

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ  
«ИНСТИТУТ СТОМАТОЛОГИИ НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ  
МЕДИЦИНСКИХ НАУК УКРАИНЫ»

На правах рукописи

ЗОМБОР ЕКАТЕРИНА ВЛАДИМИРОВНА

УДК 616.31-08-039.71:0.53.2/6

**ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЙ  
ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНОМ  
МИНЕРАЛЬНОМ СОСТАВЕ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ**

14.01.22-стоматология

Диссертация на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:  
Деньга О.В.  
доктор медицинских наук,  
профессор

Одесса – 2016

## СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ .....	5
ВВЕДЕНИЕ .....	6
РАЗДЕЛ 1. ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ .....	13
1.1. Роль макро- и микроэлементов воды в заболеваемости кариесом зубов.....	13
1.2. Методы профилактики кариеса зубов у детей при наличии макро- и микроэлементозов. ....	25
РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	37
2.1. Обоснование цели исследования.....	37
2.2. Дизайн экспериментальных и клинических исследований.....	37
2.3. Методы исследования .....	43
2.3.1. Клинические методы исследования.....	43
2.3.2. Экспериментальные методы исследования.....	44
2.3.3. Биохимические методы исследования.....	45
2.3.4. Молекулярно-генетические методы исследования.....	46
2.3.5. Биофизические и оптические методы исследования. ....	47
2.3.6. Статистическая обработка данных. ....	49
РАЗДЕЛ 3. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ г. УЖГОРОД С РАЗНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ.....	52
3.1. Стоматологический статус детей 6-7 лет г. Ужгород при различных источниках водоснабжения. ....	52
3.2. Генетическая предрасположенность к основным стоматологическим заболеваниям детей 6-7 лет г. Ужгород при использовании источников питьевой воды с разным минеральным составом.....	55
3.3. Корреляционный анализ показателей стоматологического статуса и биохимических показателей ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород	

при использовании источников питьевой воды с разным минеральным составом .....	58
<b>РАЗДЕЛ 4. ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗРАБОТАННОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА .....</b>	<b>92</b>
4.1. Влияние питьевой воды различных источников водоснабжения г. Ужгород на минеральный обмен в полости рта и состояние тканей пародонта у крыс .....	92
4.2. Влияние питьевой воды из артезианской скважины г. Ужгород на состояние твёрдых тканей, пульпы зубов и тканей пародонта у крыс с экспериментальным кариесом .....	96
4.3. Влияние лечебно-профилактического комплекса на кариозные поражения и биохимические показатели ротовой жидкости, пульпы зубов и минеральный состав сыворотки крови животных при высокосахарозной диете .....	100
<b>РАЗДЕЛ 5. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКАХ ВОДОСНАБЖЕНИЯ Г. УЖГОРОД.....</b>	<b>108</b>
5.1. Клинические показатели эффективности лечебно-профилактического комплекса .....	108
5.2. Влияние комплексной профилактики на биохимические показатели ротовой жидкости детей г. Ужгород .....	113
5.3. Биофизические показатели ротовой жидкости и клеток буккального эпителия у детей г. Ужгород.....	128
5.4. Кислоторезистентность эмали зубов и проницаемость слизистой десны у детей г. Ужгород в процессе лечебно-профилактических мероприятий .....	132
<b>РАЗДЕЛ 6. АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ..</b>	<b>137</b>

ВЫВОДЫ.....	153
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	156
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ .....	157

**ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ**

АОС	– антиоксидантная система
АПИ	– антиоксидантно-прооксидантный индекс
КБЭ	– клетки буккального эпителия
КФ	– кислая фосфатаза
МДА	– малоновый диальдегид
ОПА	– общая протеолитическая активность
ПОЛ	– перекисное окисление липидов
ПЦР	– полимеразная цепная реакция
СД	– степень дисбиоза
Ш-П индекс	– Шиллера-Писарева индекс
ЩФ	– щелочная фосфатаза
РМА	– папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс
СРITN	– Community Periodontal Index Treatment of Needs

## ВВЕДЕНИЕ

**Актуальность темы.** Качество питьевой воды играет огромную роль в возникновении различной патологии, в том числе и стоматологической. [1, 66, 67, 158, 163, 165, 282] Недостаток или избыток фтора в воде, различные макро- и микроэлементозы, наличие нитратов приводит к нарушению в организме обменных процессов, клеточного метаболизма, ферментативной активности, что, в свою очередь, приводит к возникновению кариеса зубов, заболеваний тканей пародонта, флюорозу и другим нарушениям стоматологического статуса. [5, 10, 22, 48, 50, 66, 97, 108, 141, 142, 143, 152, 173, 177, 179, 195, 203, 204, 234, 235] Детский организм с несовершенными нейроэндокринной, иммунной, центральной нервной системой (ЦНС) является неустойчивым к различным негативным факторам внешней среды. [65] И если при формировании внутриутробно зачатков зубов временного прикуса защитные функции организма дополнительно выполняет гемато-плацентарный барьер, то уже при формировании зачатков постоянных зубов он отсутствует, и они становятся более подвержены воздействию внешней среды. [3, 20, 23, 27, 28, 30, 130, 250, 271]

Для Украины характерно наличие источников водоснабжения с разным составом и качеством воды. В г. Ужгород существует два основных источника воды – река Уж и артезианская скважина, в которых содержание таких важных макро- и микроэлементов, как кальций, фосфор, магний, фтор и др. количество нитратов и стронция отличаются в несколько раз. В г. Ужгород у детей 6-7 лет, использующих воду из указанных источников, в несколько раз отличаются показатели распространенности и интенсивности кариеса зубов. Работ по разработке и изучению дифференцированных методов профилактики кариеса зубов у детей, использующих воду из разных источников г. Ужгород, нет. Поэтому патогенетическое обоснование дифференцированного подхода к профилактике основных стоматологических заболеваний, в первую очередь кариеса зубов, у детей

младшего школьного возраста в таких регионах является актуальной стоматологической задачей.

**Связь с научными программами, планами, темами.** Диссертация выполнена в соответствии с планами научно-исследовательских работ ГУ «Институт стоматологии НАМН Украины» «Удосконалити профілактику та лікування основних стоматологічних захворювань у пацієнтів на тлі зниженої неспецифічної резистентності, обумовленої антропогенними та біогеохімічними макро-та мікроелементами» (Шифр НИР: НАМН 089.13 № ГР 0113U000532) та «Дослідити порушення процесів мінералізації та колагеноутворення при стоматологічній патології та удосконалити методи ранньої діагностики та корекції цих порушень» (Шифр НИР: НАМН 098.16 № ДР 0116U000).

Соискатель является соисполнителем отдельных фрагментов, указанных тем.

**Цель и задачи исследования.** Целью исследования являлось патогенетическое обоснование дифференцированной комплексной профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у детей младшего школьного возраста г. Ужгород, использующих источники водоснабжения с разным минеральным составом.

Для достижения поставленной цели были сформулированы следующие задачи:

1. Провести оценку стоматологического статуса детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из различных источников водоснабжения.
2. Провести многофакторный корреляционный анализ взаимосвязи состава питьевой воды, основных показателей стоматологического статуса и биохимических показателей ротовой жидкости детей младшего школьного возраста г. Ужгород.
3. Экспериментально оценить влияние воды из разных источников г. Ужгород на состояние твердых тканей зубов, ткани пародонта, минеральный обмен в полости рта крыс и разработать методы профилактики

стоматологических заболеваний.

4. Провести молекулярно-генетическую оценку на клетках буккального эпителия (КБЭ) детей 6-7 лет г. Ужгород влияния различных источников водоснабжения на предрасположенность у них к основным стоматологическим заболеваниям.

5. Провести оценку биохимических и биофизических показателей ротовой жидкости детей, твёрдых тканей зубов и тканей пародонта детей, использующих воду из разных источников водоснабжения г. Ужгород.

6. Провести клиническую и клинико-лабораторную оценку эффективности разработанных дифференцированных лечебно-профилактических комплексов для детей г. Ужгород, использующих воду из разных источников водоснабжения с разным минеральным составом.

*Объект исследования* – основные стоматологические заболевания у детей младшего школьного возраста г. Ужгород, использующих воду из источников с различным макро- и микроэлементным составом.

*Предмет исследования* – дифференцированная профилактика кариеса зубов у детей при разном минеральном составе питьевой воды.

Методы исследования:

*эпидемиологические* — для оценки распространённости и структуры поражения твёрдых тканей зубов и тканей пародонта, зубочелюстных аномалий (ЗЧА) у детей 6-7 лет г. Ужгород;

*экспериментальные* — для изучения на животных влияния питьевой воды из разных источников водоснабжения г. Ужгород на состояние тканей пародонта, твердых тканей зубов, минеральный обмен и эффективности разработанных профилактических комплексов;

*клинические* — для изучения эффективности действия разработанных лечебно-профилактических комплексов на стоматологический статус детей г. Ужгород с различными источниками водоснабжения;

*клинико-лабораторные* — для количественной оценки непосредственного и отдаленного действия на биохимические, биофизические, оптические



показатели ротовой жидкости, твердых тканей зубов, тканей пародонта разработанных комплексов профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у детей младшего школьного возраста г. Ужгород, использующих воду из различных источников водоснабжения;

*статистические* — для определения достоверности полученных результатов и их корреляционной взаимосвязи.

**Научная новизна полученных результатов.** Впервые показано, что у детей 6-7 лет г. Ужгород в постоянном прикусе, при использовании ими воды из артезианской скважины, содержащей повышенные концентрации нитратов, хлоридов и стронция, кариозные поражения зубов превышают по интенсивности в 2,8 раза, а по распространенности в 2,12 раза аналогичные показатели у детей, использующих воду р. Уж (0,98 и 0,36, 36,7% и 17,3% соответственно).

Впервые предложена и подтверждена гипотеза, что при сниженной концентрации фтора в питьевой воде обоих источников в г. Ужгород (меньше 0,02 мг/л) наличие в воде артезианской скважины повышенной по сравнению с водой р. Уж концентрации нитратов и стронция (5,28 и 2,27 раз соответственно) приводит к снижению ферментативной активности в организме детей и, как следствие, к снижению адаптационных возможностей организма, к окислению гемоглобина  $Fe^{2+}$  до метгемоглобина  $Fe^{3+}$ , к гипоксии тканей пародонта, нарушению процессов дентино- и амелогенеза.

Многофакторный анализ, учитывающий показатели кариозного поражения зубов постоянного прикуса детей 6-7 лет г. Ужгород, биохимические показатели ротовой жидкости для разных источников водоснабжения впервые показал, что наибольший вклад в показатель КПУз вносят источник воды – 45% (река или артезианская скважина), активность эластазы – 40%, содержание магния – 9% и активность лизоцима – 5% в ротовой жидкости.

Молекулярно-генетические исследования на КБЭ показали впервые, что у детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из артезианской

скважины, процент нарушений в генах 1-й и 2-й фаз детоксикации, врождённого иммунитета и амелогенеза превышает аналогичные показатели у детей, использующих воду р. Уж, соответственно на 40% и 53%, 20% и 26%.

Впервые в эксперименте на животных было показано, что кратковременное использование воды из артезианской скважины (1 месяц) за счет повышенной жесткости приводит по сравнению с группой крыс, получавших воду из р. Уж, к уменьшению степени атрофии альвеолярного отростка ( $24,2 \pm 0,9$ ), числа кариозных полостей на 1 крысу ( $4,9 \pm 0,4$ ), глубины кариозных поражений ( $4,5 \pm 0,4$  баллов) и увеличению содержания магния в ротовой жидкости, что является, на наш взгляд, кратковременной защитной стрессовой реакцией организма на наличие в воде повышенного содержания нитратов и стронция.

Экспериментально на животных было обосновано применение на фоне высокосахарозной диеты лечебно-профилактических комплексов, включавших фторпрепараты, адаптогены, детоксиканты для детей, использующих различные источники водоснабжения г. Ужгород.

Впервые показано, что применение разработанных лечебно-профилактических комплексов, учитывающих различный минеральный состав воды из разных источников водоснабжения г. Ужгород, позволило у детей 6-7 лет при употреблении воды из скважины получить за два года наблюдения кариес-профилактический эффект в 41,1% и 48,5% при употреблении воды из реки Уж, улучшить показатели тканей пародонта и гигиены полости рта, биохимические и биофизические показатели ротовой жидкости, твёрдых тканей зубов, тканей пародонта и клеточного метаболизма.

**Практическое значение полученных результатов.** Разработанные и апробированные в клинике лечебно-профилактические комплексы для детей младшего школьного возраста г. Ужгород, употребляющих воду из источников водоснабжения с разным минеральным составом, позволяют

существенно повысить эффективность профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний. При этом нормализовались адаптационно-компенсаторные реакции в организме, системы детоксикации его, улучшились характеристики твёрдых тканей зубов, тканей пародонта.

Разработанные лечебно-профилактические комплексы для детей 6-7 лет г. Ужгород внедрены в клиническую практику областной и городской стоматологических поликлиник г. Ужгород, материалы диссертации включены в учебный процесс Ужгородского национального университета.

**Личный вклад соискателя.** Автором совместно с научным руководителем разработан план исследований, определены цели и задачи, написаны статьи. Автором самостоятельно выбраны методы исследования и написана диссертационная работа. Эпидемиологические, экспериментальные, клинические и лабораторные исследования выполнены автором совместно с сотрудниками отдела эпидемиологии и профилактики стоматологических заболеваний, лаборатории биохимии, сектора биофизики ГУ «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии НАМН Украины», лаборатории «Гермедтех» г. Одессы.

**Апробация результатов диссертации.** Материалы диссертации представлены и обсуждены на международной научно-практической конференции «2nd Dental Congress Georgia-Ukraine» (Батуми, 2014); III-й международной стоматологической конференции студентов и молодых учёных «Актуальні питання сучасної стоматології» (Ужгород, 2014); V-й международной стоматологической конференции студентов и молодых учёных «Актуальні питання практичної стоматології» (Ужгород, 2016); 70-й итоговой научной конференции профессорско-преподавательского состава ГВНУ «Ужгородський національний університет» (Ужгород, 2016); международной научно-практической конференции «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення» (Київ, 2016); международной научно-практической конференции «Актуальні питання сучасної медицини» (Одеса, 2016).

**Публикации.** По материалам диссертации опубликовано 11 научных работ, из них 6 статей (2 статьи – за рубежом и 4 – в научных специализированных журналах Украины, рекомендованных для публикации результатов диссертационных работ), 5 тезисов докладов на научных конференциях.

**Объем и структура диссертации.** Диссертация изложена на 190 страницах принтерного текста, иллюстрирована 34 рисунками и 53 таблицами. Состоит из вступления, обзора литературы, 4 разделов собственных исследований, анализа и обобщения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка использованных источников (299 источников литературы, из них 86 – латиницей).

## РАЗДЕЛ 1

### ВЛИЯНИЕ СОСТАВА ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ

#### **1.1. Роль макро- и микроэлементов воды в заболеваемости кариесом зубов.**

Здоровье нации определяется прежде всего состоянием здоровья ее детей. Данные многочисленных исследований показывают, что источник возникновения различий в здоровье взрослых надо искать в их детстве [13, 234, 235].

Здоровье детей является интегральным показателем общего благополучия общества, а также тонким индикатором всех социальных и экологических проблем [106, 121, 127, 128, 136, 144]. Укрепление здоровья детского населения является главной задачей современной медицины. Приоритетной остаётся и профилактика как в стоматологии, так и в медицине в целом [11, 78, 127, 128, 138, 207, 212, 274].

В последнее время ситуация со здоровьем детей приблизилась к критической: повышается уровень общей заболеваемости и распространенность заболеваний отдельных органов и систем, в том числе и стоматологических заболеваний у детей и подростков Украины. Этому способствует воздействие на здоровье детей экологических факторов [2, 7, 9, 12, 14, 16, 56, 57, 80, 81, 90-92, 105, 152-154, 156 ], ухудшение структуры питания [112], недостаточная эффективность проведения профилактических мероприятий. [4, 6, 8, 11, 70, 89, 130, 131, 143, 145, 214, 281, 283, 285, 288, 289].

Организм ребенка является маркером повышенной чувствительности к условиям окружающей среды [71, 78, 120, 180].

Отсутствие жизненно важных элементов может привести к

возникновению заболеваний, вызванных дефицитом, избытком или дисбалансом микро- и макроэлементов в организме [183]. Отклонения в состоянии стоматологического здоровья детей связано с дисбалансом макро- и микроэлементов в минерализованных тканях зубов.

Обращает на себя внимание увеличение количества детей, которые часто болеют. Такое состояние обусловлено сниженными защитными возможностями организма ребенка, избыточным поступлением тяжелых металлов и недостаточным потреблением эссенциальных химических соединений. Существуют местности, которые характеризуются определенными изменениями содержания химических элементов в окружающей среде, воде, продуктах питания и т.д. [157, 282]. Все это способствует нарушению обмена отдельных химических элементов, в организме человека возникает либо избыток, либо недостаток необходимых химических соединений, что влечет за собой ряд патологических изменений, часто более выраженных у детей [43, 64, 127, 128, 132, 173].

Микроэлементы необходимы для нормального течения всех биохимических реакций, являясь катализаторами нормальной работы ферментов, гормонов, поддерживая нормальное кислотно-основное состояние всех тканей. Недостаток даже одного из них может привести к нарушению сбалансированной работы всего организма. Кроме того, микроэлементы в организме находятся в определенном соотношении, нарушение которого приводит к развитию разнообразных патологических состояний [158].

Химические элементы, которые поступают в организм человека, делятся на три группы в соответствии с величиной их содержания в организме [173]:

- макроэлементы: Ca, P, K, Na, S, Cl, Mg;
- микроэлементы: Fe, Zn, F, Mo, Cu, Br, Si, J, Mn, Al, Pb, Cd, B, Rb;
- ультрамикроэлементы: Se, Co, V, Cr, As, Ni, Li, Ba, Ti, Ag, Sn, Be, Ga, Ge, Hg, Sc, Zr, Bi, Sb, U, Th, Rh.

В организме человека содержание микро- и макроэлементов может определённым образом варьировать в зависимости от состояния окружающей среды, рациона питания конкретного человека.

В настоящее время все чаще обращают на себя внимание такие состояния, как микроэлементозы. По определению академика РАМН А.П. Авцына и соавт. (2004), микроэлементозы - это патологические процессы, вызванные дефицитом, избытком или дисбалансом макро- и микроэлементов [33].

Среди факторов, имеющих значение для поддержания здоровья, качества жизни и долголетия человека, важная роль принадлежит микро и макроэлементам в питьевой воде [135, 171]. Поэтому контроль за количеством макро- и микроэлементов должен быть направленный на устранение и профилактику имеющегося их дефицита либо избытка [21, 68, 98, 192, 295].

Макро- и микроэлементы, являясь составными компонентами веществ, участвующих в обменных процессах или регулирующих их в организме, могут влиять на резистентность или восприимчивость зубов к кариесу [34, 36].

На развитие микроэлементозов на территории Украины повлияла Чернобыльская авария - продукты распада урана, например, стронций и цезий, которые длительное время сохраняют радиационную активность, способны вытеснять другие металлы и накапливаться в биологических средах человеческого организма [132].

Минеральные элементы по их отношению к кариесу зубов можно распределить на следующие группы. Первая группа - элементы, способствующие возникновению кариеса (селен, магний, кадмий, свинец, кремний). Вторая - элементы с выраженным (фтор, фосфор) и мало выраженным (молибден, ванадий, медь, стронций, бор, литий, золото) противокариозным действием.

По данным работы [7], при поражении зубов кариесом в эмали

достоверно увеличивается содержание марганца, меди, железа, стронция, молибдена, магния и уменьшается количество алюминия, ванадия, никеля, серебра, кобальта, цинка, хрома. Активными элементами являются цинк, железо, марганец. В эксперименте на животных установлено их кариесстатическое действие [238]. Известно, что при дефиците магния кальций плохо удерживается в твердых тканях зуба и костной ткани.

Проведенный корреляционный анализ зависимости распространенности кариеса и содержания микроэлементов в твердых тканях зубов выявил прямую умеренную зависимость для марганца, меди, хрома и железа и умеренную обратную зависимость для кобальта, никеля, серебра и цинка [10, 18, 280, 292].

Микроэлементы, являясь составными компонентами веществ, участвующих в обменных процессах или регулирующих их в организме, могут влиять на резистентность или восприимчивость зубов к кариесу.

Потребность человека в микроэлементах (йод, селен, фтор) чрезвычайно мала и находится в пределах от нескольких десятков микрограммов до 1-2 миллиграммов в сутки. Потребность в макроэлементах (кальций, магний, натрий, калий) более значительна: от сотен миллиграммов до нескольких граммов.

Надежным путем, гарантирующим эффективное решение проблемы дефицита, является регулярное включение в рацион специализированных пищевых продуктов, обогащенных необходимыми микронутриентами.

Известно, что уровень заболеваемости кариесом зубов у населения во многом определяется биогеохимическими и агроклиматическими особенностями местности, химическим составом воды, почвы, воздуха, пищи, характеризующими экологическую среду обитания человека [49, 66, 67, 84, 97, 102-104, 107, 108, 206, 221]. Поэтому по-прежнему актуальным является изучение экобиологических и климато-географических характеристик каждого конкретного региона с целью оценки влияния факторов окружающей среды на стоматологическую заболеваемость и



разработки комплексных региональных программ профилактики.

Таким образом, представленные данные убедительно показывают влияние геохимических условий местности, главным образом качественного и химического состава питьевой воды, на уровень заболеваемости кариесом зубов у детей, а также общее вредное влияние экотоксикантов окружающей среды на организм ребенка, что необходимо учитывать при планировании и проведении лечебно-профилактических мероприятий [134].

Недостаток или избыток тех или иных элементов в почве приводит к недостатку или избытку их в воде поверхностных или подземных водоемов, которые формируются на этой территории, а вследствие этого – и в питьевой воде. Кроме того, аномально высокое или низкое содержание химического элемента наблюдается при этом и в пищевых продуктах растительного и животного происхождения. Это определенным образом влияет на здоровье людей, постоянно проживающих в данной местности.

Среди различных эндемических заболеваний особенно тесно связаны с употреблением воды эндемический флюороз, эндемический кариес, водно-нитратная метгемоглобинемия, эндемический зоб и др. [18].

Известно, что фтор так же, как и другие биомикроэлементы, вызывает гипо- или гипермикроэлементоз при условии недостаточного или избыточного поступления в организм человека. Суточная потребность во фторе составляет 1,2-1,6 мг, из которых от 70% до 85% поступает с питьевой водой. Именно этим фтор отличается от других микроэлементов, 70%-85% суточной потребности которых почти всегда покрывается за счет пищевых продуктов. Избыточное поступление фтора в организм вызывает эндемический флюороз, недостаточное - способствует развитию кариеса.

Ионы фтора реагируют с ионами магния, кальция и алюминия, образуя при этом плохо растворимые соединения. Магний значительно тормозит усвоение фтора [39, 40].

Благодаря фтору улучшается усвоение железа. Прием фторсодержащих препаратов угнетает обмен йода.

Кальций входит в состав костей и зубов. В них находится 99 % всего кальция в организме, и только 1 % содержится в остальных тканях и в крови. Кальций концентрируется в пористой структуре длинных трубчатых костей. Для поддержания нужного уровня кальция в крови, при его недостаточном поступлении с пищей, организм мобилизует кальций (и фосфор) из костной ткани с помощью гормона паращитовидной железы.

Кальций относится к трудно усваиваемым элементам, и, поступая с пищей, он усваивается не более чем на треть.

При нарушении кальциевого обмена или недостатке кальция увеличивается микропористость эмали зубов, что, в свою очередь, ухудшает ее самоочищающие свойства. Создаются условия для лучшего сцепления зубного налета с эмалью, что приводит к еще большим нарушениям и порочный круг невозможно разорвать только чисткой зубов.

Повышенное содержание магния и фосфора препятствует усвоению кальция. Витамин D улучшает всасывание кальция в кишечнике. [40]

Фосфор содержится в большом количестве в костной ткани и в меньшем количестве в мягких тканях и крови. На кости и зубы приходится 70 % фосфора в организме. Фосфор участвует в процессах обмена кальция, образуя с ним нерастворимые соли, которые укрепляют кости и зубы.

Избыток фосфора встречается у людей с пониженной функцией щитовидной железы или почечной недостаточностью, получающих слишком мало кальция или слишком много витамина D. Нарушение может также появиться в результате злоупотребления слабительными средствами, содержащими фосфаты. Избыток фосфора не дает симптомов до тех пор, пока снижение содержания кальция не заявит о себе появлением судорог.

При избыточном поступлении фосфора может снижаться уровень марганца, а также повышаться выведение кальция, что создает риск возникновения остеопороза. Избыток железа и магния может ухудшать усвоение фосфора.

Магний — жизненно важный микроэлемент, без которого не обходятся

основные этапы обмена веществ. Без магния невозможна работа не менее трехсот ферментов, а также витаминов группы В. Магний принимает участие во всех видах обмена: углеводном, белковом и жировом. Этот микроэлемент необходим для поддержания электролитного баланса.

Магний участвует в терморегуляции, обмене кальция, натрия, аскорбиновой кислоты, фосфора, в синтезе фосфолипидов, оказывает сосудорасширяющее действие.

Причиной повышения концентрации магния в крови может послужить почечная недостаточность, надпочечниковая недостаточность и обезвоживание. Снижение концентрации наблюдается при остром панкреатите, недостаточном поступлении магния с пищей, во 2 и 3 триместре беременности, при дефиците витамина D, а также при усиленной функции паращитовидных желез, алкоголизме.

Дефицит магния проявляется следующими симптомами: нарушение сна, повышенная утомляемость, «синдром хронической усталости», появление сверкающих точек перед глазами, снижение памяти, головокружение, головная боль, депрессия и плаксивость. Со стороны сердечно-сосудистой системы: аритмия, боль в грудной клетке. Со стороны желудочно-кишечного тракта: спазмы и боли в области желудка. Появляются «необъяснимые» боли в различных областях тела: деснах, конечностях, суставах, судороги в икроножных мышцах, различные тики, дрожание конечностей. Наблюдается повышенная ломкость ногтей и волос, сухость кожи. Длительно существующий дефицит магния значительно повышает риск развития сахарного диабета.

В большой концентрации магний тормозит усвоение организмом кальция (магний замещает его). При значительной передозировке вызывает общее угнетение нервной системы, сонливость и вялость.

Витамин В<sub>6</sub> улучшает усвоение магния и проникновение его внутрь клеток. Соли кальция уменьшают всасывание магния в желудочно-кишечном тракте, если попадают туда одновременно, так как кальций и магний

являются антагонистами.

Избыточное поступление в организм кальция, фосфора, натрия, жиров ухудшает усвоение магния.

Как известно из литературных источников, повышенное содержание в волосах свинца, кадмия, циркония, олова и снижение кальция, цинка, йода, меди, селена, железа, хрома и магния указывают на наличие обусловленных предпосылок для возникновения у детей патологии костной системы, так как хорошо известно, что дефицит кальция, магния сопровождается дисбаланс Ca/P и напрямую влияет на остеосинтез [58], а дефицит цинка и дисбаланс марганца могут отразиться на активности щелочной фосфатазы – важнейшего фермента, участвующего в регуляции синтеза костной и соединительной ткани. Такого рода дисмикрэлементоз свидетельствует о наличии у детей дисфункции системы неспецифической резистентности и напряжении симпатoadреналовой системы. Таким образом, появление участков деминерализации эмали является первым признаком нарушения минерального обмена и несостоятельности адаптационных механизмов организма ребенка в стабилизации к кариесогенной ситуации в полости рта.

С составом питьевой воды часто связывают возникновение кариеса [162, 165]. Заболеваемость кариесом зубов детского населения Украины остается высокой, достигая распространенности 90-100% в разных регионах, в разных возрастных группах. В связи с этим проблема профилактики кариеса зубов у детей является актуальной.

Низкое содержание йода в питьевой воде и продуктах питания является непосредственной причиной заболеваемости населения эндемическим зобом. Количество йода в местных пищевых продуктах коррелирует с его количеством в воде поверхностных и подземных источников водоснабжения. Вследствие этого низкая концентрация йода в воде становится своеобразным индикатором его уровня в объектах окружающей среды и сигналом возможности возникновения зобной эндемии. Кроме того, было доказано, что повышенная жесткость воды в эндемичных районах способствует

развитию эндемического зоба, так как ухудшает всасывание йода в пищеварительном канале.

Существенное влияние на возникновение в условиях недостатка йода эндемического зоба оказывает дисбаланс других макро- и микроэлементов. Установлено, что высокие концентрации кальция в воде в эндемичных по зобу регионах стимулируют, повышают функцию щитовидной железы, способствуя развитию наиболее тяжелой узловых, коллоидной формы эндемического зоба. Кроме того, малое количество калия в суточном рационе в условиях йодной недостаточности также способствует функциональному возбуждению щитовидной железы, но при этом развивается паренхиматозная форма эндемического зоба. Избыточное количество марганца способствует угнетению функции щитовидной железы, механизм которого состоит в блокировании ферментов, принимающих участие в превращении неорганического йода в органическую, но не активную форму - дейодтиронин.

Кроме фтора и йода, еще некоторые микроэлементы в концентрациях, наблюдающихся в природной воде некоторых биогеохимических провинций, могут отрицательно влиять на стоматологическое здоровье. В биогеохимических регионах с повышенным содержанием стронция в воде глубоких подземных горизонтов, используемой для питья, у детей обнаружены нарушения развития костной ткани, в частности задержка прорезывания зубов. Патогенез указанных нарушений связан с известным в биохимии фактом конкурентных отношений стронция и кальция во время их распределения в организме, в частности, в костной системе.

Распространенность кариеса у детей с системным дефицитом цинка выше, состояние десен хуже по сравнению с группой детей с достаточным наличием цинка в организме [7].

Основными профилактическими мероприятиями в отношении эндемического зоба являются сбалансированное питание, йодирование соли, добавление меди, марганца, кобальта, йода в рацион. Должна также

преобладать углеводистая пища и растительные белки, так как они нормализуют функцию щитовидной железы.

Эндемический флюороз – заболевание, появляющееся у коренного населения определенных районов Украины. Ранним симптомом его является поражение зубов в виде пятнистости эмали. Общепринято, что пятнистость не является следствием местного действия фтора. Фтор, попадая в кровь, оказывает общетоксическое действие, в первую очередь вызывает деструкцию дентина.

Питьевая вода – основной источник поступления фтора в организм, чем и определяется решающее значение фтора питьевой воды в развитии эндемического флюороза. В суточном пищевом рационе должно находиться 0,8 мг фтора, а содержание фтора в питьевой воде нередко составляет 2—3 мг/л и больше. Имеется четкая связь между тяжестью поражения эмали и количеством фтора в питьевой воды. Определенное значение для развития флюороза имеют перенесенная инфекция, недостаточное содержание в рационе молока и овощей. Заболевание определяется и социально-культурными условиями жизни населения. Впервые это заболевание было зарегистрировано в Индии, однако у англичан флюороз встречался редко, хотя содержание фтора в воде было на уровне 2—3 мг/л. У индусов, влачивших полуголодное существование, пятнистость эмали выявлялась уже в тех местностях, где содержание фтора было даже 1,5 мг на 1 л.

Профилактическими мероприятиями в отношении действия фтора можно считать:

- употребление воды с повышенным содержанием минеральных солей;
- употребление пищи и жидкости с повышенным содержанием кальция (овощи и молочные продукты), так как кальций связывает фтор и переводит его в нерастворимый комплекс  $Ca + F = CaF_2$ ;
- защитную роль витаминов;
- ультрафиолетовое облучение;

- дефторирование воды.

Флюороз – общее заболевание всего организма, хотя отчетливее всего оно проявляется в поражении зубов. Однако при флюорозе отмечают:

- нарушение фосфорно-кальциевого обмена;
- нарушение действия внутриклеточных энзимов (фосфатаз);
- нарушение иммунобиологической активности организма.

Содержание фтора в воде нормируется стандартом, так как вредна вода и с малым – 0,5—0,7 мг/л – содержанием фтора, так как развивается кариес зубов. Нормирование проводят по климатическим районам, в зависимости от уровня водопотребления. В 1—2-ом районе – 1,5 мг/л, в 3-м – 1,2 мг/л, в 4-м – 0,7 мг/л. Кариесом поражено 80—90 % всего населения. Это потенциальный источник инфекции и интоксикации. Кариес приводит к нарушению пищеварения и хроническим заболеваниям желудка, сердца и суставов. Убедительным доказательством антикариозного действия фтора является практика фторирования воды. При содержании фтора, равном 1,5 мг/л, заболеваемость кариесом наименьшая. В Норильске после 7 лет фторирования воды у детей 7-летнего возраста заболеваемость кариесом была на 43 % меньше. У лиц, которые употребляют фторированную воду в течение всей жизни, заболеваемость кариесом меньше на 60—70 %. На острове Новая Гвинея люди не знают кариеса, так как содержание фтора в питьевой воде оптимально.

Ряд химических веществ вызывают микрохимические загрязнения, или водные интоксикации. Так, выделяют группу атерогенных элементов (это медь, кадмий, свинец), избыток которых оказывает неблагоприятное влияние на сердечно-сосудистую систему.

Свинец у детей проникает через гематоэнцефалические барьеры, вызывая поражение мозга. Свинец вытесняет кальций из костной ткани.

Ртуть вызывает болезнь Минамата (выраженное эмбриотоксическое действие). Кадмий вызывает болезнь Итай-Итай (нарушение обмена липидов).

Ряд синтетических материалов, используемый в водоснабжении, способен вызвать возникновение интоксикации. Это прежде всего синтетические трубы, полиэтилен, фенолформальдегиды, коагулянты и флокулянты (ПАА), смолы и мембраны, используемые в опреснении. Опасны для здоровья попадающие в воду ядохимикаты, канцерогенные вещества, нитрозамины.

СПАВ (синтетические поверхностно-активные вещества) стабильны в воде и слаботоксичны, но обладают аллергенным действием, а также способствуют лучшему усвоению канцерогенных веществ и ядохимикатов.

При пользовании водой, содержащей повышенные концентрации нитратов, дети раннего грудного возраста заболевают водно-нитратной метгемоглобинемией. Легкая форма заболевания может быть и у взрослых. Это заболевание характеризуется расстройством пищеварения у детей (диспепсии), уменьшением кислотности желудочного сока. В связи с этим в верхних отделах кишечника нитраты восстанавливаются до нитритов  $\text{NO}_2$ . Нитраты поступают в питьевую воду из-за широкой химизации сельского хозяйства, использования азотистых удобрений. У детей рН желудочного сока = 3, что способствует восстановлению нитратов в нитриты и образованию метгемоглобина. К тому же у детей отсутствуют ферменты, восстанавливающие метгемоглобин в гемоглобин. Очень опасно поступление нитратов с детскими смесями, приготовленными на загрязненной воде.

В настоящее время сохраняется высокая распространенность стоматологической патологии у школьников. Снижился охват профилактическими осмотрами и процент санации, возросло количество детей, отказавшихся от стоматологического лечения в школьном стоматологическом кабинете [47, 108].

Поэтому непрерывный мониторинг эпидемиологии основных патологических состояний полости рта позволяет определить особенности развития и течения заболеваний, планировать адекватную стоматологическую помощь, отвечающую реальным потребностям населения



[79, 108, 231, 233, 236-240, 250, 252, 259, 265, 267].

## **1.2. Методы профилактики кариеса зубов у детей при наличии макро- и микроэлементозов.**

Кариес зубов является одним из основных стоматологических заболеваний широко распространённых среди детей Украины [67, 72, 103, 202, 203]. Заболеваемость кариесом зубов детского населения Украины остается высокой, достигая распространенности 90-100%, в разных возрастных группах. В то время как, согласно данным ВОЗ, в последние десятилетия снижается частота и интенсивность кариеса зубов у детей в ряде стран благодаря проведению различных профилактических программ [99, 109-111, 163, 164, 167, 172, 187, 216, 218, 220, 222, 226, 228, 229, 262], в Украине эти показатели остаются высокими и имеют тенденцию к увеличению [177]. Поэтому вопрос профилактики кариеса зубов остаётся актуален [117, 201].

Распространенность кариеса зубов у 6-летних детей составляет 87,9% при интенсивности поражения - 4,6; у 12-летних детей - 72,3% при интенсивности поражения - 2,75 [160].

Планирование программ профилактики и оказание лечебной помощи детям осуществляются на основании изучения стоматологической заболеваемости. Особое внимание при этом уделяется вопросам распространенности и интенсивности основных стоматологических заболеваний — кариеса и болезней пародонта [107, 119, 195, 263, 268, 271-273].

Уменьшение распространенности и интенсивности развития кариеса зубов возможно только путем широкого внедрения профилактических мероприятий [178, 182, 184, 189, 190, 194, 196, 199, 200, 217, 264, 266, 269, 270, 275].

Исследователями доказано, что созревание эмали – сложный и продолжительный процесс. Основной прирост кариеса постоянных зубов

отмечается в течение одного – полутора лет после прорезывания, то есть приходится на возраст 6 – 7 и 11 – 13 лет. Поэтому профилактические мероприятия должны быть направлены на восполнение дефицита минеральных компонентов, прежде всего, в структуре эмали недавно прорезавшихся зубов [25, 55, 82, 227, 232, 293]. Любая программа профилактики стоматологических заболеваний должна включать несколько основных методов: стоматологическое просвещение с рекомендациями по питанию, обучение правилам гигиенического ухода за полостью рта, использование средств, улучшающих состояние твердых тканей зубов и тканей пародонта [38, 41, 44, 46, 52, 118, 124, 125, 155, 159, 219].

Согласно классификации ВОЗ (1977) профилактика подразделяется на: первичную и вторичную [26, 126, 202, 203].

Особое значение придается первичной профилактике - системе социальных, медицинских, гигиенических и воспитательных мер, направленных на обеспечение высокого уровня здоровья и предотвращение заболеваний путем устранения причин и условий их возникновения.

Основными задачами первичной профилактики является создание условий для полноценного формирования и минерализации твердых тканей зуба; обеспечение физиологического течения процесса созревания твердых тканей зуба; стимулирование этих процессов; предотвращение или устранение развития кариеса [148, 169, 170, 174, 175, 176, 277, 278].

Ведущими в профилактике кариеса у детей являются мероприятия, направленные на механизмы стимуляции процессов минерализации и созревания эмали зуба, повышение его резистентности, что обеспечивается состоянием соматического здоровья ребенка, сбалансированным питанием, назначением препаратов, влияющих на общую резистентность организма и метаболические процессы [53, 65, 85, 86, 186, 201]. Наиболее оптимальным вариантом для реализации этого вопроса является назначение внутрь основных компонентов эмали – кальция, фосфора, фторидов, а также веществ, обеспечивающих их обмен и включение в ткани, формирование

белковой матрицы эмали и дентина [29, 32, 59, 60, 160, 161].

Методы профилактики принято объединять в четыре группы — эндогенные и экзогенные, медикаментозные и немедикаментозные [17, 54, 113, 114, 193].

Важное место в медикаментозной профилактике кариеса принадлежит препаратам фтора [86, 139]. Противокариозное действие направлено на укрепление структуры эмали и усиление процессов реминерализации. Доказано, что процесс реминерализации эмали происходит за счет поступления минеральных веществ из слюны, а также макро- и микроэлементов - кальция, фосфора, магния и фтора [69, 286].

В стоматологической практике чаще всего используют фтор в виде фторида натрия, монофторфосфата натрия, фторида олова, фосфорнокислого фторида, аминфторида. Указанные формы применяются в зубных пастах, ополаскивателях, гелях для домашнего и профессионального использования [126, 181, 185].

Наиболее изученной и внедренной в стоматологическую практику, является фторпрофилактика, реминерализующие кальций- и фосфатосодержащие средства [93, 94].

Эндогенная медикаментозная профилактика кариеса включает применение лекарственных средств, укрепляющих эмаль зубов и снижающих риск развития кариеса (препаратов кальция и фтора, витаминов, микроэлементов, адаптогенов, иммуномодуляторов и др.) [37, 61, 231].

Экзогенная медикаментозная профилактика кариеса включает местное применение реминерализующих средств в виде аппликаций на твердые ткани зубов, полосканий, ванночек, гелей, электрофореза, втирания и др. [62, 63, 83, 88, 101]. Для экзогенной медикаментозной профилактики и лечения начального кариеса используют препараты, в состав которых входят ионы кальция, фосфора, фтора, обуславливающие реминерализацию эмали зуба. Наиболее широкое распространение получили 10% раствор глюконата кальция, 2% раствор фторида натрия, фторсодержащие лаки.

Полученные результаты в работе [191], свидетельствуют, что наибольшую эффективность для профилактики кариеса временных и постоянных зубов продемонстрировали профилактические программы, включающие покрытие зубов эмаль-герметизирующим ликвидом.

При проведении исследования [188], среди детей младшего школьного возраста наиболее высокая клиническая кариеспрофилактическая эффективность достигнута при проведении в течение четырех лет аппликаций фторсодержащего лака «Bifluorid-12» который содержит активные компоненты NaF и CaF<sub>2</sub> в концентрации 6% (редукция прироста кариеса зубов и поверхностей 100%). При аппликации лака, содержащего CaF<sub>2</sub> - 52,94 и 82,35%, самая низкая редукция прироста интенсивности кариеса постоянных резцов зарегистрирована при применении лака, активным компонентом которого является NaF - 25% и 62,5%.

В многочисленных исследованиях доказана высокая медицинская эффективность фторидов в массовых программах профилактики кариеса зубов [247, 248, 251, 253, 256, 257].

Программу массовой профилактики внедряли в течение 5 лет среди младших школьников Румынии. Через год начальный кариес стабилизировался на 39,3% ,образование полостей уменьшилось на 49,7%, через три - на 56,1% и 29,7% соответственно; частота возникновения новых очагов деминерализации эмали снизилась с 54,09% до 23,85%.

Одним из самых практичных методов из всех способов фторизации зубов являются фторсодержащие зубные пасты [35]. По результатам наблюдения [118] с соавт., 2005, после 3-летней программы чистки зубов фторидсодержащими пастами у детей 7-8 лет за 3 года редукция по приросту кариеса составила 63%.

В г. Баку при выполнении комплексной программы профилактики стоматологических заболеваний (Школьная Образовательная Программа по уходу за полостью рта детей с обучением чистке зубов, использованием фторсодержащих зубных препаратов) в течении 2-3 лет интенсивность

кариеса зубов снизилась в 2 раза, при этом значительно возросла мотивация к гигиеническому уходу за полостью рта.

Фтористые препараты также могут быть в виде гелей, наносимых на зуб после тщательного удаления налета. В состав гелей входит фтор в виде натрия фторида, аминофторида, фосфорнокислого фторида. Препараты фтора используют для профилактики кариеса у детей и подростков в регионах с пониженным или нормальным содержанием фтора в воде.

Новыми средствами экзогенной медикаментозной профилактики кариеса являются гели и муссы на основе фосфопептида (Casein Phospho Peptide — CPP), получаемого из коровьего молока. Основой механизма действия CPP является его способность связывать ионы кальция и фосфат, сохраняя их в аморфной форме. Таким образом, создается АСР (Amorphous Calcium Phosphate — аморфный кальций фосфат). Именно эта система доставляет реминерализующие ионы  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{PO}_4^{3-}$  к зубу и обеспечивает превентивное действие этого препарата.

Длительности воздействия фторсодержащих средств на эмаль зубов достигают использованием фторсодержащих лаков. Используют лаки на основе природных смол и на полимерной основе.

Особое место в комплексной профилактике кариеса зубов у детей и подростков занимает применение растворимых солей фтора. Результаты научных исследований, проведенных в последние десятилетия, дают возможность предполагать, что профилактическое действие фторидов главным образом обусловлено как, местным, так и системным применением. В последнее время, все больше уделяется внимание эффективности действия фторидов на поверхности зуба. Основным механизмом местного действия фторидов связан с повышением кариесрезистентности зубов.

В практическое здравоохранение активно внедряется методика эндогенной профилактики кариеса с помощью таблеток фторида натрия. Таблетки фторида натрия применяются в местностях, где содержание фтора в питьевой воде не превышает 0,5 мг/л. Оптимальное поступление фтора в

организм в течение суток 1,2-1,6 мг. С пищей ребенок получает примерно 0,3-0,5 мг фтора в день.

Эффективным методом экзогенной медикаментозной профилактики является герметизация фиссур, которая снижает прирост кариеса на 70-92% [31, 284,]. Метод герметизации фиссур значительно снижает риск заболеваемости кариесом и является одним из наиболее эффективных для первичной профилактики в стоматологии детского возраста [151, 242].

В работе [261] сравнивались эффективность различных методов профилактики фторидами. В результате исследования прирост кариеса при разных способах профилактики составил 1,6% при герметизации фиссур с помощью герметика на основе смолы, 2,2% при использовании диамина фтористого серебра, 2,4% при обработке зубов лаком содержащим NaF.

В работе [241] сравнивали влияние герметиков на основе стеклоиономерного цемента и полоскания препаратами на основе фторидов. Кариеспрофилактический эффект был идентичным.

В период незавершенной минерализации отмечена наибольшая восприимчивость зубов к кариесу, сопровождающаяся самой низкой кислотоустойчивостью эмали. Целью метода изоляции фиссур является защита зон риска от действия кариесогенных факторов во время созревания фиссур. Наиболее часто применяются в качестве герметизирующих средств стеклоиономерные цементы, обладающие антикариозной активностью, обеспечиваемой пролонгированным выделением фтора, которое начинается сразу после пломбирования и продолжается не менее одного года.

Новый метод экзогенной медикаментозной профилактики кариеса — герметизация фиссур методом глубокого фторирования. Метод запечатывания фиссур фтористыми препаратами, содержащими медь, обеспечивает условия для реминерализации эмали за счет кристаллизации гидроксиапатита в сочетании с подавлением образования агрессивной зубной бляшки. Термин «глубокое фторирование» означает двухфазное импрегнирование эмали. Для этого используют препараты «Эмаль-

герметизирующий ликвид» (Германия), «Глуфторэд» (Россия). Клинический эффект от глубокого фторирования сохраняется в течение 6–24 мес.

Эффективным является использование жевательной резинки, содержащей ксилит, кальций и фосфаты [249, 294, 298]. Сорбит или ксилит в жевательной резинке снижают образование кислоты микрофлорой зубного налета, ограничивают прикрепление бактерий к поверхности эмали зуба, повышают буферную емкость смешанной слюны.

Ведущим этиологическим фактором в возникновении кариеса зубов является зубной налет [123, 243, 279, 287, 291]. Гигиена полости рта является обязательной частью программ профилактики кариеса [166, 168, 297]. Следует отметить, что чистка зубов оказывается эффективной только при условии ее проведения с использованием фторсодержащих зубных паст [245, 254, 258].

Согласно результатам проведенного исследования [87], в Республике Беларусь, ежедневная чистка зубов 5-6-летними детьми профилактической зубной пастой в домашних условиях позволила добиться улучшения гигиенического состояния полости рта за 3 месяца на 15,77% от исходного. В группе детей того же возраста, чистящих зубы детской фторсодержащей зубной пастой ежедневно в условиях детского сада под контролем воспитателей, снижение показателей гигиенического индекса отмечалось в 1,4 раза (на 27,66%).

У детей в связи с физиологическими особенностями организма – высокой потребности в микронутриентах, необходимых для формирования костей скелета и формирования резистентных тканей временных и постоянных зубов, риск возникновения кариеса очень высокий [73, 244, 255]. В связи с этим, предупреждение кариеса у детей остается на сегодняшний день одной из актуальных задач стоматологии [140, 246, 290].

Основным и наиболее эффективным методом профилактики кариеса и болезней пародонта является регулярная и тщательная гигиена рта – механическое удаление микробного зубного налета. Наиболее удобной и

эффективной в медицинском и экономическом отношении доставкой фторида к зубам, после их прорезывания, являются фтор-содержащие зубные пасты при регулярном использовании которых интенсивность кариеса можно уменьшить на 25%-45 % [122].

В работах [75, 150] получена высокая медицинская эффективность минерализующих безфтористых зубных паст в улучшении гигиены рта, снижении интенсивности хронического гингивита и интенсивности кариеса постоянных зубов у детей. Редукция прироста КПУ постоянных зубов у детей 7–8 лет за два года составила для безфтористой зубной пасты 49%, что сравнимо с медицинским эффектом в профилактике кариеса зубов паст, содержащих минимальные концентрации аминофторида (500р.р.м. F<sup>-</sup>) или оптимальную концентрацию фторида натрия (1000р.р.м. F<sup>-</sup>).

В патогенезе кариеса важную роль играют такие факторы, как обеспеченность организма кальцием, органическими соединениями фосфора, присутствие активаторов процессов минерализации (адаптогены, цитрат, витамины, в частности витамин С, магний) [116].

Все эти биологически активные вещества способны даже в отсутствии фтора стимулировать активность остеобластов, ускорять процессы минерализации, предупреждать развитие кариеса и обеспечивать благоприятное действие на ткани полости рта. Комплекс биологически активных веществ позволяет увеличить кариеспрофилактическую эффективность мероприятий [65, 74, 76].

Результаты клинических исследований показывают, что применение препаратов кальция для эндогенной профилактики кариеса в период интенсивной минерализации твердых тканей зубов является обоснованным, целесообразным и эффективным в процессе функционирования, как молочных, так и постоянных зубов [100].

Важной является необходимость проведения лекарственной эндогенной профилактики кариеса постоянных зубов у детей, особенно в периоды их активного роста, с использованием современных препаратов



кальция [100, 210] в комплексе с витаминами и микроэлементами. Наиболее доступными из них являются простые препараты кальция первого поколения (глюконат, лактат, глицерофосфат, цитрат), содержащие только соединения кальция. Однако они требуют обязательного синхронного приема витамина D для повышения эффективности профилактических мероприятий [93].

В настоящее время наиболее эффективными являются препараты кальция третьего поколения, включающие в свой состав, кроме соединений кальция и витамина D, также ряд витаминов и микроэлементов, влияющих на минеральный обмен — Кальцинова (KRKA), Кальцемин (Sagmel), Биокальцевит, Биотрит-Дента [15, 58, 116, 205].

В ходе экспериментального исследования, проведенного на крысах, установлено, что обогащенные комплексом макро- и микроэлементов «Биокальцевит» и морская капуста при одновременном введении имеют выраженный противокариозный эффект и могут применяться для профилактики кариеса зубов в клинике терапевтической стоматологии [45].

Эндогенная немедикаментозная профилактика кариеса направлена на формирование условий для гармоничного развития ребенка, прежде всего предусматривает коррекцию питания. Государственные мероприятия эндогенной немедикаментозной профилактики включают контроль уровня фтора в питьевой воде, при необходимости — фторирование воды, соли, молока, продуктов питания.

Фторирование питьевой воды предусматривает повышение концентрации фтора до 0,8-1,2 мг / л. Искусственное фторирование питьевой воды позволяет снизить заболеваемость кариесом на 20-50%. По данным ВОЗ, этот метод профилактики наиболее эффективен в районах с высокой или очень высокой интенсивностью кариеса [149, 213].

Индивидуальное дозирование поступления фтора в организм человека может быть обеспечено применением фторированных пищевых продуктов, например, соли, молока и др. Рекомендуемая концентрация фтора в соли - 250 мг/кг.

Важной составляющей государственных мероприятий является контроль рациона питания детей в организованных детских коллективах.

Эндогенная профилактика кариеса постоянных зубов у детей невозможна без учета особенностей кальций–фосфорного обмена.

Однако биохимические исследования крови 6 летних детей выявили, что показатели минерального обмена (кальций общий и ионизированный, фосфор, щелочная фосфатаза) у большинства обследуемых детей находятся на границе «субнормы» [21, 79], что свидетельствует о несовершенстве кальций-фосфорного обмена на данный период развития ребенка. Поэтому для полноценной минерализации зубов, а именно в периоды активного роста, когда процессы первичной минерализации постоянных зубов, находящихся на этапе внутричелюстного периода развития еще не закончены, роль эндогенной профилактики кариеса чрезмерно велика. Ведь только при нормальном содержании в сыворотке крови кальция и фосфора происходит полноценное формирование гидроксиапатитов [205].

Экзогенная немедикаментозная профилактика кариеса включает комплекс мероприятий, направленных на обучение и контроль эффективности гигиены полости рта, рациональный выбор средств гигиены. Средства гигиены полости рта включают зубные пасты, гели, порошки, мануальные и электрические зубные щетки, ершики, ирригаторы и гидромассажеры, зубные эликсиры, ополаскиватели, дезодоранты для полости рта, жевательные резинки, средства для оценки качества гигиенического ухода [77, 161, 215, 223, 224 230].

Роль витаминов в профилактике кариеса изучена достаточно широко как в эксперименте на животных, так и в клинике. Благоприятно влияют на минеральный обмен витамины А, D, С, В1, В6 и др. [276].

По данным работы [260] витамин D обеспечивает 47%-ное снижение случаев возникновения кариеса. Дефицит витамина D ведет к задержке развития дентина и нарушению формирования эмали.

Доказано, что длительная недостаточность витамина А в период

развития зубов приводит к повышенной восприимчивости зубов к кариесу из-за несовершенства структуры твердых тканей.

Важным направлением профилактики кариеса у детей является пренатальная профилактика развития стоматологических заболеваний, предупреждение развития стоматологических заболеваний у беременных женщин [225, 296, 299].

Таким образом, анализ литературных источников свидетельствует, что уровень стоматологического здоровья детей характеризуется высокой интенсивностью стоматологических заболеваний, причем в разных регионах мира и Украины эти показатели значительно разнятся. Различия объясняются особенностями питания, гигиенического ухода за полостью рта и уровнем общего здоровья человека, региональными особенностями. Поэтому для повышения эффективности лечебно-профилактических мероприятий необходимы углубленные исследования этиологических и патогенетических факторов на региональном уровне, что актуально и для г. Ужгород.

Выводы к разделу 1:

- профилактика основных стоматологических заболеваний у детей при сниженной концентрации фтора в питьевой воде в настоящее время заключается, в основном, в применении различных кальций- и фторсодержащих препаратов. Однако при нарушенных функциональных реакциях в организме, особенно дентино- и амелогенеза, при использовании этих препаратов в зубах могут образовываться вместо гидрокси- и фторапатита неустойчивые соединения типа  $\text{CaF}_2$ ;

- в литературе практически отсутствуют методы профилактики кариеса и других стоматологических заболеваний у детей младшего школьного возраста (6-7 лет), основанные на поддержании и стабилизации защитных систем организма, существенно ранимых и неустойчивых в этом возрасте;

- анализ доступных литературных данных свидетельствует о необходимости разработки комплексных программ профилактики, в

частности кариеса зубов у детей 6-7 лет, особенно при наличии макро- и микролементозов, используя препараты, улучшающие несовершенные адаптационно-компенсаторные и функциональные реакции в организме ребенка, тем самым повышающие общую неспецифическую резистентность организма, в том числе в полости рта.

## **РАЗДЕЛ 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.**

### **2.1. Обоснование цели исследования.**

Обоснованием цели исследования являлись существенные различия в стоматологическом статусе детей 6-7 лет г. Ужгород при водоснабжении из двух разных источников - река Уж и артезианская скважина с различным минеральным составом питьевой воды. При этом при низком содержании фтора в обоих источниках, в артезианской скважине наблюдалось повышенное содержание нитратов, стронция и хлоридов, которые при сниженной ферментативной активности в организме могут преобразовывать гемоглобин в метгемоглобин, вызывая гемическую гипоксию, нарушать процессы образования полноценных эмали и дентина зубов, приводить к нарушению в различных системах организма, обеспечивающих его адаптационные возможности. Разработка эффективных и максимально адаптированных профилактических программ для детей, проживающих в разных районах г. Ужгород и употребляющих питьевую воду с разным составом микро- и макроэлементов, до настоящего времени не проводилась, что послужило основой для выбора темы данного исследования, его целей и поставленных задач.

### **2.2. Дизайн экспериментальных и клинических исследований.**

В эпидемиологических обследованиях участвовал 101 ребенок 6-7 лет, проживающий в разных районах г. Ужгород и использующих воду из разных источников водоснабжения (р. Уж и артезианская скважина), существенно отличающихся по минеральному составу (табл.2.1).

Таблица 2.1

**Химический состав питьевых вод из разных источников г. Ужгород**

Показатели	Ед. измерения	Содержание минеральных компонентов		Отличия
		вода из р. Уж	вода из артезианской скважины	
Общая жесткость	мг-экв/л	2,15	5,20	в 2,4 раза
Кальций	мг/л	32,1	82,2	в 2,6 раза
Магний	мг/л	6,70	13,4	в 2,4 раза
Фтор	мг/л	<0,02	<0,02	-
Хлориды	мг/л	5,40	40,3	в 7,47 раз
Сульфаты	мг/л	25,2	45,0	в 1,78 раз
Нитраты	мг/л	0,53	2,80	в 5,3 раза
Стронций	мг/л	0,15	0,34	в 2,3 раза

При этом у детей оценивались показатели твердых тканей зубов, как временного так и постоянного прикуса (кпз, кпп, КПУз, КПУп), показатели тканей пародонта (РМА%, кровоточивость, проба Шиллера-Писарева, зубной камень), показатели уровня гигиены полости рта (Sinless Loe и Stallard), биохимические показатели ротовой жидкости (лизозим, каталаза, эластаза, кальций, фосфор, магний), зубо-челюстные аномалии (ЗЧА) (аномалии положения, тремы, диастемы, скученность зубов, дистальный, мезиальный, глубокий, открытый и косой прикус). Кроме того проводились опросы детей и родителей по употреблению различных продуктов питания в их рационе.

Экспериментальные исследования на крысах состояли из нескольких этапов. На первом этапе было проведено исследование влияния питьевой воды из р. Уж и артезианской скважины г. Ужгород на активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) в пульпе зубов животных, содержание кальция, магния, неорганических фосфатов, активность ЩФ в ротовой

жидкости, а так же содержание кальция, магния, фосфора в сыворотке крови животных. В эксперименте была использована 23 крысы линии Вистар (самки возраста 1,5-2 мес., живая масса  $100 \pm 10$ г). Продолжительность эксперимента составила 30 дней. По истечению этого срока собирали у крыс смешанную слюну после стимуляции пилокарпином (5мг/кг) и выводили их из эксперимента путем кровопускания сердца, выделяли нижнюю челюсть, пульпу из резца и собирали сыворотку крови.

В связи с повышенной заболеваемостью кариесом зубов детей г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины на втором этапе эксперимента было проведена оценка влияния питьевой воды из артезианской скважины на состояние твёрдых тканей, пульпы зубов и тканей пародонта у крыс с экспериментальным кариесом. Эксперименты были проведены на 21 крысе линии Вистар (самки, в возрасте 1,5 месяца, живая масса  $98 \pm 12$  г). Кариес вызывали переводом крыс на кариесогенный рацион (КГР) Стефана. Крысы были распределены в 3 равные группы: 1-ая – контроль, получавшая стандартный рацион вивария; 2-ая – получавшая КГР и 3-я – получавшая КГР + питьевую воду из артезианской скважины г. Ужгород. Продолжительность эксперимента составила 1 месяц, после чего у крыс собирали слюну после стимуляции пилокарпином (5 мг/кг). Умерщвление животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Использовали для биохимических исследований сыворотку крови, пульпу зубов, слюну. Выделяли челюсти для определения атрофии альвеолярного отростка, а также для определения поражённости зубов кариесом. В слюне и сыворотке крови исследовали содержание кальция, неорганического фосфора, магния. Кроме того, в пульпе зубов определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) и по их соотношению, показатель минерализующей способности (ПМС), а в слюне активность ЩФ и общую протеолитическую активность (ОПА).

Учитывая состав питьевой воды г. Ужгород и результаты первого и

второго этапов эксперимента, на третьем этапе эксперимента оценивалось влияние лечебно-профилактического комплекса на состояние полости рта крыс, получавших высокосахарозную диету. В качестве адаптогенов в эксперименте использовали препараты, разработанные в Институте стоматологии, и, выпускаемые НПА «Одесская биотехнология»: остеовит (содержит изофлавоны сои, цитрат кальция, сульфат цинка, аскорбиновую кислоту и витамин D<sub>3</sub>), биотрит С (содержит проростки пшеницы, аскорбиновую кислоту), фитогель (на основе КМЦ, содержит экстракт мяты и лизоцим). Экспериментальное исследование проведено на 21 самке крыс линии Вистар стадного разведения возрастом на начало эксперимента 1,5 месяца средней массой  $98 \pm 12$  г. Кариес воспроизводили путём содержания животных на высокосахарозной диете (ВСД) Стефана. Крысы были разделены на три группы по 7 животных в каждой: 1 – контрольная, получавшая стандартный рацион вивария; 2 – получавшая ВСД; 3 – ВСД + профилактический комплекс препаратов (остеовит 300 мг/кг, биотрит С 300 мг/кг и обработка зубов фитогелем лизоцимом 0,5 мл на крысу). Препараты остеовит и биотрит вводили в виде водной суспензии внутривентриально ежедневно утром натощак, после чего обрабатывали зубы гелем с лизоцимом. Корм и воду животным давали через 2 часа после введения препаратов. Продолжительность эксперимента составила 1 месяц, по истечении которого у животных собирали слюну при пилокарпиновой стимуляции (5 мг/кг) и под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Умерщвляли путём вскрытия магистральных сосудов, собирали кровь и отделяли сыворотку. Выделяли челюсти для подсчёта степени атрофии альвеолярного отростка, а также количества и глубины кариозных поражений. Из резцов выделяли пульпу для определения активности кислой и щелочной фосфатаз. В слюне и сыворотке крови проводили определение содержания кальция, фосфора, магния и дополнительно в слюне исследовали активность щелочной фосфатазы и общую протеолитическую активность.

В углубленных клинических исследованиях принимало участие 96



детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих разные источники водоснабжения: 49 детей – источник р. Уж (группа сравнения – 21 человек, основная группа – 28 человека); 47 детей – источник артезианская скважина (группа сравнения – 20 человек, основная группа – 27 человек). Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий проводилась в исходном состоянии через 6, 12 и 24 месяца. У детей групп сравнения проводилась только санация полости рта и профессиональная гигиена (базовая терапия). Дети основных групп дополнительно к базовой терапии получали 2 раза в году разработанные лечебно-профилактические комплексы, приведенные в таблице 2.3 и 2.4.

Таблица 2.2

### Лечебно-профилактический комплекс для детей 6-7 лет г.

#### Ужгород, использующих воду р. Уж

Препарат	Дозировка	Сроки	Механизм действия
1-й этап – 1 месяц			
Биотрит плюс (биотрит, витамин С, β-каротин, витамин Е, фолиевая кислота, соль Mg, Ca)	1 табл. на ночь	1 месяц 2 раза в году	Адаптогенный, иммуностимулирующий, антиоксидантный, антистрессовый, антибактериальный, противовоспалительный, антитоксический
Остеовит (изофлавоны сои, цитрат кальция, сульфат цинка, аскорбиновая кислота, витами D3)	1 табл. 1 раз в день	1 месяц 2 раза в году	Остеотропный, адаптогенный, противовоспалительный
Остеовит (гель) (биотрит, витамин С, β-каротин, витамин Е, фолиевая кислота, соль Mg, Ca)	Аппликации в капле на ночь	2 недели 2 раза в году	Остеотропный, адаптогенный, противовоспалительный
Эликсир «Лизодент» (лизоцим, яичный белок, цетавлон, рибофлавин)	1 ч.л. 1/4 стакана воды (полоскать после еды)	1 месяц 2 раза в году	Повышает неспецифическую резистентность в полости рта, антимикробный, противовоспалительный

Зубная паста ROCS kids 4-7 (глицерофосфат кальция)	2 раза в день	1 месяц 2 раза в году	Реминерализующий, адаптогенный, противовоспалительный
2-й этап – 2-й месяц			
Биотрит-дента (биотрит, NaF, лецитин, декаметоксин, цитрат кальция)	1 табл. на ночь	1 месяц 2 раза в год	Реминерализующий, адаптогенный, противовоспалительный
Зубной эликсир «Биодент-3» (фториды, цитрат натрия, экстракт из проростков пшеницы и мяты)	1 ч.л. 1/4 стакана воды (полоскать после еды)	1 месяц 2 раза в год	Реминерализующий, адаптогенный, противовоспалительный, иммуностимулирующий
Биотрит-дента гель (биотрит, NaF, лецитин, декаметоксин, цитрат кальция)	Аппликации с капой на ночь		Реминерализующий, адаптогенный, противовоспалительный, иммуностимулирующий
Зубная паста Colgate kids 6+ (карция карбонат)	2 раза в день	1 месяц 2 раза в год	Реминерализующий, антимикробный, противовоспалительный

Таблица 2.3

### Лечебно-профилактический комплекс для детей 6-7 лет г.

#### Ужгород, использующих воду артезианской скважины

Препарат	Дозировка	Сроки	Механизм действия
1-й этап			
Полифепан для детей (лигнин гидролизный)	1 дес.ложка 1 раз в сутки 7 дней 1 раз в месяц 2 месяца	2 раза в год	Детоксицирующий, сорбирующий, корректирует микробиоценоз
Витамин D3	5 мл 1 раз 3 недели	2 раза в год	Оптимизация остеогенеза
Биотрит плюс (биотрит, витамин С, β-каротин, витамин Е, фолиевая кислота, соли Mg, Ca)	1 табл. 1 раз в день 1 месяц	1 месяц два раза в год	Адаптогенный, иммуностимулирующий, антиоксидантный, антибактериальный, антистрессовый
Зубная паста ROCS kids 4-7 (глицерофосфат кальция)	2 раза в день 1 месяц	1 месяц 2 раза в год	Реминерализующий, противовоспалительный
ROCS minerals	Аппликации в	2 недели 2 раза в	Реминерализующий,

гель (глицерофосфат кальция, ксилитол, хлорид магния)	капе на ночь (10- 15 минут)	год	антибактериальный
2-й этап			
Витафтор таблетки (фтористый натрий, антиоксиданты, витамины А, С, В2)	1 табл. 1 раз в месяц	1 месяц 2 раза в год	Реминерализующий, антиоксидантный
Зубной эликсир «Биодент-3» (фториды, цитрат натрия, экстракт из проростков пшеницы и мяты)	1 ч.л. 1/4 стакана воды (полоскать после еды)	1 месяц 2 раза в год	Реминерализующий, антиоксидантный, противовоспалительный
Обработка зубов F-лаком (NaF)		1 раз в 6 месяцев	Реминерализующий
Зубная паста Lacalut kids 4-7 (NaF)	2 раза в день	1 месяц 2 раза в год	Реминерализующий

У детей, участвующих в углубленных исследованиях, на всех этапах наблюдения определялись показатели твердых тканей зубов, тканей пародонта, состояние гигиены полости рта, биохимические и биофизические показатели ротовой жидкости, зарядового состояния клеток буккального эпителия, кислоторезистентности эмали зубов, барьерной проницаемости слизистой десны.

### **2.3. Методы исследования**

#### **2.3.1. Клинические методы исследования.**

Состояние твердых тканей зубов оценивали по индексам КПЗ, КПП КПУз и КПУп. Состояние тканей пародонта определяли с помощью индексов РМА, %, Шиллера-Писарева, Community Periodontal Index Treatment of Needs

(SPITN). Гигиеническое состояние ротовой полости определяли с использованием индексов Sinless-Loe и Stallard [185].

Были проведены опросы детей и родителей по вопросам питания.

### 2.3.2. Экспериментальные методы исследования.

Степень атрофии альвеолярного отростка у животных определяли методом биометрии для определения линейных размеров обнажения корней моляров по методу Николаевой А.В. [133]. Измерение обнажения каждого корня проводили на мацерированных нижнечелюстных блоках по язычной поверхности моляров с помощью бинокулярного микроскопа, в окуляре которого находилась шкала с ценой деления 0,05 мм. Величину относительного обнажения корней моляров рассчитывали по формуле (в процентах):

$$K = \frac{l \cdot 100}{M}, \quad (2.1)$$

где  $K$  – величина относительного обнажения корней в процентах;  $l$  – расстояние от края альвеолы до анатомической шейки зуба;  $M$  – расстояние от края альвеолы до вершины бугорка зуба.

Ткань десны для биохимических исследований иссекали общепринятым методом, тщательно промывали холодным 0,85 % раствором NaCl, высушивали фильтровальной бумагой и сохраняли до исследования при температуре  $-10^{\circ}$  C. Гомогенаты тканей пародонта и костных тканей готовили на физиологическом растворе из расчета 20 мг сырой ткани на 1 мл раствора.

Кроме того, в экспериментальных исследованиях оценивались у животных в тканях десны, сыворотке крови, ротовой жидкости и костных тканях, активность эластазы, каталазы, содержание МДА (маркеры воспаления), показатели характеризующие антиоксидантно-прооксидантную систему (индекс АПИ), активность лизоцима (антимикробный фактор) и уреазы (маркер микробной обсеменённости), кислой и щелочной фосфатаз

(маркеры процессов минерализации).

### 2.3.3. Биохимические методы исследования.

Ротовую жидкость собирали натошак в центрифужные пробирки. Хранили до проведения анализов при  $-20^{\circ}\text{C}$ . Перед исследованием размораживали при комнатной температуре, центрифугировали при 3,5 тыс. об/мин 15 мин. [51, 115].

Определение активности уреазы в ротовой жидкости проводили методом, основанным на способности этого фермента расщеплять мочевины до аммиака, который с реактивом Несслера даёт жёлтое окрашивание. Интенсивность окраски пробы прямо пропорциональна активности уреазы, которую выражали в микромолях аммиака, образовавшегося за 1 минуту в 1 мл ротовой жидкости [24, 197].

Определение активности лизоцима в ротовой жидкости проводили бактериологическим методом, основанном на способности лизоцима лизировать бактерии. При взаимодействии лизоцима с субстратом *Micrococcus lysodeikticus* наблюдается просветление субстрата, которое регистрируют спектрофотометрически. Степень просветления пропорциональна активности лизоцима, которую выражали в ед/мл ротовой жидкости [113].

Активность каталазы в ротовой жидкости определяли при помощи метода, основанного на способности перекиси водорода, не прореагировавшей с каталазой, соединяться с солями молибдена в стойкий оранжевый комплекс. Интенсивность окраски пропорциональна активности каталазы, которую выражали в милликаталах/л ротовой жидкости [24].

Содержание малонового диальдегида (МДА) определяли при помощи реакции с 2-тиобарбитуровой кислотой, в результате которой образуется окрашенный триметилловый комплекс. Концентрация малонового диальдегида пропорциональна экстинкции в реакционной среде исследуемой пробы, выражали в микромолях/л ротовой жидкости [24].

Содержание кальция, фосфора и магния определяли по методу Горячковского А.М. [51], а степень дисбиоза по методу Левицкого А.П. [197].

Индекс АПИ рассчитывали как отношение активности каталазы к содержанию МДА [24].

Активность ЩФ и КФ определяли при помощи субстрата п-нитрофенилфосфата. При воздействии фосфатаз костной ткани от субстрата отщепляется п-нитрофенол, имеющий в щелочной среде жёлтый цвет. Интенсивность окраски пропорциональна активности фермента. Активность ферментов выражали в милликаталах на 1 л ротовой жидкости (мкат/л). За 1 катал принимали активность фермента, способную образовать 1 моль п-нитрофенола [24, 211].

Общую протеолитическую активность (ОПА) определяли по методу Kunitz в модификации Р.Д. Барабаша и А.П. Левицкого, основанного на гидролизе субстрата казеина при рН 7,6. После гидролиза субстрата протеазами костной ткани нерасщепленный казеин отделяется с помощью трихлоруксусной кислоты, а количество продуктов расщепления (свободные аминокислоты, олигопептиды) определяют колориметрически при помощи реакции с реактивом Фолина [24]. ОПА выражали в микрокаталах на 1 л ротовой жидкости (мккат/л). За 1 катал принимали активность ферментов, способную к образованию 1 моля тирозина.

#### 2.3.4. Молекулярно-генетические методы исследования.

В исследовании участвовало 16 детей г. Ужгород отобранных из 96 детей, принимавших участие в углубленных исследованиях (8 человек с водоснабжением из р. Уж и 8 человек с водоснабжением из артезианской скважины). У каждого ребенка брали соскоб буккального эпителия со слизистой полости рта, собирали в пробирки Eppendorf со стерильным физиологическим раствором. Все полученные биоматериалы

транспортировали в лабораторию «Гермедтех» в специальных термоконтейнерах при температуре 4 °С. Выделение и очистку ДНК из буккальных клеток проводили по методу Деллапорта [242]. Содержание ДНК определяли на спектрофотометре (Nanophotometr, Implen), отобрав аликвоту 5 мкл непосредственно из пробирки с раствором ДНК. Аллельные варианты генов первой и второй фаз детоксикации Cyp1A1, GSTM, GSTT, врождённого иммунитета TLR4, амело- и дентиногенеза ALMEX1, ALMEX2, DSPP и состояние эндотелия сосудов eNOS3, SOD оценивали методом аллель специфической полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Амплификацию исследуемых участков генов проводили параллельно в двух эппендорфах для нормального и мутантного варианта гена в 20 мкл буферного раствора (фирма «Fermentas») и 100 нм каждого олигонуклеотидного праймера, 100-150нг ДНК. ПЦР проводили на амплификаторе BIO-RAD (США) и экспериментально подбирали необходимую программу смены температур и длительности каждого шага реакции для определения полиморфизма исследуемых генов. Всего в исследовании было проведено 16 ПЦР-реакций [42].

#### 2.3.5. Биофизические и оптические методы исследования.

*Метод оценки уровня функциональных реакций в полости рта по колебаниям величины рН ротовой жидкости в отдельных ее пробах.* Предложенный в работе [145] метод основан на том, что колебания величины рН ( $\Delta pH$ ) в отдельных пробах являются представительной характеристикой нестабильности гомеорезиса и неспособности организма поддерживать кислотно-щелочное равновесие в полости рта. При этом значения величины  $\Delta pH$ , лежащие в интервале 0,2-1,0 соответствуют обычно низкой кариесрезистентности у детей, а значения 0,01-0,1 – высокой кариесрезистентности. Для оценки величины  $\Delta pH$  у каждого пациента

берется пять проб ротовой жидкости по 1 мл, в которых определяется значение величины рН с помощью иономера непосредственно после забора пробы. Затем рассчитывалось среднее значение величины рН и доверительный интервал отклонений ( $\Delta$ рН) от среднего значения с учетом коэффициента Стьюдента для пяти измерений и доверительной вероятностью 0,95. Данные усреднялись по группе.

*Метод оценки зарядового состояния клеток буккального эпителия.*

В работе [208] предложена гипотетическая модель распределения зарядов в живой растительной клетке и сделан вывод о значительной роли в процессах биогенеза электрически отрицательно заряженных клеточных ядер. В работе [209] показано, что электрофоретическое смещение электроотрицательных ядер КБЭ внутри цитоплазмы, при помещении клетки во внешнее электрическое поле, связано с функциональным состоянием клетки и организма в целом и зависит от возраста человека.

В работе [59] показано, что зарядовое состояние ядер и плазмолемм клеток буккального эпителия связано с уровнем неспецифической резистентности в полости рта и зависит от степени воспалительного процесса в тканях пародонта и интенсивности кариозного процесса. В случае нормального уровня неспецифической резистентности и, соответственно, нормального уровня адаптационно-компенсаторных реакций в организме, клеточный метаболизм включает в себя процесс выхода из ядра в цитоплазму молекул РНК и при необходимости ДНК, в результате чего ядро клетки приобретает отрицательный электрический заряд и может смещаться во внешнем электрическом поле. При этом в норме начинает возрастать положительный заряд плазмолемм клеток, в результате чего они во внешнем электрическом поле смещаются противоположно смещению ядра клетки. Причем, чем выше уровень неспецифической резистентности организма, тем быстрее эта реакция реализуется. При нарушенных функциональных реакциях в организме этот процесс в клетках заторможен. В предложенном



методе кроме оценки процента электрофоретически подвижных ядер КБЭ оцениваются амплитуды электрофоретического смещения ядер и плазмолемм клеток и их отношение, что позволяет судить об уровне адаптационных и функциональных реакций в полости рта и переходных процессах в результате проводимых профилактики и лечения [59].

*Спектроколориметрическая оценка кислоторезистентности твердых тканей зубов.*

Спектроколориметрические исследования кислоторезистентности твердых тканей зубов основаны на количественной аппаратной оценке *in vivo* в полости рта насыщенности цветовой окраски зубов после обработки их 0,1 % раствором HCl (30 сек.) и затем раствором метиленовой сини (ТЭР-тест) [146]. В исследованиях использовался спектроколориметр «Пульсар».

*Спектроколориметрическая оценка проницаемости слизистой десны для раствора Шиллера-Писарева (Ш-П)* заключалась в количественной оценке изменения при прокрашивании её раствором Ш-П коэффициента отражения света десной в области двух основных максимумов отражения видимого света (460 нм и 660 нм). Все оптические и цветовые параметры при этом фиксировались в координатах цвета и в виде спектрального распределения коэффициента отражения света [147].

#### 2.3.6. Статистическая обработка данных.

При статистической обработке полученных результатов использовалась компьютерная программа STATISTICA 6.1. Доверительный интервал случайной погрешности (величина, приближающаяся к абсолютной ошибке измерения), при прямых измерениях определялась как среднеквадратическая ошибка среднеарифметического, умноженная на коэффициент Стьюдента для соответствующего числа измерений  $n$  и заданной доверительной вероятности  $\alpha = 0,95$ :

$$m = t_{\alpha, n} \sqrt{\frac{\sum_{i=1}^n (\Delta x_i)^2}{n(n-1)}}, \quad (2.3)$$

где  $\Delta x_i$  – отклонение значения  $i$ -го измерения от среднеарифметического значения.

Кроме того, был проведен статистический анализ результатов эпидемиологических обследований. Проверка данных на подчинение нормальному закону была выполнена с использованием критерия Шапиро-Уилко [95]. Были использованы инструменты регрессивного анализа [198]. Было проведено сравнение показателей твердых тканей зубов, тканей пародонта, гигиены полости рта, биохимических параметров ротовой жидкости детей 6-7 лет для двух источников водоснабжения г. Ужгород (р.Уж, артезианская скважина). При этом были выделены группы с наивысшей интенсивностью кариеса зубов (SiC).

Выводы к разделу 2:

- в разделе приведены общий дизайн исследования, использованные лечебно-профилактические препараты, материалы и методы исследования;
- в работе использованы современные клинические, экспериментальные, клинико-лабораторные и математические методы исследования;
- при оценке эффективности разработанных комплексов профилактики основных стоматологических заболеваний для детей 6-7 лет г. Ужгород, проживающих в районах с разными источниками водоснабжения с различным минеральным составом, использовались препараты и приборы, зарегистрированные в Украине и имеющие разрешительные документы для применения.

Материалы раздела опубликованы в работах 1-11 списка опубликованных работ по теме диссертации в автореферате.

### РАЗДЕЛ 3

## СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ДЕТЕЙ г. УЖГОРОД С РАЗНЫМИ ИСТОЧНИКАМИ ПИТЬЕВОЙ ВОДЫ

### 3.1. Стоматологический статус детей 6-7 лет г. Ужгород при различных источниках водоснабжения.

Результаты эпидемиологического обследования 101 ребенка 6-7 лет г.Ужгород, использующих воду из различных источников водоснабжения показали, что у детей среди заболеваний твердых тканей зубов первое место занимали кариозные поражения зубов, распространенность которых составила 95%, что свидетельствует о сплошной заболеваемости по оценке ВОЗ. Интенсивность кариозного процесса по индексу кп+КПУ оказалась очень высокой и составила 7,5. Зубочелюстные аномалии у детей данной группы по отдельным показателям (тремы, диастемы, дистальный прикус) составляли 30% - 40%.

Распространенность кариеса зубов временного прикуса составила у детей употребляющих питьевую воду из источника «р. Уж» 85,5%, из источника «артезианская скважина» 93,9%, интенсивность по индексу кпз составила 7,17 и 6,67 соответственно.

Распространенность кариеса постоянных зубов составила 17,3% у детей употребляющих питьевую воду из источника «р. Уж», и 36,7% у детей, употребляющих питьевую воду из источника «артезианская скважина». Интенсивность по индексу КПУз при этом составила 0,36 и 0,98, а по индексу КПУп 0,38 и 1,08 соответственно, то есть отличалась в среднем 2,8 раза (табл. 3.1).

Таблица 3.1

**Показатели состояния твердых тканей зубов детей 6-7 лет г. Ужгород  
при различных источниках водоснабжения**

Группы	кп <sub>з</sub>	кп <sub>п</sub>	Кариес	Пломба	Осл	КПУ <sub>з</sub>	КПУ <sub>п</sub>	Кариес	Пломба	Удален	Осл
река n=52	7,17 ±0,5	9,09 ±0,5	6,92 ±0,5	2,17 ±0,3	1,85 ±0,2	0,36 ±0,04	0,38 ±0,04	0,27 ±0,04	0,09 ±0,01	0,02 ±0,002	0 ±0,002
скваж n=51	6,67 ±0,5	8,57 ±0,5	7,0 ±0,5	1,57 ±0,2	1,61 ±0,2	0,98 ±0,1	1,08 ±0,1	0,88 ±0,1	0,17 ±0,02	0,02 ±0,002	0,02 ±0,002

Удалённые постоянные зубы составили 5,3%, запломбированные – 23,7%. В составляющей К осложнения составили 2,3%.

При обследовании детей были выделены подгруппы с наивысшей интенсивностью кариеса зубов НИК (SiC).

Таблица 3. 2

**Показатели состояния твердых тканей зубов детей 6-7 лет подгруппы  
SiC при различных источниках водоснабжения г. Ужгород**

Групп.	кп <sub>з</sub>	кп <sub>п</sub>	Кариес	Пломба	Осл ожн	КПУ <sub>з</sub>	КПУ <sub>п</sub>	Кариес	Пломба	Удален	Осложн
«Рек а»	10,12 ±1,2	13,06 ±1,2	10,88 ±1,2	2,18 ±0,3	3,47 ±0,4	1,12 ±0,12	1,18 ±0,12	0,82 ±0,1	0,29 ±0,04	0,06 ±0,01	0
«скваж»	8,64 ±1,0	10,85 ±1,2	8,94 ±1,0	1,91 ±0,2	2,70 ±0,4	1,73 ±0,2	1,91 ±0,2	1,55 ±0,12	0,30 ±0,04	0,06 ±0,01	0,03 ±0,005

Сравнивая группы SiC детей, употребляющих воду из реки и скважины, можно отметить, что индекс КПУ<sub>п</sub> в группе детей, потребляющих воду из скважины, в 1,6 раза выше, чем из реки. Количество незапломбированных зубов отличалось в этих группах в 2 раза.

В структуре индекса КПУ удалённые постоянные зубы составляли 5,3%. В составляющей К осложнения встречались в 1,9% случаев. Запломбированы зубы были лишь в 15,7% случаев. Поражаемость зубов временного прикуса в обследованных группах статистически достоверно не отличались.

Распространённость симптома воспаления, оцениваемая по индексу Parma (РМА %) в группе детей, потребляющих воду из реки, была на 3,49% ниже чем из скважины, а индекс кровоточивости практически не отличался в обеих группах. Показатели пробы Шиллера-Писарева в обеих группах также достоверно не отличались, как и показатели уровня гигиены полости рта (Silness-Loe, Stallard), а также зубного камня (табл. 3.3).

Таблица 3.3

**Показатели состояния тканей пародонта детей 6-7 лет при различных источниках водоснабжения г. Ужгород, М±m**

группы	РМА %	индекс кровот. баллы	Проба Ш-П, баллы	Silness loe, баллы	Stallard, баллы	З.камень, баллы
Река Уж n=52	38,35 ±3,50	0,22 ± 0,017	1,85 ±0,20	1,93 ±0,20	1,52 ±0,18	0,02 ±0,003
Артезианская скважина n=49	41,84 ±3,50	0,22 ±0,017	2,05 ±0,20	1,51 ±0,18	1,49 ±0,18	0,02 ±0,003

В таблице 3.4 приведены результаты оценки процентного соотношения уровня гигиены детей 6-7 лет г. Ужгород, участвовавших в обследованиях.

Таблица 3.4

**Уровень гигиены полости рта у детей 6-7 лет г.Ужгород**

Уровень гигиены	%	Количество детей
Хороший	0	0
Удовлетворительный	18,8%	19
Неудовлетворительный	67,3%	68
Плохой	13,9%	14

Результаты проведенного анкетирования (табл. 3.5) свидетельствуют о том, что дети 6-7 лет г. Ужгород любят хлебобулочные изделия и сладкое.

Таблица 3.5

**Результаты анкетирования детей 6-7 лет г. Ужгород, по вопросам  
личной гигиены и питанию**

	Чистит зубы			Питаются дома		Питаются в столовой			Сладкое	Хлеб. издел	Фрукты
	регулярно	1 р/сут.	2 р/сут.	рег.	не рег.	Завт.	Обед	ужин			
река n= 52	48,1 %	46,2 %	44,2 %	53,8 %		42,3 %	76,9 %	38,5 %	80,8 %	92,3 %	94,2 %
скважина n= 49	48,9 %	46,9 %	51,2 %	79,6 %	8,2 %	4,1 %	8,2 %	6,12 %	59,1 %	87,8 %	100 %

Оказалось, что все дети любят также овощи и фрукты, мясо любят 73,5% детей, а рыбу – лишь 42,9%. Регулярно питаются дома 79,6% детей и 18,4% детей питаются в столовой. Регулярно чистят зубы 48,5% детей, остальные в 46,6% случаев чистят зубы лишь 1 раз в день, а 47,7% - два раза в день. Приведенные данные свидетельствуют о настоятельной необходимости профилактической работы в плане гигиены полости рта и питания, как с детьми, так и с родителями.

Таким образом, результаты клинического обследования детей 6-7 лет показали, что стоматологический статус (особенно кариозные поражения зубов) детей, которые проживают в разных районах г. Ужгород с различным водоснабжением, отличается, что требует дифференцированного подхода к профилактике и лечению основных стоматологических заболеваний у них.

**3.2. Генетическая предрасположенность к основным стоматологическим заболеваниям детей 6-7 лет г. Ужгород при использовании источников питьевой воды с разным минеральным составом**

На клетках буккального эпителия были проведены молекулярно-генетические исследования основных маркеров I и II фаз детоксикации (Cyp1A1, GSTM, GSTT), врожденного иммунитета (TLR4), амело- и дентиногенеза (ALMEX1, ALMEX2, DSPP), состояния эндотелия сосудов, ПОЛ (eNOS3, SOD) у детей 6-7 лет г. Ужгород, употребляющих воду из

разных водоисточников (реки Уж, и артезианской скважины) для оценки негативного влияния микро- и макроэлементов питьевой воды на организм детей и предрасположенность к основным стоматологическим заболеваниям.

В первой фазе детоксикации в гене Cyp1A1 нарушения отмечены только у детей, потребляющих воду из скважины (16,7%) и в 83,3% случаев отмечена норма (табл.3.6).

Таблица 3.6

**Гены I и II фаз детоксикации и врожденного иммунитета у детей 6-7 лет  
г. Ужгород**

Группы	Cyp1A1		GSTM		GSTT		TLR4		
	Н	Г	Н	М	Н	М	Н	Г	М
Группа 1 (скважина)	60%	40%	20%	80%	100%	-	60%	20%	20%
Группа 2 (река)	100%	-	71,4%	28,6%	57,2%	42,8%	83,3%	-	16,7%

Во второй фазе детоксикации в гене GSTM мутации отмечены у 50% детей, причем у детей употребляющих воду из артезианской скважины они встречаются в 2,8 раза чаще, чем у детей, употребляющих воду из реки (80% и 28,6% мутаций соответственно) (табл. 3.6).

В генах второй фазы детоксикации (GSTT) в среднем по Ужгороду норма отмечена в 75% процентах случаев и в 25% случаев отмечены мутации (табл.3.6).

В маркере врожденного иммунитета TLR4 у детей группы, употребляющих воду из артезианской скважины, мутации и гетерозиготы были выявлены в 40% случаев, а в группе детей, использующих воду реки, только в 16,7% случаев (табл.3.6).

Маркеры амелогенеза ALMEX1 и ALMEX2 в нашем случае изменяются по разному. Так в гене ALMEX1 в среднем у 75% детей г. Ужгород отмечена норма, а у 25% - мутации. Причем в группе детей, употребляющих воду из артезианской скважины, норма наблюдалась в 60%



случаев, а в группе детей, употребляющих воду из реки, в 85,7% случаев. В гене ALMEX2 гетерезиготы и мутации у детей, использующих воду из артезианской скважины, составили 100%, в то время как у детей, употребляющих воду из реки, гетерезиготы и мутации составили только 57,1% (табл.3.7).

Таблица 3.7

**Гены амело- и дентиногенеза, ПОЛ, эндотелия сосудов у детей 6-7 лет г.**

**Ужгород**

Группы	ALMEX1		ALMEX2			DSPP		SOD	eNOS3		
	Н	Г	Н	Г	М	Н	Г	Н	Н	Г	М
Группа 1 (скважина)	60%	40%	-	60%	40%	50%	50%	100%	50%	50%	-
Группа 2 (река)	85,7%	14,3 %	42,8%	14,3%	42,8%	25%	75%	100%	42,8%	42,8%	14,4%

В гене дентиногенеза DSPP гетерозиготные нарушения отмечены в 66,7% случаев, причём в группе детей, использующих воду из реки, они были в 1,5 раза чаще, чем у детей, использующих воду из артезианской скважины.

В гене SOD (супероксиддисмутаза) нарушения не были отмечены.

В гене eNOS3 в 45,4% наблюдалась норма, в 45,5% наблюдались гетерозиготы и в 14,4% случаев были отмечены мутации. Причём нарушения в обеих группах детей были примерно одинаковыми.

Таким образом, в результате проведенного исследования мы можем отнести к основным генам, обуславливающих повышенное поражение кариесом зубов у детей, употребляющих воду из артезианской скважины, гены ALMEX2, DSPP, GSTM, eNOS3. К генам модификаторам можно отнести ALMEX1, TLR4 и Cyp1A1.

Учитывая полученные данные, свидетельствующие о нарушениях амело-, дентиногенеза, фаз детоксикации, врожденного иммунитета и нарушениях эндотелия сосудов, в схему профилактики нами были включены

сорбенты, адаптогены, одонтотропные макро и микроэлементы, антиоксиданты и препараты, корректирующие микробиоценоз.

### **3.3. Корреляционный анализ показателей стоматологического статуса и биохимических показателей ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород при использовании источников питьевой воды с разным минеральным составом**

Проверка данных на подчинение нормальному закону была выполнена с использованием критерия Шапиро-Уилка [95, 198].

Критерий Шапиро-Уилка является критерием проверки на принадлежность наблюдаемой выборки нормальной генеральной совокупности. Критерий Шапиро-Уилка базируется на анализе линейной комбинации разностей порядковых статистик. В стандарте применение критерия предусмотрено при объемах выборки от 8 до 50. Сложность применения при больших объемах выборок затруднена вследствие отсутствия в документе соответствующих коэффициентов. Гипотеза о нормальности отвергается при малых значениях статистики  $W$ . Критерий Шапиро-Уилка на объемах выборок  $\leq 50$  является хорошим средством проверки нормальности, обладает более высокой мощностью по сравнению с непараметрическими критериями согласия относительно таких близких альтернатив, как логистический закон.

В данном исследовании были использованы инструменты регрессионного анализа [198].

Под регрессионным анализом понимают исследование закономерностей связи между явлениями (процессами), которые зависят от многих, иногда неизвестных, факторов. Часто между переменными  $x$  и  $y$  существует связь, но не вполне определенная, при которой одному значению  $x$  соответствует несколько значений (совокупность)  $y$ . В таких случаях связь называют регрессионной. Таким образом, функция  $y = f(x)$  является регрессионной (корреляционной), если каждому значению аргумента соответствует статистический ряд распределения  $y$ . Суть регрессионного анализа сводится к установлению уравнения регрессии, т.е. вида кривой между случайными величинами (аргументами  $x$  и функцией  $y$ ), оценке тесноты связей между ними, достоверности и адекватности результатов измерений.

Различают однофакторные (парные) и многофакторные регрессионные зависимости. Парная регрессия при парной зависимости может быть аппроксимирована прямой линией, параболой, гиперболой, логарифмической, степенной или показательной функцией, полиномом и др. Двухфакторное поле можно аппроксимировать плоскостью, параболоидом второго порядка, гиперболоидом. При построении теоретической регрессионной зависимости используется метод наименьших квадратов (МНК). Суть МНК заключается в следующем: из всего множества линий, которые можно провести через экспериментальные точки на корреляционном поле, линия регрессии  $y = b_1 + b_0x$  выбирается так, чтобы сумма квадратов расстояний по вертикали между экспериментальными точками и этой линией была наименьшей. Расстояния между экспериментальными точками и линией регрессии есть отклонения  $e_i$ . Следовательно, при использовании МНК минимизируется следующая функция:

$$\sum_{i=1}^n e_i^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y}_i)^2 = \sum_{i=1}^n (y_i - b_0 - b_1x_i)^2$$

Для выбора наилучшей регрессионной модели был использован информационный критерий Акаике [2, 3]. Критерий используется для сравнения моделей с разным числом параметров, когда требуется выбрать наилучший набор объясняющих переменных. В общем случае:

$$AIC = 2k - 2\ln(L),$$

где  $k$  – число параметров модели,  $L$  – максимизированное значение функции правдоподобия модели.

Для линейной модели множественной регрессии значение критерия рассчитывается по следующей формуле:

$$AIC = \ln\left(\frac{\sum_{i=1}^k \varepsilon_i^2}{n}\right) + \frac{2k}{n}$$

где  $n$  – количество наблюдений,  $k$  – число параметров модели,  $\sum_{i=1}^k \varepsilon_i^2$  – сумма квадратов остатков модели, полученная при оценке коэффициентов модели методом наименьших квадратов.

При увеличении количества объясняющих переменных первое слагаемое в правой части уменьшается, а второе увеличивается. Таким

образом, критерий не только вознаграждает за качество приближения, но и штрафует за использование излишнего количества параметров модели. Среди нескольких альтернативных моделей предпочтение отдается той, у которой значение АІС меньше.

В качестве компьютерной среды статистической обработки данных и моделирования был использован язык R. Это язык программирования для статистической обработки данных и работы с графикой, а также свободная программная среда вычислений с открытым исходным кодом в рамках проекта GNU.

Для использования общеизвестных статистических методов при анализе данных важным условием является подчинение используемых выборок нормальному закону распределения вероятностей. В таблице 3.8 показан результат проверки нормальности по критерию Шапиро-Уилка.

Таблица 3.8

### Результат проверки на нормальность по критерию Шапиро-Уилка

КПз	КПп	КПУз	КПУп	Silness-loe	Stallard	PMA	Кровоточивость	Проба Шиллера-Писарева
0,1185536	0,026715	0.1555747	0.1877141	0,151489	0,2570165	0,9369015	3.714e-11	6.17e-10
Зубной камень	Лизоцим	Эластаза	Кальций	Фосфор	Каталаза	Магний		
1.08e-19	0,159	0,032	0,109	0,295	0,103	0,458		

Анализ таблицы 1 показывает, что большинство используемых для анализа выборок по различным показателям проходят проверку на нормальность. Гипотеза о распределении вероятностей, отличающейся от нормальной, подтверждается только для показателей КПп, кровоточивость, проба Шиллера-Писарева, зубной камень, эластаза. Этот факт следует учитывать при анализе статистических моделей, которые используют эти показатели.

Описательный анализ представлен в таблицах 3.9-3.13, а также на рисунках 1-20 и включает в себя средние значения рассматриваемых показателей состояния здоровья полости рта у пациентов, разбитых на группы «Река», «Скважина», «Ср. по Укр.». Также для групп «Река» и «Скважина» были выделены две группы с наивысшим поражением кариесом зубов (НИК) «Река (НИК)» и «Скважина (НИК)» для сравнения различных показателей в этих группах с другими группами.

В таблице 3.9 и на рисунках 3.1-3.6 показаны сравнительные значения показателей состояния твердых тканей зубов и гигиены полости рта у пациентов указанных групп и средние значения по Украине.

Таблица 3.9

**Средние значения показателей твердых тканей зубов временного и постоянного прикуса, состояния гигиены полости рта**

	КПз	КПп	КПУз	КПУп	Silness- Ioe, баллы	Stallard, баллы
Река	7,173077	9,096154	0.3653846	0.3846154	1,932115	2,049038
Река (НИК)	7,647059	10	1.1176471	1.1764706	1,985882	2,025882
Скважина	6,666667	8,568627	0.9803922	1.0784314	1,512745	1,498571
Скважина (НИК)	7,588235	9,588235	2.5294118	2.8235294	1,777059	1,483529
Ср. по Укр.	5,063452	5,832487	0.6405405	0.6729730	1,537455	1,721916

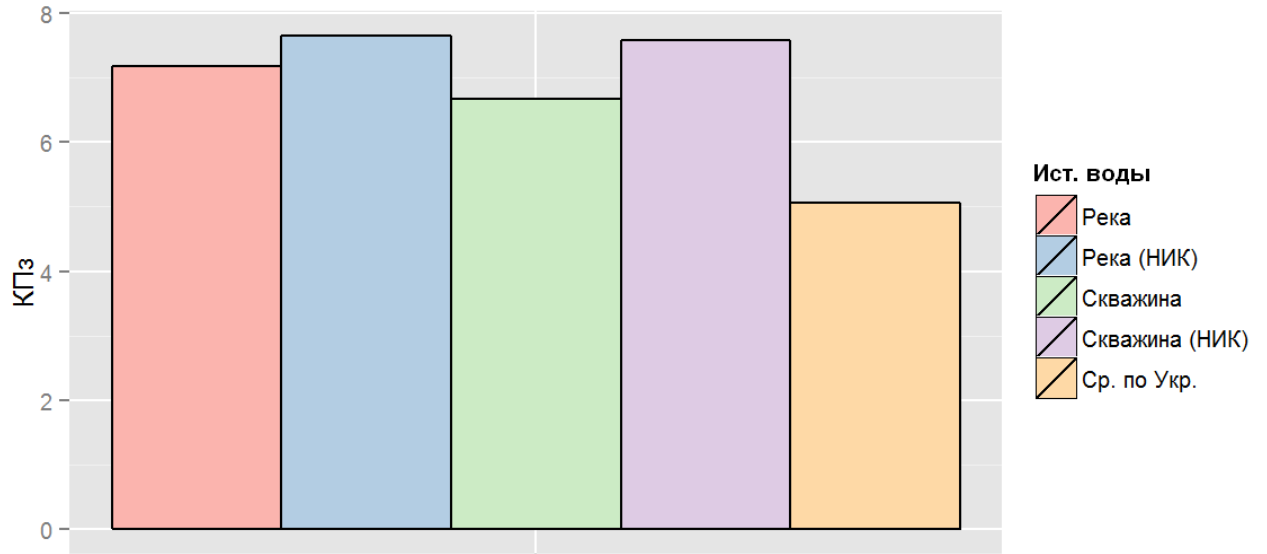


Рис. 3.1 – Сравнение состояния твердых тканей зубов временного прикуса (кпз) у детей 6-7 лет г. Ужгород

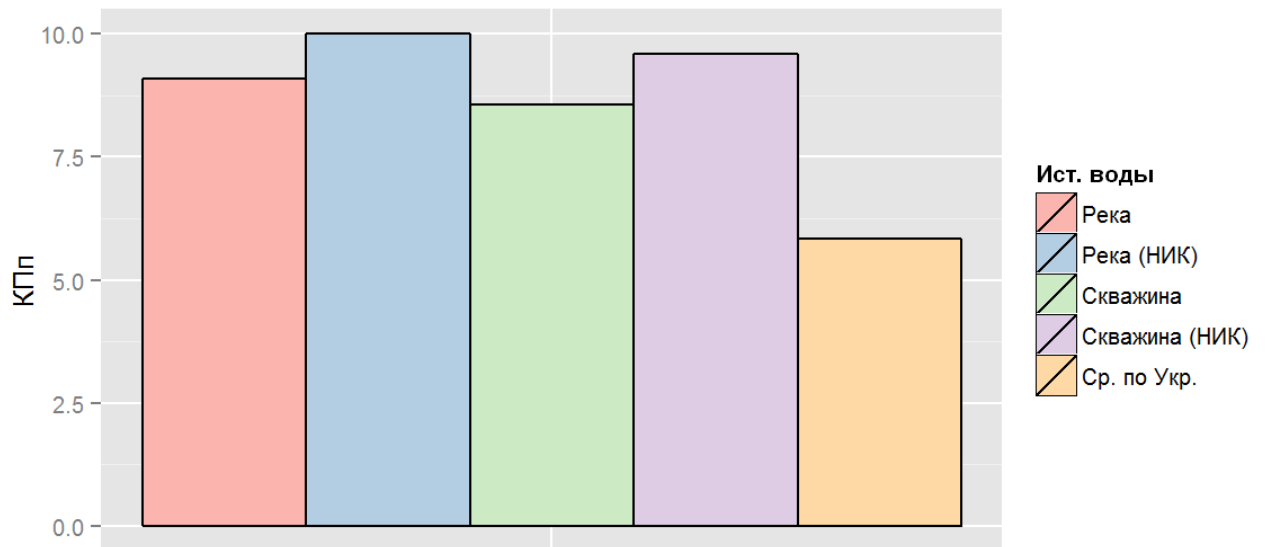


Рис. 3.2 – Сравнение состояния твердых тканей зубов временного прикуса (кпз) у детей 6-7 лет г. Ужгород

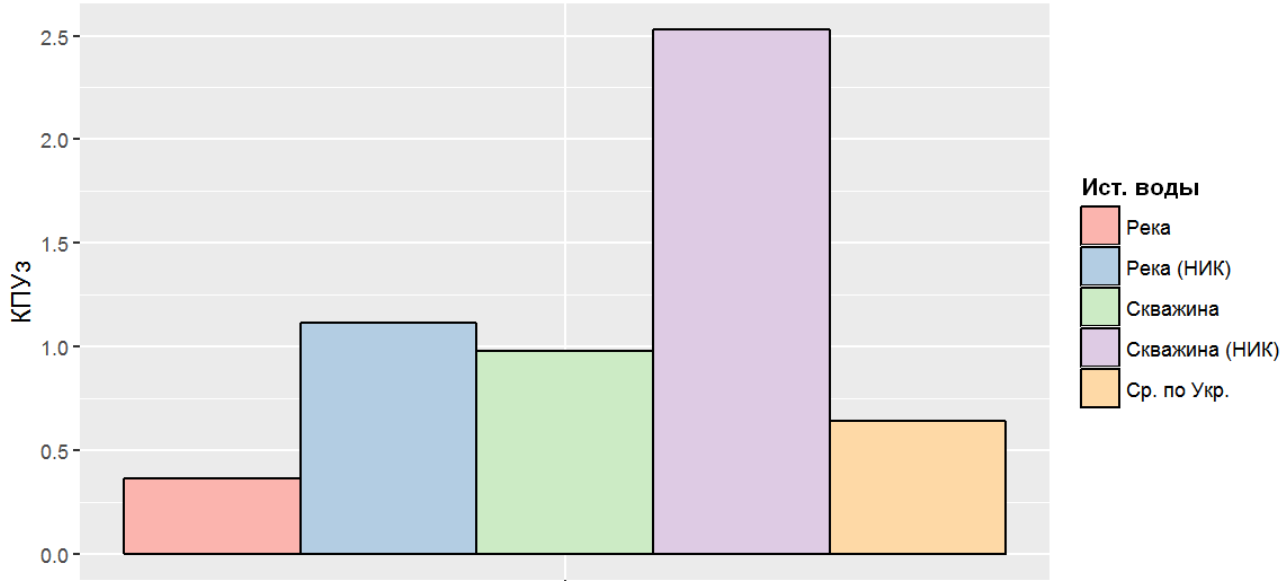


Рис. 3.3 – Сравнение состояния твердых тканей зубов постоянного прикуса (КПУз) у детей 6-7 лет г. Ужгород

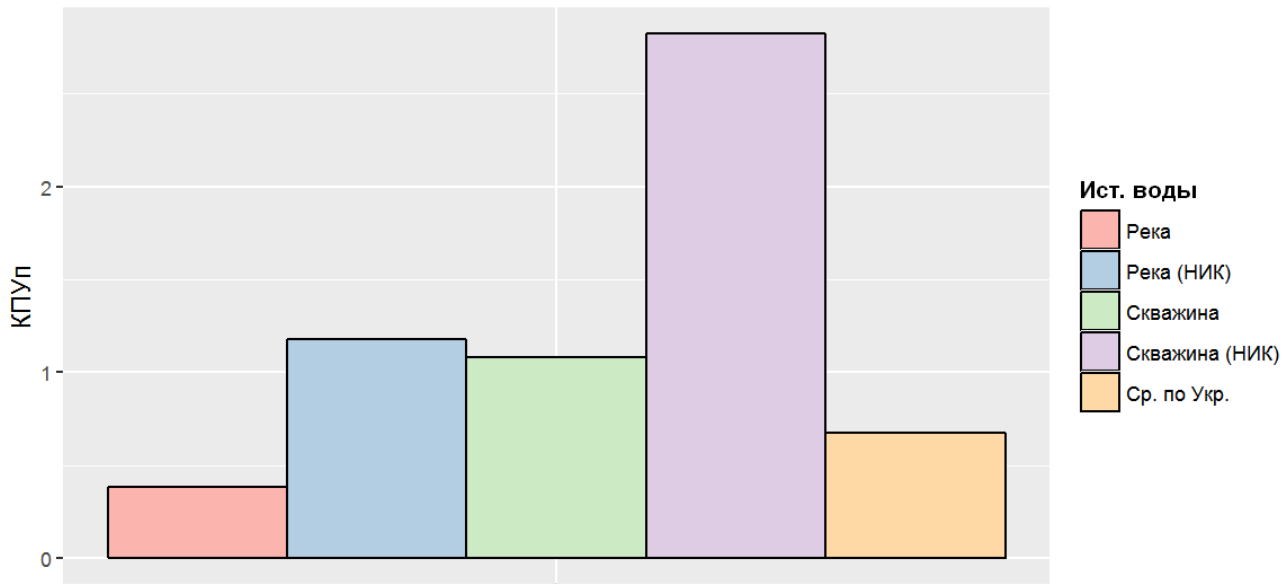


Рис. 3.4 – Сравнение состояния твердых тканей зубов постоянного прикуса (КПУп) у детей 6-7 лет г. Ужгород

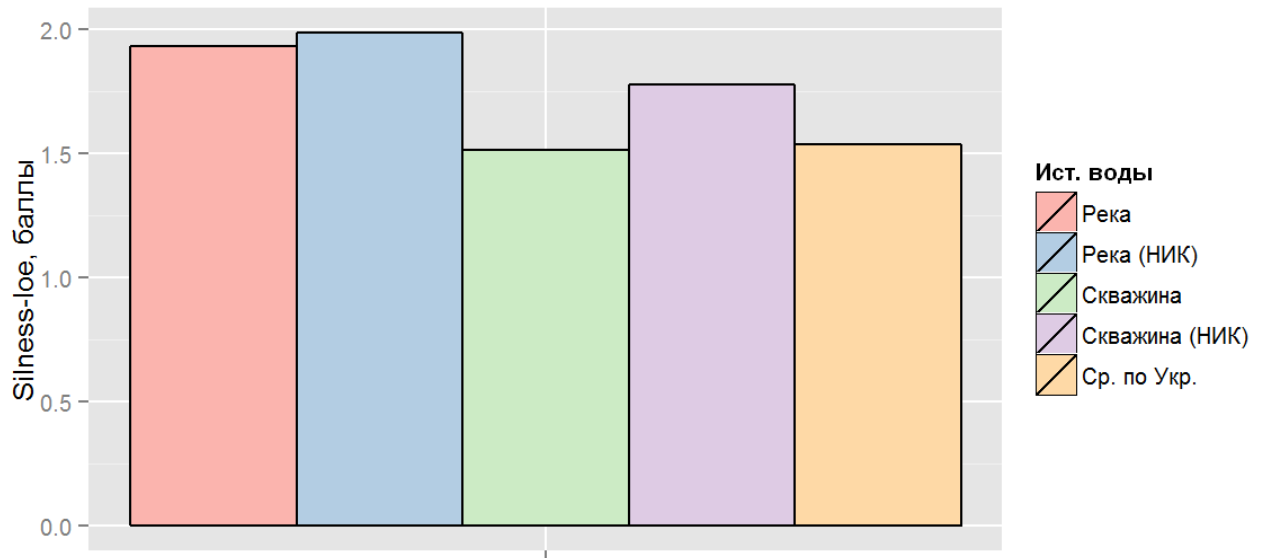


Рис. 3.5 – Сравнение состояния гигиены полости рта (индекс Silness-loe) у детей 6-7 лет г. Ужгород

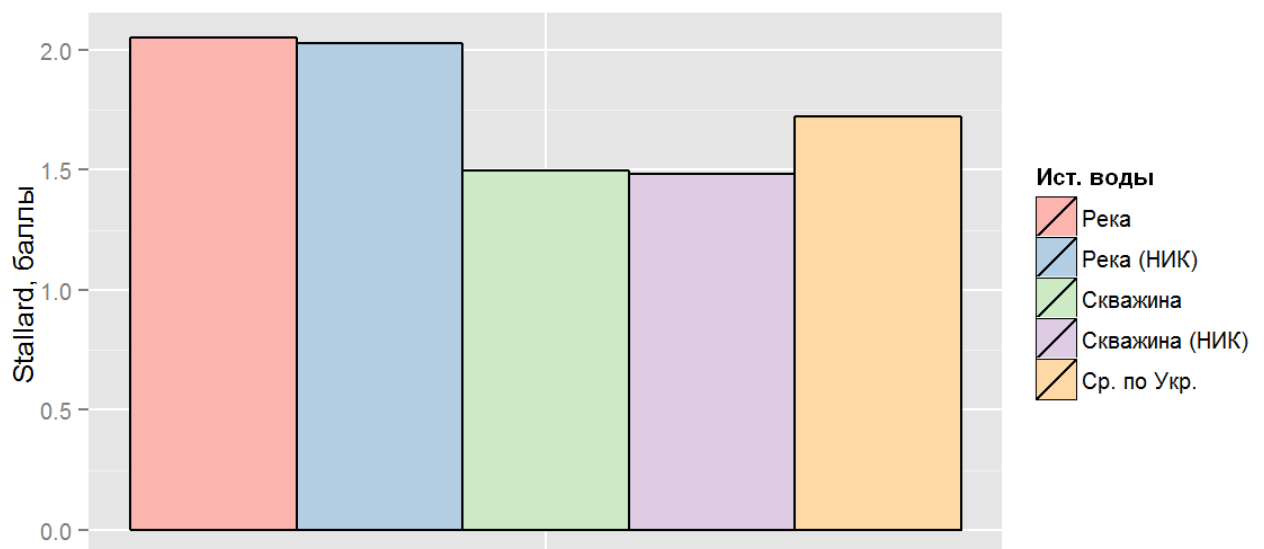


Рис. 3.6 – Сравнение состояния гигиены полости рта (индекс Stallard) у детей 6-7 лет г. Ужгород

Анализ результатов показывает, что показатели временного прикуса кпз, кпп, а также Silness-loe, Stallard для двух источников водоснабжения достоверно не отличаются. В тоже время показатели постоянного прикуса, КПУз и КПУп в несколько раз выше в группе «Скважина». Следует также отметить, что в постоянном прикусе показатели группы НИК «Скважина»,



также в несколько раз превышают соответствующие показатели группы «Река».

В таблице 3.10 и на рисунках 3.7-3.10 приведены значения показателей состояния тканей пародонта у детей указанных групп и средние значения по Украине.

Таблица 3.10

**Средние значения показателей состояния здоровья тканей пародонта у детей 6-7 лет г. Ужгород**

	РМА	Кровоточивость, баллы	Проба Шиллера-Писарева, баллы	Зубной камень, баллы
Река	38,33654	0,2226923	1,846923	0,0161539
Река (НИК)	40,84706	0,28	1,871765	0,0294118
Скважина	41,90196	0,2233333	2,046	0,0198039
Скважина (НИК)	46,38235	0,3041176	2,205294	0,0494118
Ср. по Укр.	16,35886	0,3553892	1,353623	0,0266168

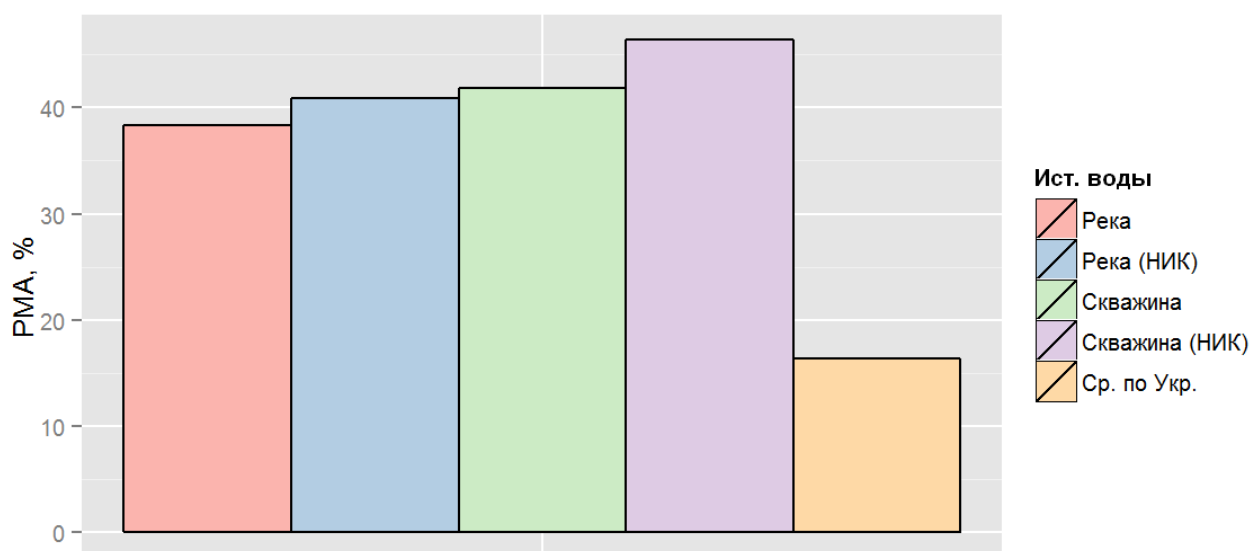


Рис. 3.7 – Сравнение показателя состояния тканей пародонта (РМА) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

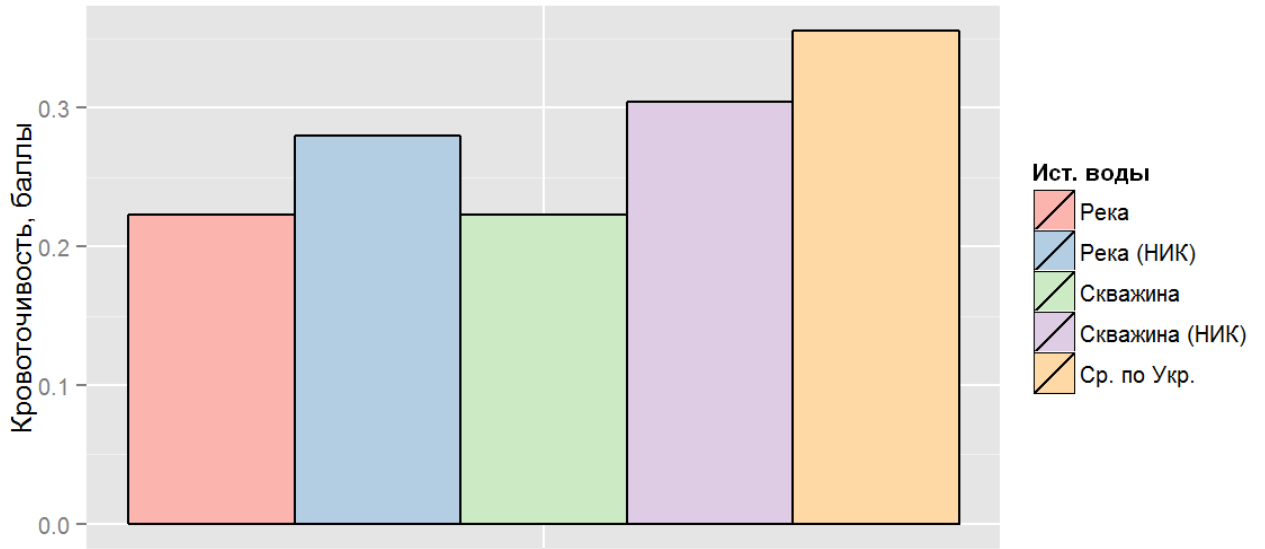


Рис. 3.8 – Состояние тканей пародонта (индекс кровоточивости) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

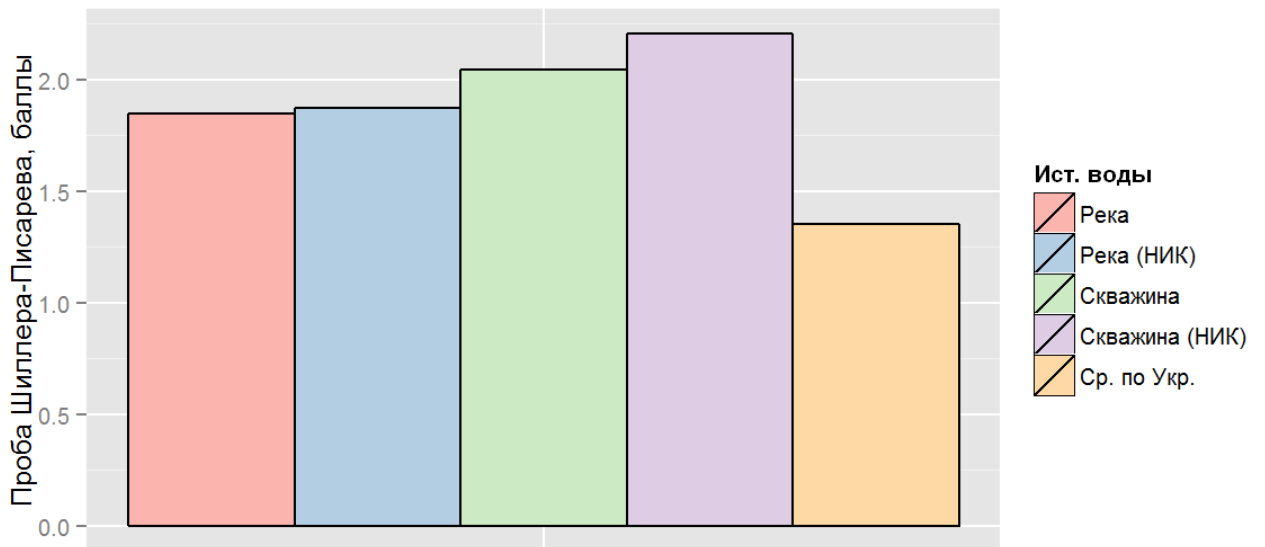


Рис. 3.9 – Состояние тканей пародонта (проба Шиллера-Писарева) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

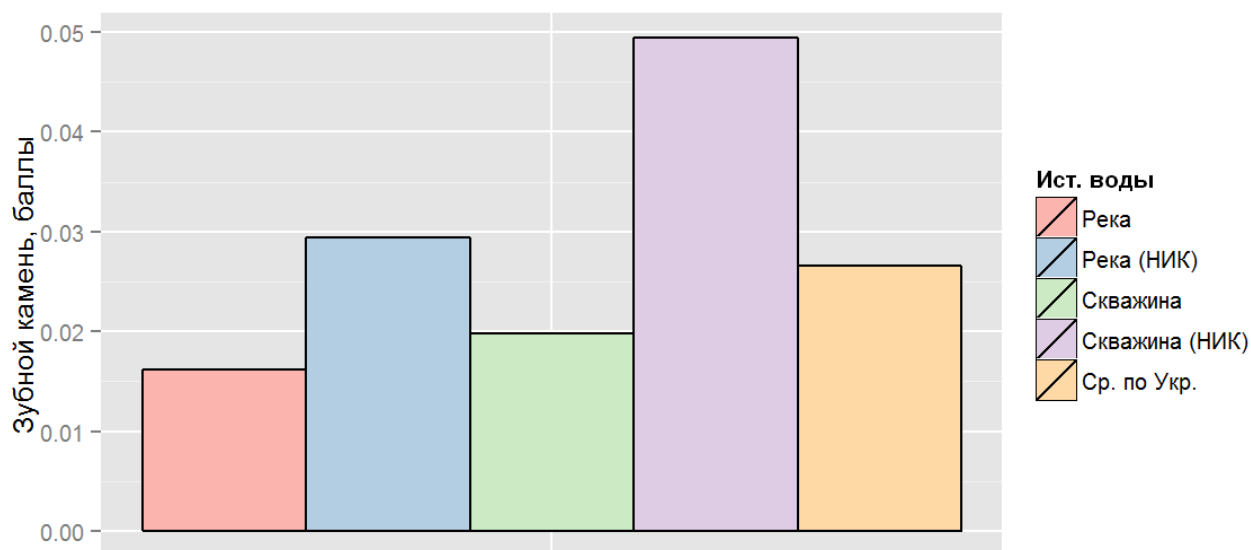


Рис. 3.10 – Состояние тканей пародонта (индекс зубного камня) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

Анализ полученных результатов показывает, что значения показателей состояния тканей пародонта несколько хуже в группе «Скважина» и «Скважина (НИК)», чем в соответствующих группах «Река»

В таблице 3.11 и на рисунках 3.11-3.16 показаны сравнительные значения биохимических показателей ротовой жидкости детей указанных групп.

Таблица 3.11

**Средние значения биохимических показателей ротовой жидкости детей г. Ужгород**

	Лизоцим, ед/мл	Эластаза, мкат/л	Кальций, ммоль/л	Фосфор, ммоль/л	Каталаза, мкат/л	Магний, ммоль/л
Река	0,0535714	0,5185714	0,5757143	4,232857	0,1511429	0,1642857
Река (НИК)	0,0613333	0,5933333	0,61	4,413333	0,1666667	0,1733333
Скважина	0,0305	1,0325	0,58	4,8325	0,0875	0,2275
Скважина (НИК)	0,0275	1,715	0,655	4,32	0,086	0,24
Ср. по Укр.	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN	NaN

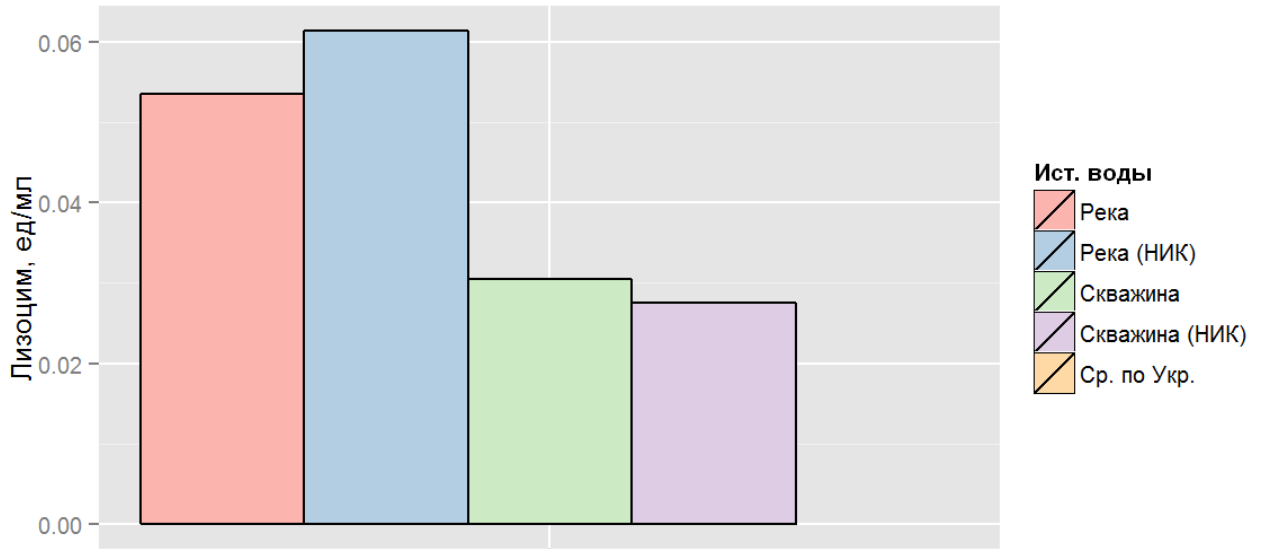


Рис. 3.11 – Активность лизоцима в ротовой жидкости у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

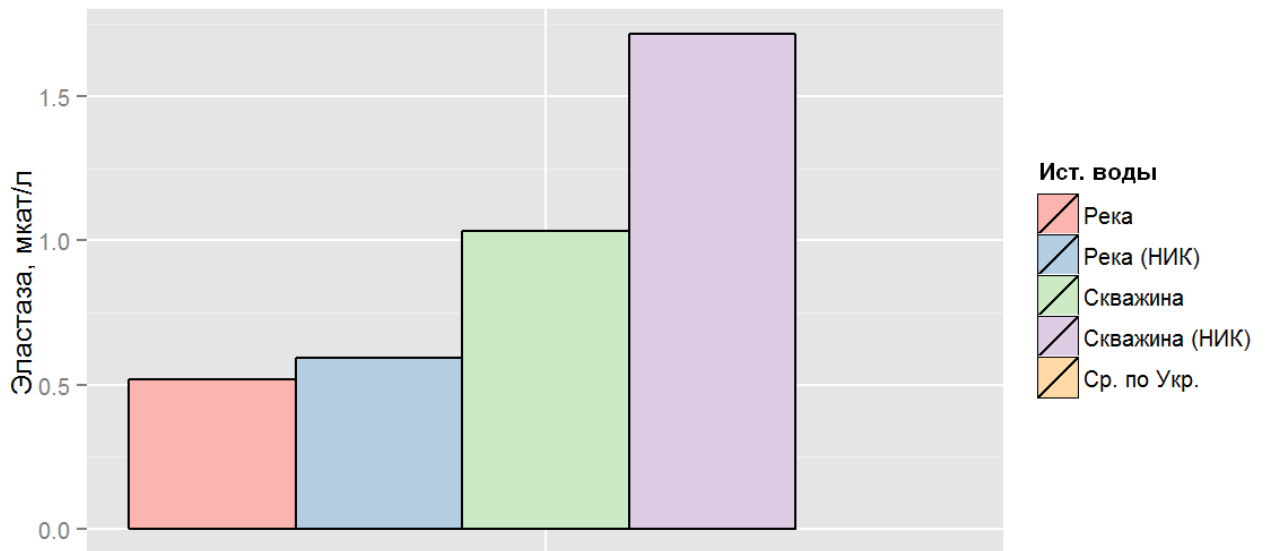


Рис. 3.12 – Активность эластаза в ротовой жидкости у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

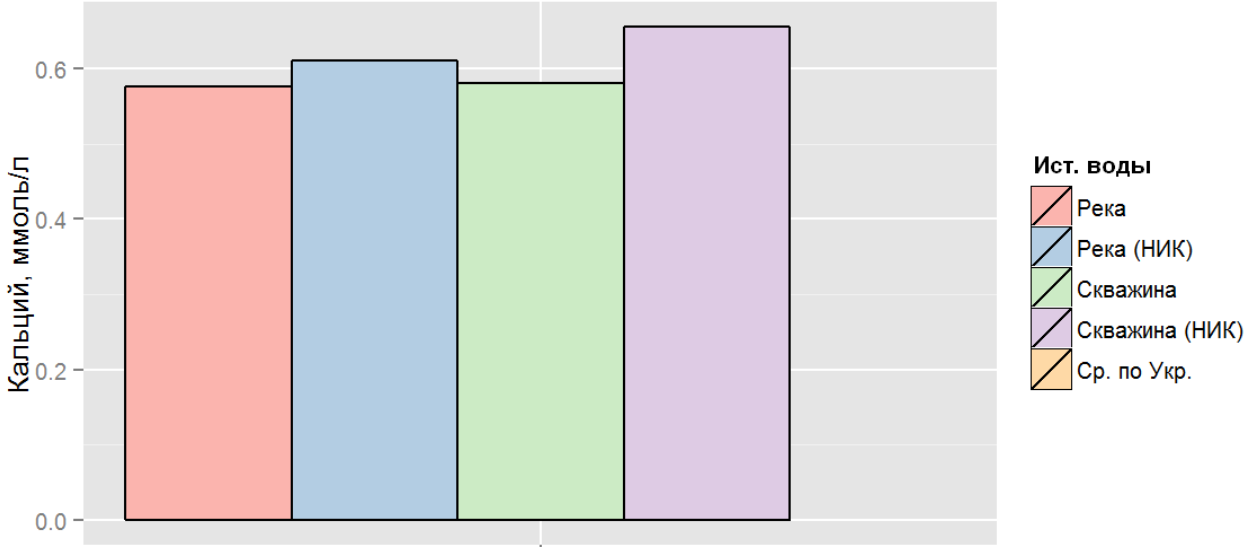


Рис. 3.13 – Содержание кальция в ротовой жидкости у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

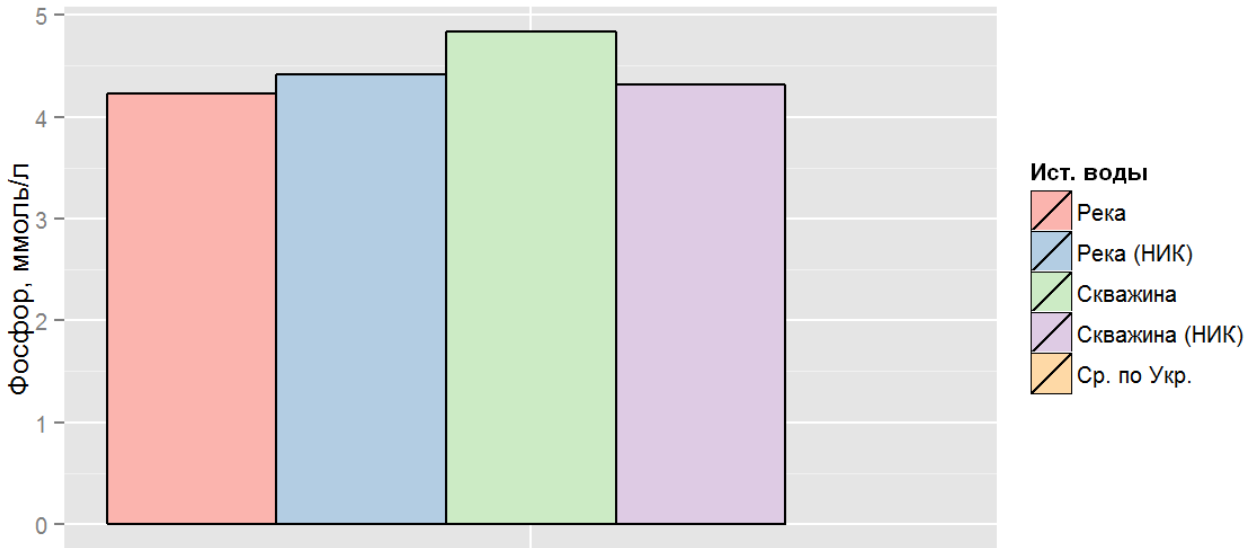


Рис. 3.14 – Содержание фосфора в ротовой жидкости у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

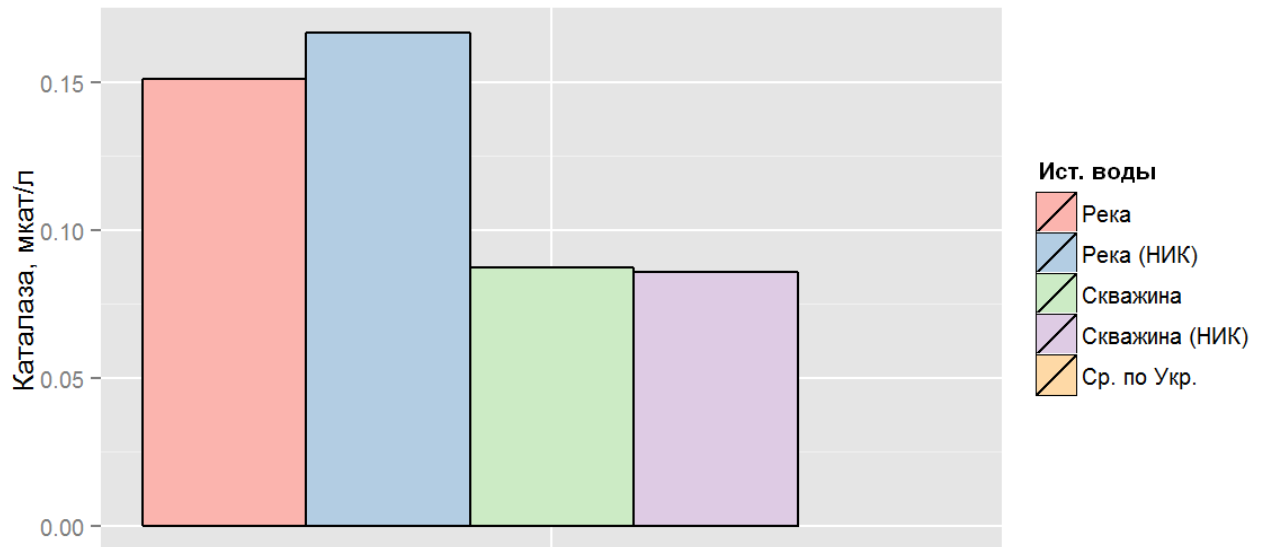


Рис. 3.15 – Активность каталазы в ротовой жидкости у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

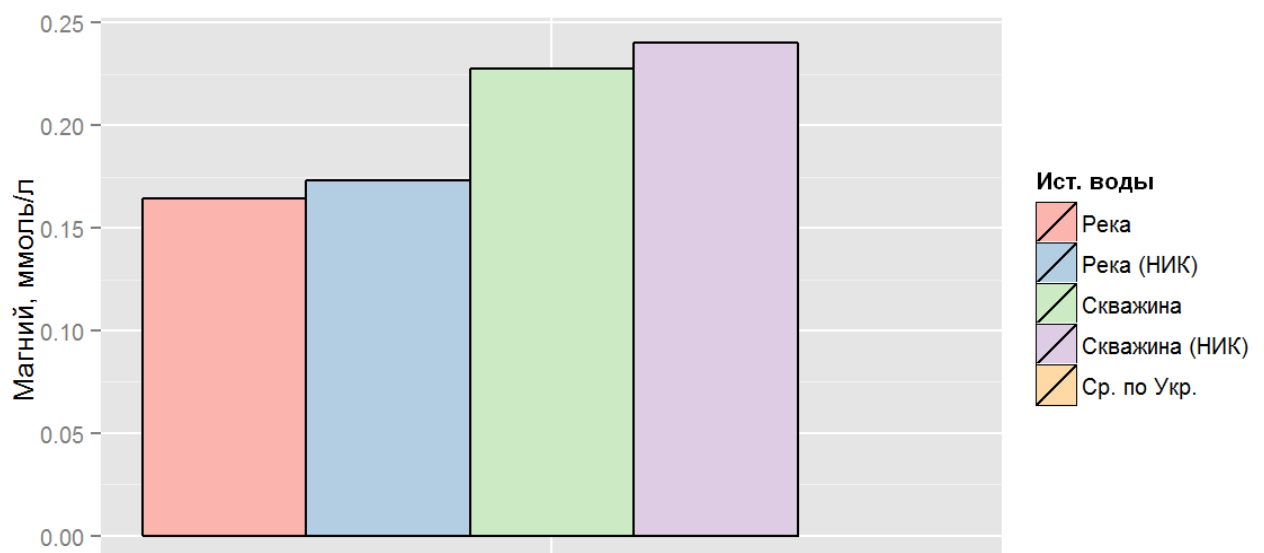


Рис. 3.16 – Содержание магния в ротовой жидкости у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

Анализ результатов оценки биохимических параметров ротовой жидкости свидетельствует о том, что активность лизоцима и каталазы у детей группы «Река» выше, чем в группе «Скважина». В то же время у детей группы «Скважина» активность в ротовой жидкости эластазы и содержание магния превышает соответствующие показатели у детей группы «Река».

Средние значения содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости детей двух групп достоверно не отличаются.

В таблице 3.12 и на рисунках 3.17-3.22 показаны сравнительные значения распространенности ЗЧА у детей указанных групп.

Таблица 3.12

**Распространенность зубочелюстных аномалий у детей 6-7 лет г. Ужгород**

Группа	Аномалии положения, %	Тремы, диастемы, %	Скученность зубов, %	Сужение челюсти, %	Дистальный прикус, %
Река	0	9,615385	3,846154	0	32,69231
Река (НИК)	0	5,882353	11,764706	0	35,29412
Скважина	1,960784	41,176471	9,803922	1,960784	35,29412
Скважина (НИК)	0	29,411765	5,882353	0	29,41176
Ср. по Укр.	20,155039	40,310078	31,007752	5,03876	11,24031
Группа	Мезиальный прикус, %	Глубокий прикус, %	Открытый прикус, %	Косой прикус, %	
Река	0	7,692308	13,461538	3,846154	
Река (НИК)	0	11,764706	5,882353	5,882353	
Скважина	0	9,803922	3,921569	3,921569	
Скважина (НИК)	0	5,882353	5,882353	5,882353	
Ср. по Укр.	2,325581	11,627907	5,03876	8,527132	

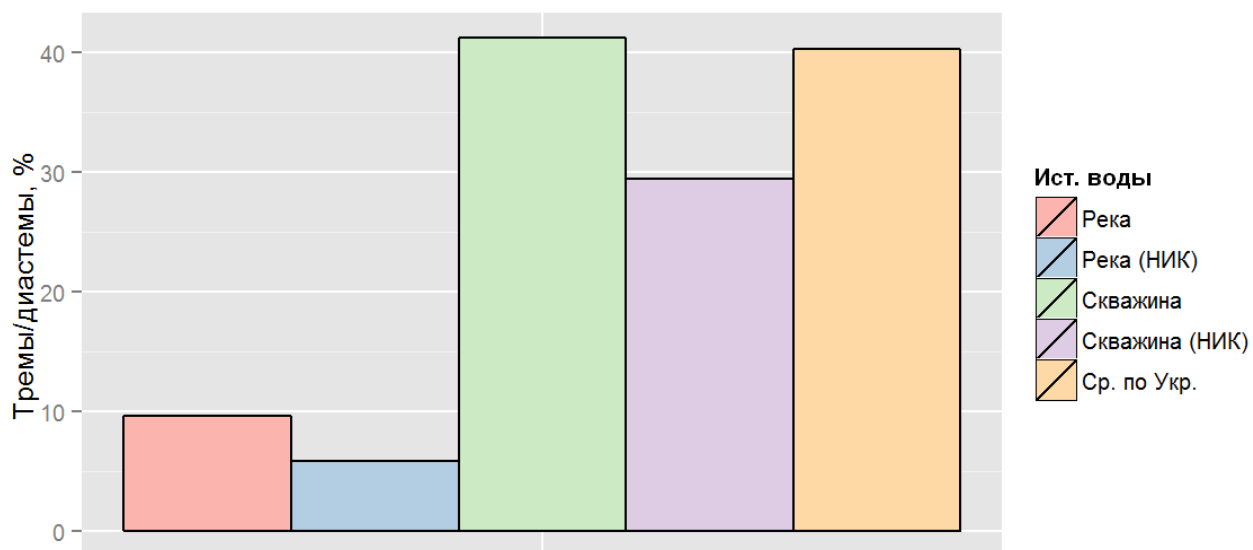


Рис. 3.17 – Распространенность зубо-челюстных аномалий (треммы, диастемы) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

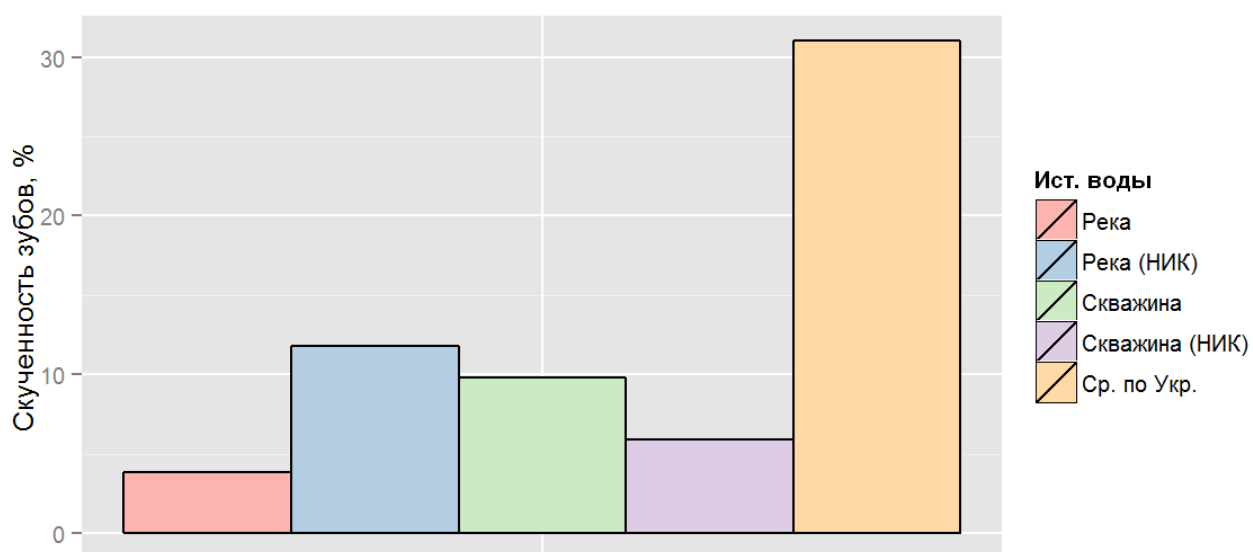


Рис. 3.18 – Распространенность зубо-челюстных аномалий (скученность зубов) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород



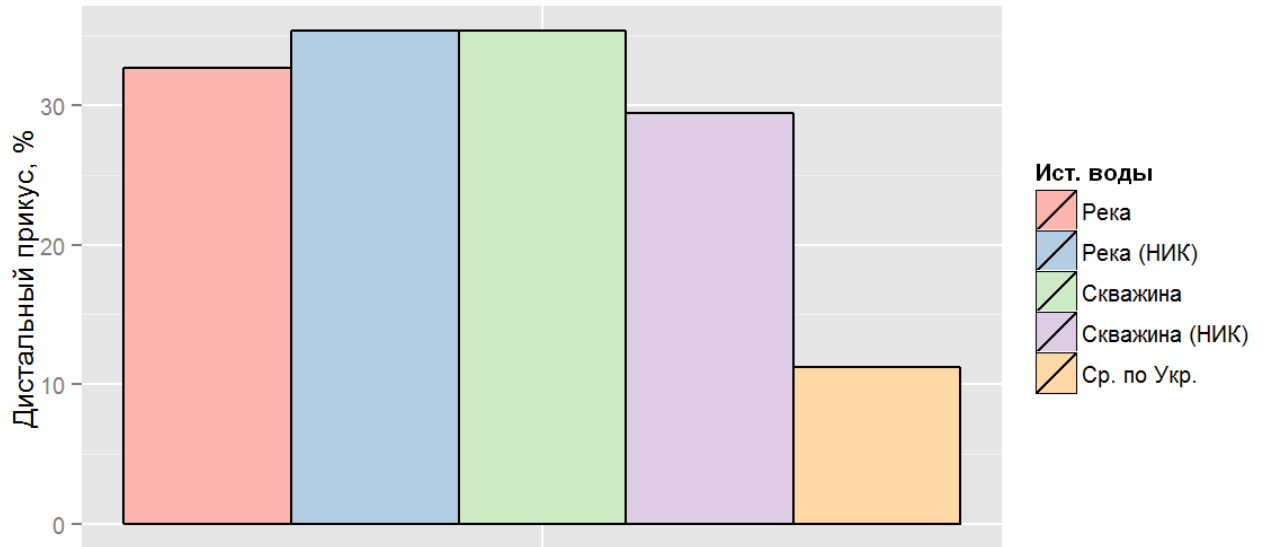


Рис. 3.19 – Распространенность зубо-челюстных аномалий (дистальный прикус) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

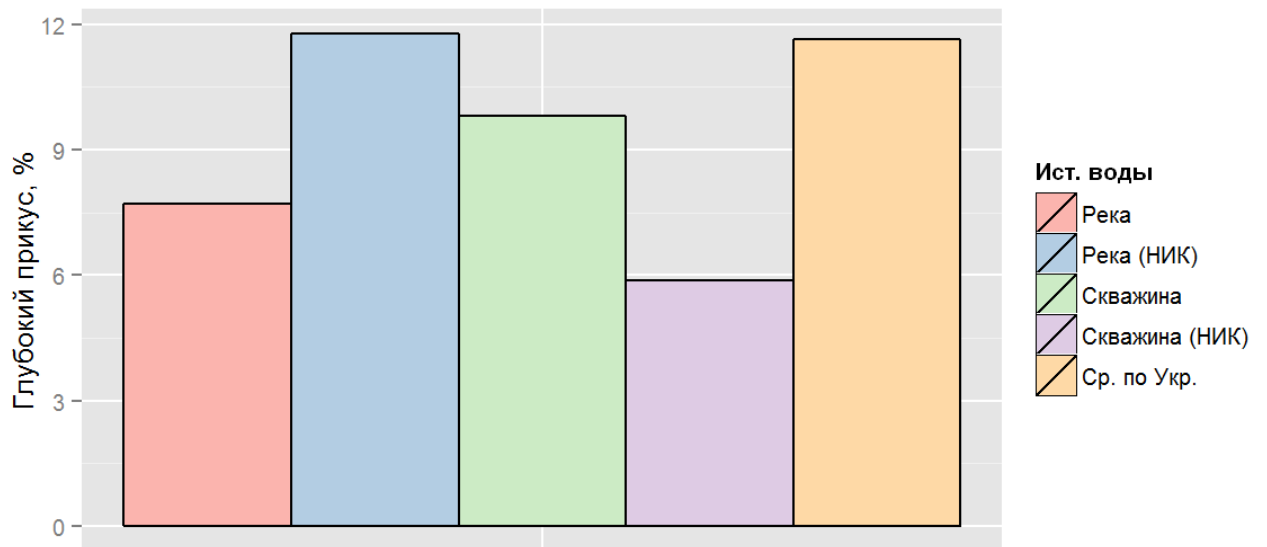


Рис. 3.20 – Распространенность зубо-челюстных аномалий (глубокий прикус) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

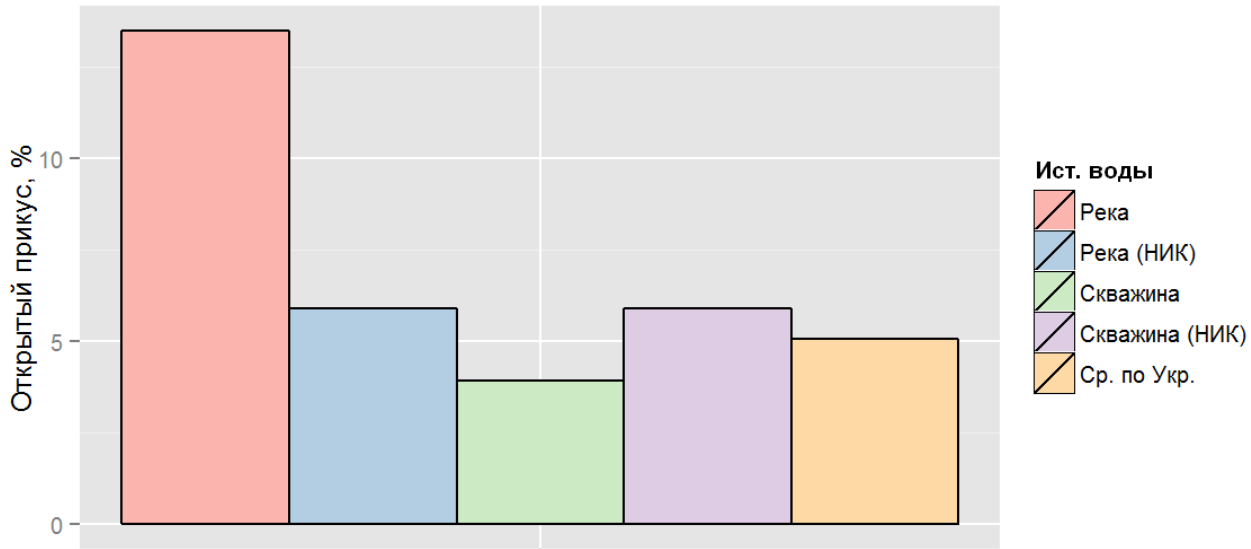


Рис. 3.21 – Распространенность зубо-челюстных аномалий (открытый прикус) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

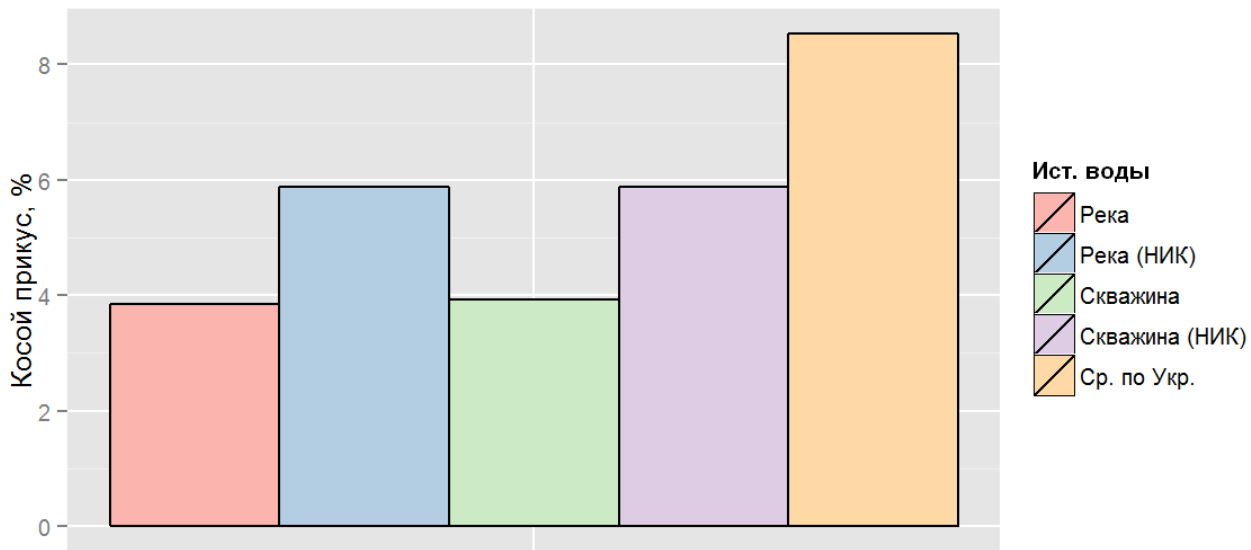


Рис. 3.22 – Распространенность зубо-челюстных аномалий (косой прикус) у детей 6-7 лет различных групп г. Ужгород

При анализе полученных результатов обращает на себя внимание, значительное превышение распространенности такой ЗЧА как тремы/диастемы у детей группы «Скважина» по сравнению с группой «Река». Остальные патологии ЗЧА в указанных группах детей отличаются недостоверно.

В таблице 3.13 приведены результаты опроса детей и родителей относительно употребления тех или иных продуктов питания в их рационе.

Таблица 3.13

**Данные результатов опроса детей 6-7 лет и родителей г. Ужгород по вопросам питания**

Группа	Сладкое, %	Хлебобул., %	Фрукты, %	Овощи, %	Мясо, %	Рыба, %
Река	55,76923	82,69231	94,23077	96,15385	69,23077	40,38462
Река (НИК)	52,94118	94,11765	94,11765	94,11765	70,58824	41,17647
Скважина	82,35294	94,11765	96,07843	74,5098	76,47059	72,54902
Скважина (НИК)	94,11765	100	94,11765	76,47059	88,23529	70,58824
Ср. по Укр.	77,07006	80,25478	89,17197	73,24841	71,33758	59,23567

Анализ средних значений различных параметров состояния здоровья зубов и полости рта позволяет провести оценочное сравнение их значений для различных групп, позволяет констатировать факт отличия и достоверность этого отличия от среднего значения по Украине. Однако такой подход не учитывает мультипликативного влияния показателей на характер поведения какого-либо другого показателя, а также не может использоваться в качестве основания для прогнозирования и выводов о причинно-следственных связях между показателями. Для этих целей производится поиск такой статистической модели, которая бы наиболее полно описывала вариацию исследуемого показателя. В дальнейшем полученные коэффициенты, входящие в аналитическое выражение статистической модели, показывают степень связи исследуемого показателя с другими показателями, являющимися аргументами. Наиболее общим подходом является использование линейной регрессионной модели.

Была построена модель, которая описывает вариацию показателя состояния здоровья тканей пародонта РМА. На рисунке 3.23 показаны все

возможные линейные модели. Модели сортированы в порядке возрастания значения модифицированного параметра  $R^2$ , который показывает в процентном отношении полноту описания вариации РМА показателями-аргументами линейной модели. Следует отметить, что все показатели состояния здоровья полости рта, которые никак не коррелированы с РМА были исключены из анализа, а также те показатели, которые не прошли тест по Шапиро-Уилка.

Условные обозначения при моделировании:

(Intercept) – свободный член уравнения линейной регрессии;

Source – бинарный показатель Река/Скважина (0/1);

qSkuchZubov – скученность зубов;

qSugenieChelusti – сужение челюсти;

qTremiDiastemi – тремы/диастемы;

qDist – дистальный прикус;

qMezial – мезиальный прикус;

qGlubok – глубокий прикус;

qOpen – открытый прикус;

Sloe – Silness-loe;

Stallard – Stallard;

adjR2 – модифицированный параметр  $R^2$ .

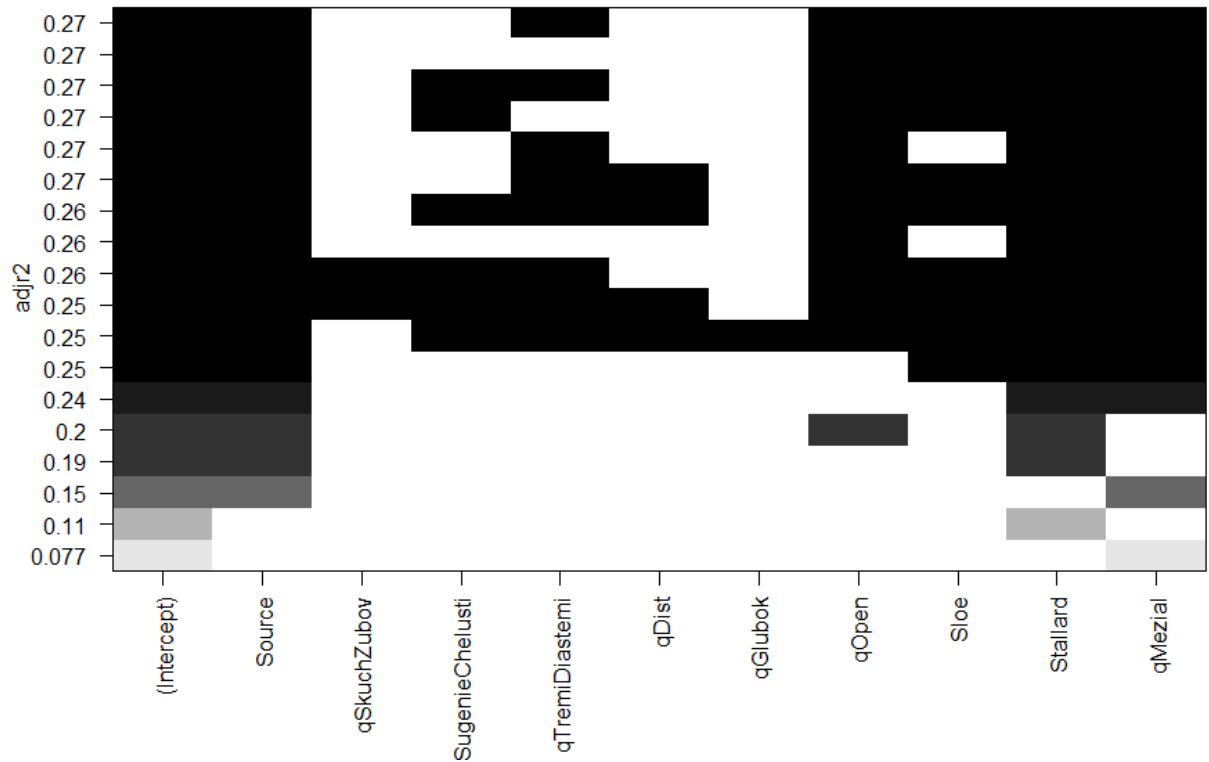


Рис. 3.23 – Множество линейных моделей для описания вариации показателя РМА

Анализ рисунка 3.23 показывает, что наилучшей моделью описывающей вариацию РМА является модель следующего вида:

$$PMA = x_0 + x_1 \cdot Source + x_2 \cdot qTremiDiastemi + x_3 \cdot qOpen + x_4 \cdot Stallard + x_5 \cdot Sloe + x_6 \cdot qMezial$$

Ниже представлены рассчитанные коэффициенты  $x$  и их статистические параметры.

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )	
(Intercept)	9.491	5.251	1.807	0.073883	.
Source	9.833	2.724	3.610	0.000491	***
qTremiDiastemi	2.792	2.892	0.965	0.336861	
qOpen	4.925	4.165	1.182	0.239989	
Stallard	5.518	2.047	2.696	0.008309	**
sloe	8.596	2.555	3.365	0.001106	**
qMezial	NA	NA	NA	NA	
---					
signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1					

Аргументы Source, Stallard, Sloe имеют достоверные коэффициенты и могут использоваться для анализа. Аргументы qTremiDiastemi, qOpen, qMezial имеют недостоверные коэффициенты, поэтому не могут использоваться при анализе.

Ниже приведены значения статистических показателей модели в целом

Multiple R-squared: 0.285, Adjusted R-squared: 0.2474 F-statistic: 7.573 on 5 and 95 DF, p-value: 5.054e-06
--

Модель описывает приблизительно 30 % вариации показателя РМА и является достоверной поскольку вероятность подтверждения обратной гипотезы ниже 0.05.

Полученную регрессионную модель следует также протестировать на наличие гетероскедастичности, автокорреляции ошибок модели, а также нормальность распределения ошибок модели.

На рисунке 3.24 показано распределение ошибки модели. Графический анализ позволяет подтвердить гипотезу о нормальности распределения, представленного на рисунке.

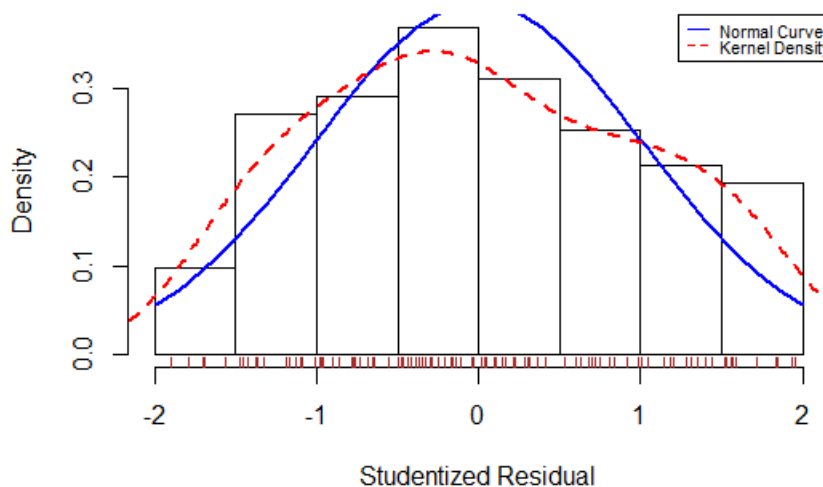


Рис. 3.24 – Распределение ошибки модели

Тест на определение автокорреляции ошибки модели производится по правилу Дарбина-Уотсона. Ниже представлены результаты этого теста

lag	Autocorrelation	D-w	Statistic	p-value
1	-0.1148978	2.186341	0.394	

Поскольку вероятность  $p > 0.05$ , то нельзя отрицать гипотезу об отсутствии положительной автокорреляции ошибки модели.

На рисунке 3.25 приведена зависимость ошибки модели от аргументов модели. Как видно из рисунка (красная линия) разброс ошибки практически не изменяется с изменением значения аргументов модели, что позволяет судить об отсутствии гетероскедастичности (неоднородность наблюдений).

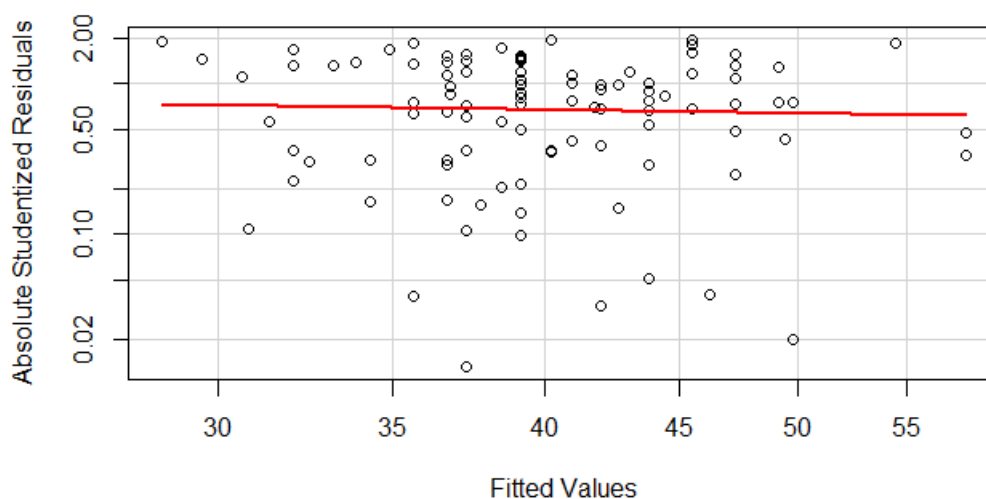


Рис. 3.25 – Проверка модели на гетероскедастичность

Модель прошла три теста и может быть использована для прогнозирования и анализа степени влияния аргументов модели на значение исследуемого параметра (РМА).

Как следует из значений вычисленных коэффициентов модели:

- 1) Употребление воды из скважины приводит к повышению значение показателя РМА в среднем на 9.8 %.
- 2) Увеличение показателя гигиены полости рта Stallard на один балл приводит к увеличению значения показателя РМА в среднем на 5.5 %.

- 3) Увеличение показателя гигиены полости рта Silness-loe на один балл приводит к увеличению значения показателя РМА в среднем на 8.5 %.

На рисунке 3.26 показан вклад каждого аргумента модели в формирование вариации показателя РМА. Наиболее значимым аргументом является Silness-loe. Источник воды (река/скважина) и Stallard в среднем обеспечивают по 25 % от общей «описательной способности» модели каждый. Показатели ЗЧА в модели являются недостоверными.

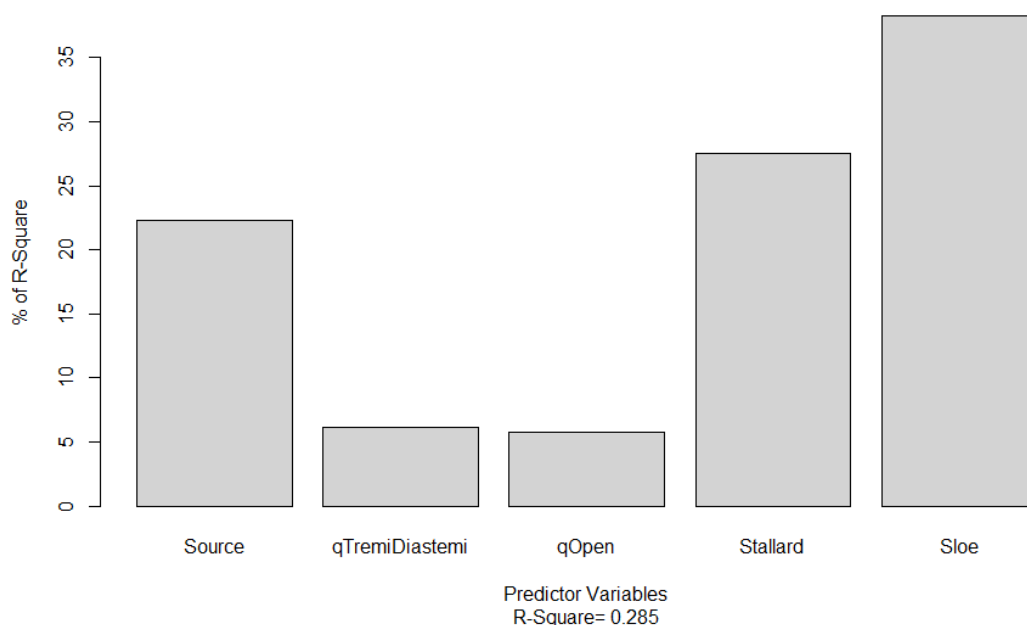


Рис. 3.26 – Относительная значимость аргументов модели.

Рассмотрим также модель, которая описывает вариацию показателя состояния здоровья твердых тканей зубов кпз (временный прикус). На рисунке 3.27 показаны все возможные линейные модели. Модели сортированы в порядке возрастания значения модифицированного параметра  $R^2$ , который показывает в процентном отношении полноту описания вариации кпз показателями-аргументами линейной модели. Следует отметить, что все показатели состояния здоровья полости рта, которые никак



не коррелированы с кпз были исключены из анализа, а также те показатели, которые не прошли тест по Шапиро-Уилка.

Условные обозначения при моделировании:

(Intercept) – свободный член уравнения линейной регрессии;

Source – бинарный показатель Река/Скважина (0/1);

Lizocim – лизоцим;

Elastaza – эластаза;

Calcium – тремы/диастемы;

Fosfor – фосфор;

Katalaza – каталаза;

Magnium – магний;

qOpen – открытый прикус;

qTremiDiastemi – тремы/диастемы;

qSkuchZubov – скученность зубов;

qSugenieChelusti – сужение челюсти;

adjR2 – модифицированный параметр  $R^2$ .

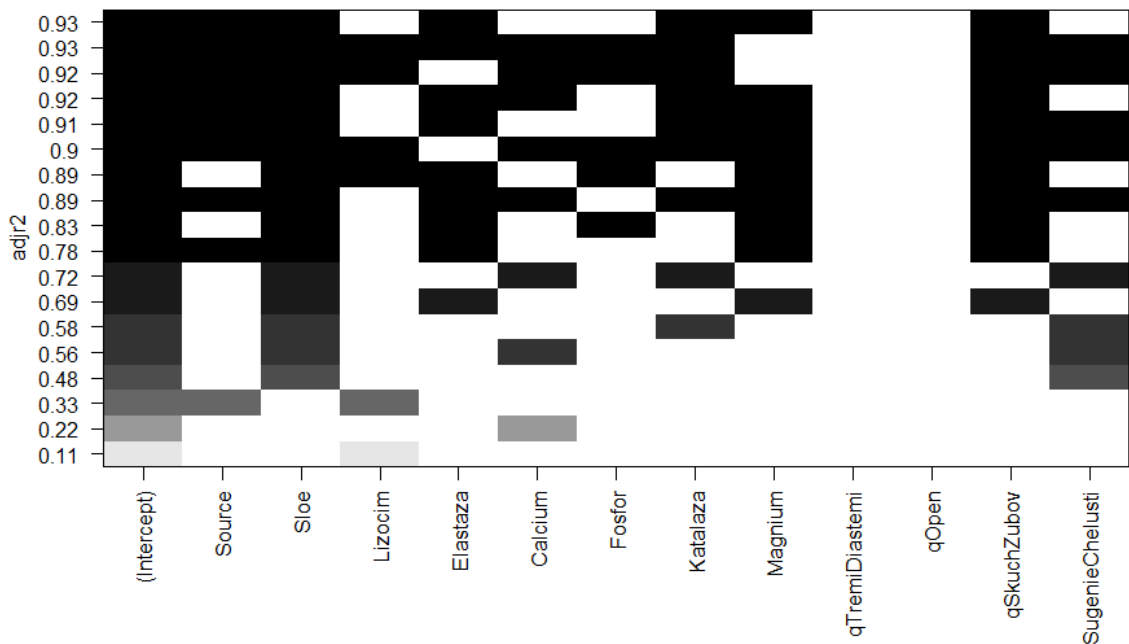


Рисунок 3.27 – Множество линейных моделей для описания вариации показателя кпз

Анализ рисунка 3.27 показывает, что наилучшей моделью описывающей вариацию КПЗ, является модель следующего вида:

//

$$КПЗ = x_0 + x_1 \cdot Source + x_2 \cdot Lizocim + x_3 \cdot Elastaza + x_4 \cdot Fosfor + x_5 \cdot Magnium$$

//

Ниже представлены рассчитанные коэффициенты  $x$  и их статистические параметры.

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	6.256	4.409	1.419	0.2151
Source	-3.244	1.602	-2.025	0.0987 .
Lizocim	-86.041	27.342	-3.147	0.0255 *
Elastaza	5.640	1.729	3.262	0.0224 *
Fosfor	3.867	1.321	2.928	0.0327 *
Magnium	-87.474	24.763	-3.532	0.0167 *
---				
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				

Аргументы модели Lizocim, Elastaza, Fosfor, Magnium имеют достоверные коэффициенты и могут использоваться для анализа. Аргумент модели Source формально является недостоверным, однако вероятность  $p$  немного превышает значение 0.05, поэтому может также использоваться при анализе модели с оговоркой о статистической недостоверности.

Ниже приведены значения статистических показателей модели в целом

Multiple R-squared: 0.8547, Adjusted R-squared: 0.7095 F-statistic: 5.884 on 5 and 5 DF, p-value: 0.03709
--

Модель описывает приблизительно 85 % вариации показателя КПЗ и является достоверной поскольку вероятность подтверждения обратной гипотезы ниже 0.05.

Полученную регрессионную модель следует также протестировать на наличие гетероскедастичности, автокорреляции ошибок модели, а также нормальность распределения ошибок модели.

На рисунке 3.28 показано распределение ошибки модели. Графический анализ позволяет подтвердить гипотезу о нормальности распределения, представленного на рисунке.

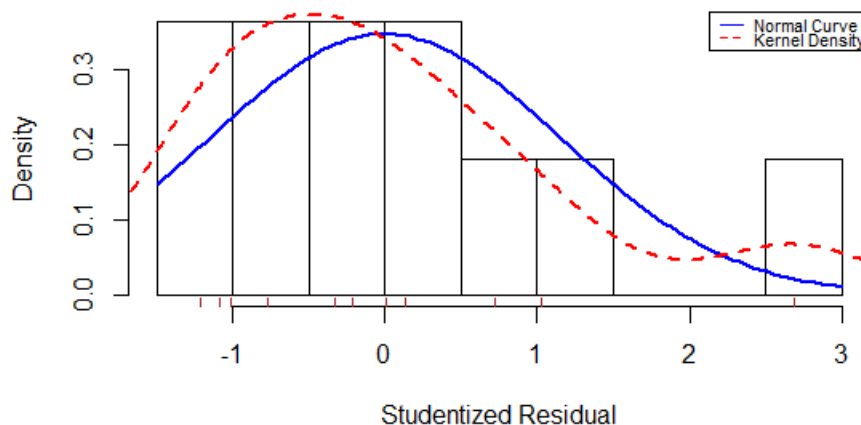


Рис 3.28 – Распределение ошибки модели

Тест на определение автокорреляции ошибки модели производится по правилу Дарбина-Уотсона. Ниже представлены результаты этого теста

lag	Autocorrelation	D-w statistic	p-value
1	0.4088199	1.160151	0.064

Поскольку вероятность  $p > 0.05$ , то нельзя отрицать гипотезу об отсутствии положительной автокорреляции ошибки модели.

На рисунке 3.29 приведена зависимость ошибки модели от аргументов модели. Как видно из рисунка (красная линия) разброс ошибки изменяется незначительно с изменением значения аргументов модели, что позволяет судить об отсутствии гетероскедастичности.

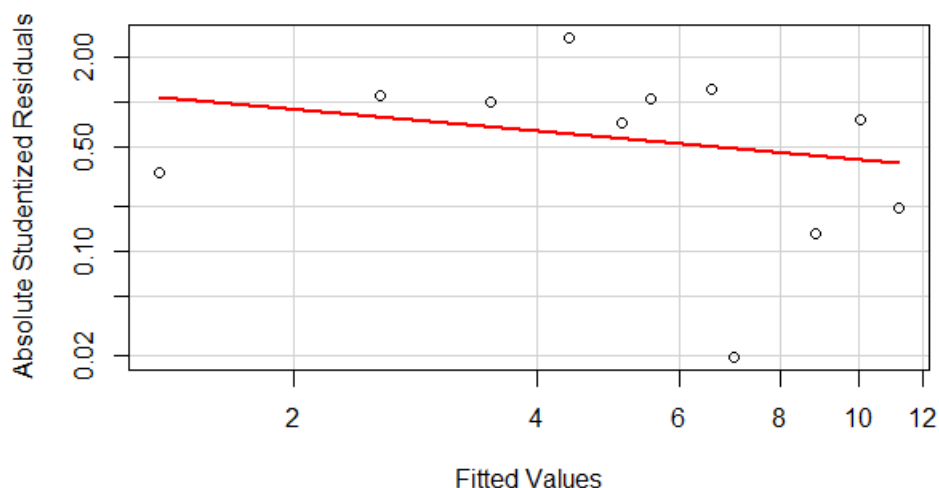


Рисунок 3.29 – Проверка модели на гетероскедастичность

Модель прошла три теста и может быть использована для прогнозирования и анализа степени влияния аргументов модели на значение исследуемого параметра кпз (временный прикус).

На рисунке 3.30 показан вклад каждого аргумента модели в формирование вариации показателя кпз. Наиболее значимыми аргументами являются Lizocim и Magnium (в среднем по 30 %). Источник воды (река/скважина), Elastaza и Fosfor в среднем обеспечивают по 15 % от общей «описательной способности» модели каждый.

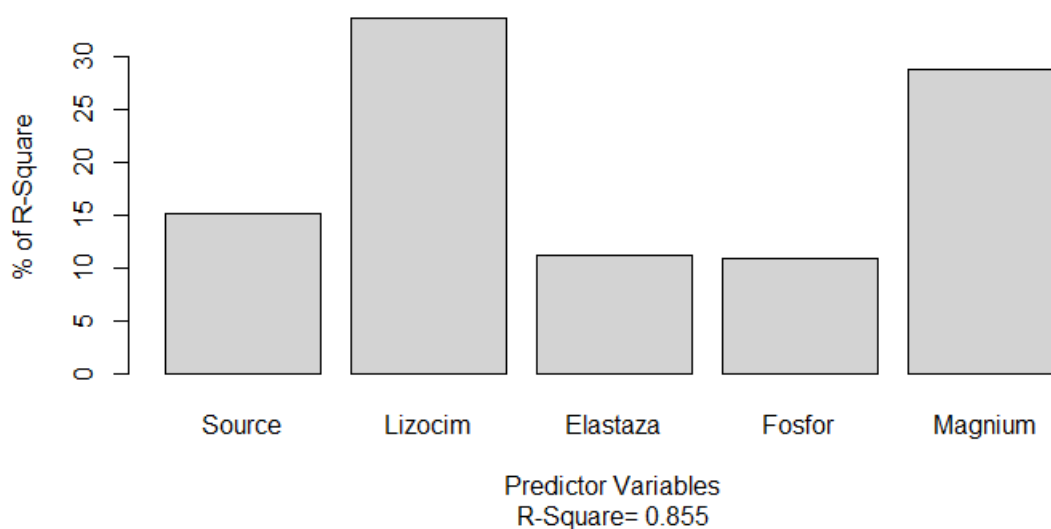


Рис. 3.30 – Относительная значимость аргументов модели.

Была рассмотрена также модель, которая описывает вариацию показателя твердых тканей зубов КПУз (постоянный прикус). На рисунке 3.31 показаны все возможные линейные модели. Модели сортированы в порядке возрастания значения модифицированного параметра  $R^2$ , который показывает в процентном отношении полноту описания вариации КПУз показателями-аргументами линейной модели. Следует отметить, что все показатели состояния здоровья полости рта, которые никак не коррелированы с КПУз были исключены из анализа, а также те показатели, которые не прошли тест по Шапиро-Уилка.

Условные обозначения при моделировании:

(Intercept) – свободный член уравнения линейной регрессии;

Source – бинарный показатель Река/Скважина (0/1);

Lizocim – лизоцим;

Elastaza – эластаза;

Calcium – тремы/диастемы;

Fosfor – фосфор;

Katalaza – каталаза;

Magnium – магний;

qOpen – открытый прикус;

qTremiDiastemi – тремы/диастемы;

qSkuchZubov – скученность зубов;

qSugenieChelusti – сужение челюсти;

adjR2 – модифицированный параметр  $R^2$ .

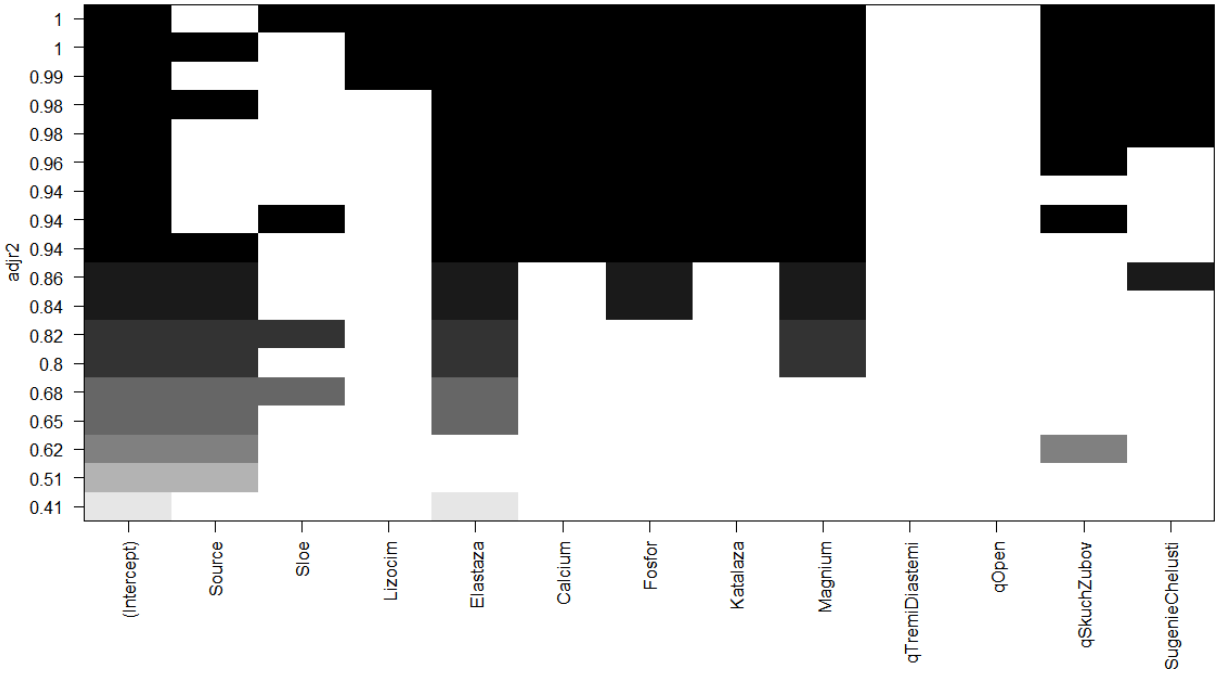


Рис. 3.31 – Множество линейных моделей для описания вариации показателя КПУз

Анализ рисунка 3.31 показывает, что наилучшей моделью описывающей вариацию КПУз, является модель следующего вида:

$$КПУз = x_0 + x_1 \cdot Source + x_2 \cdot Lizocim + x_3 \cdot Elastaza + x_4 \cdot Calcium + x_5 \cdot Fosfor + x_7 \cdot Magnium$$

Ниже представлены рассчитанные коэффициенты  $x$  и их статистические параметры.

	Estimate	Std. Error	t value	Pr(> t )
(Intercept)	-0.01593	0.93226	-0.017	0.9872
Source	1.05325	0.28880	3.647	0.0218 *
Lizocim	2.31686	4.99647	0.464	0.6670
Elastaza	1.07572	0.33996	3.164	0.0340 *
Calcium	-0.47001	1.16280	-0.404	0.7067
Fosfor	0.38721	0.24053	1.610	0.1827
Magnium	-12.38353	4.43576	-2.792	0.0492 *
---				
Signif. codes: 0 '***' 0.001 '**' 0.01 '*' 0.05 '.' 0.1 ' ' 1				

Аргументы модели Source, Elastaza, Magnium имеют достоверные коэффициенты и могут использоваться для анализа. Аргументы модели Lizosim, Calcium и Fosfor формально являются недостоверными.

Ниже приведены значения статистических показателей модели в целом

Multiple R-squared: 0.9155, Adjusted R-squared: 0.7888
F-statistic: 7.226 on 6 and 4 DF, p-value: 0.03814

Модель описывает приблизительно 91,55 % вариации показателя КПУз и является достоверной поскольку вероятность подтверждения обратной гипотезы ниже 0.05.

Полученную регрессионную модель следует также протестировать на наличие гетероскедастичности, автокорреляции ошибок модели, а также нормальность распределения ошибок модели.

На рисунке 3.32 показано распределение ошибки модели. Графический анализ позволяет подтвердить гипотезу о нормальности распределения, представленного на рисунке.

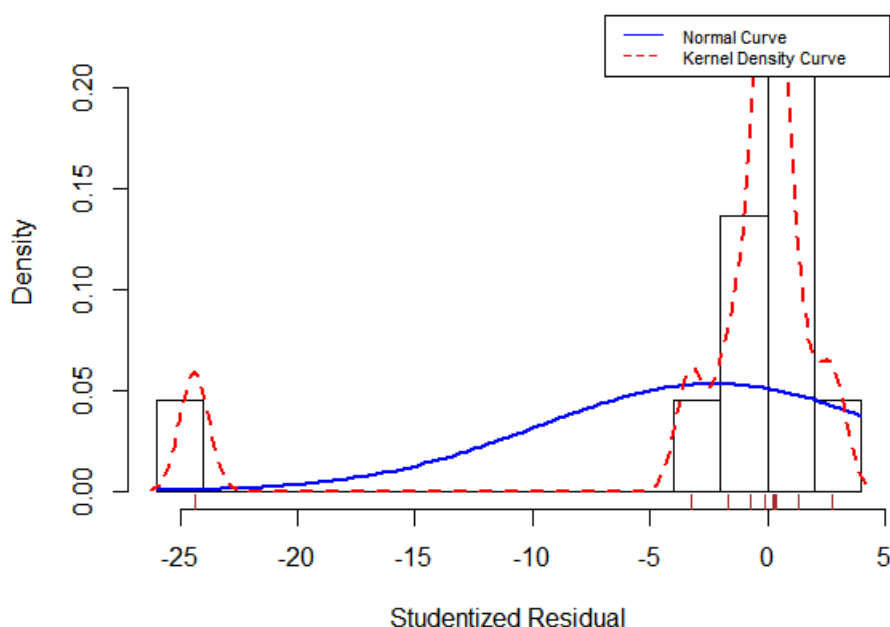


Рис. 3.32 – Распределение ошибки модели

Тест на определение автокорреляции ошибки модели производится по правилу Дарбина-Уотсона. Ниже представлены результаты этого теста

lag	Autocorrelation	D-W Statistic	p-value
1	-0.1402462	2.091245	0.85

Поскольку вероятность  $p > 0.05$ , то нельзя отрицать гипотезу об отсутствии положительной автокорреляции ошибки модели.

На рисунке 3.33 приведена зависимость ошибки модели от аргументов модели. Как видно из рисунка разброс ошибки изменяется незначительно с изменением значения аргументов модели, что позволяет судить об отсутствии гетероскедастичности.

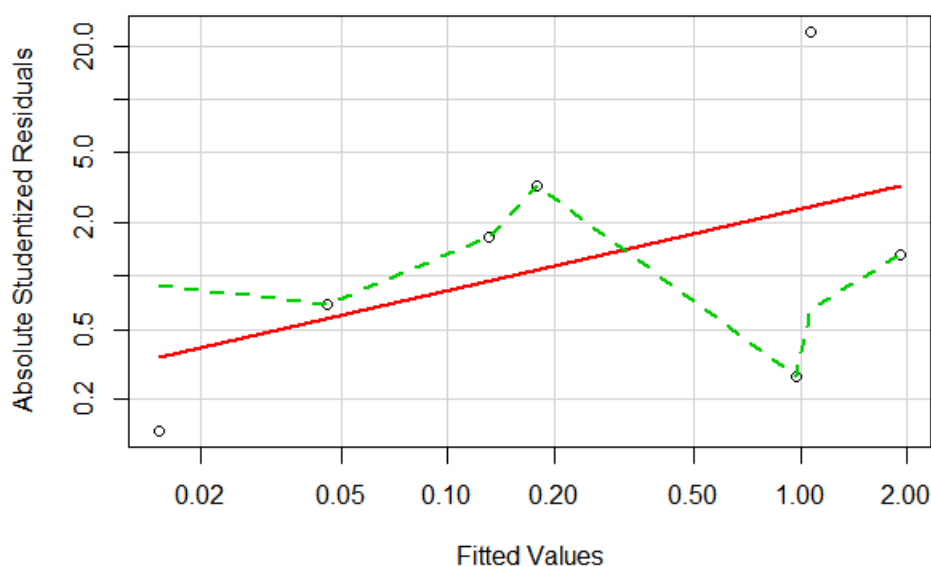


Рис. 3.33 – Проверка модели на гетероскедастичность

Модель прошла три теста и может быть использована для прогнозирования и анализа степени влияния аргументов модели на значение исследуемого параметра (КПУз).

Как следует из значений вычисленных коэффициентов модели:



- 1) Употребление воды из скважины приводит к увеличению показателя КПУз в среднем на 3.2.
- 2) Увеличение в ротовой жидкости активности лизоцима на 1 ед/мл приводит к уменьшению значения показателя КПУз в среднем на 2.31.
- 3) Увеличение в ротовой жидкости активности эластазы на 1 мкат/л приводит к увеличению значения показателя КПУз в среднем на 5.6.
- 4) Увеличение в ротовой жидкости содержания кальция на 1 ммоль/л приводит к уменьшению значения показателя КПУз в среднем на 0.47.
- 5) Увеличение в ротовой жидкости содержания фосфора на 1 ммоль/л приводит к увеличению значения показателя КПУз в среднем на 0.38.
- 6) Увеличение в ротовой жидкости содержания магния на 0.1 ммоль/л приводит к уменьшению значения показателя КПУз в среднем на 1.24.

На рисунке 3.34 показан вклад каждого аргумента модели в формирование вариации показателя КПУз. Наиболее значимыми аргументами являются Source (~45%) и Elastaza (~40%).

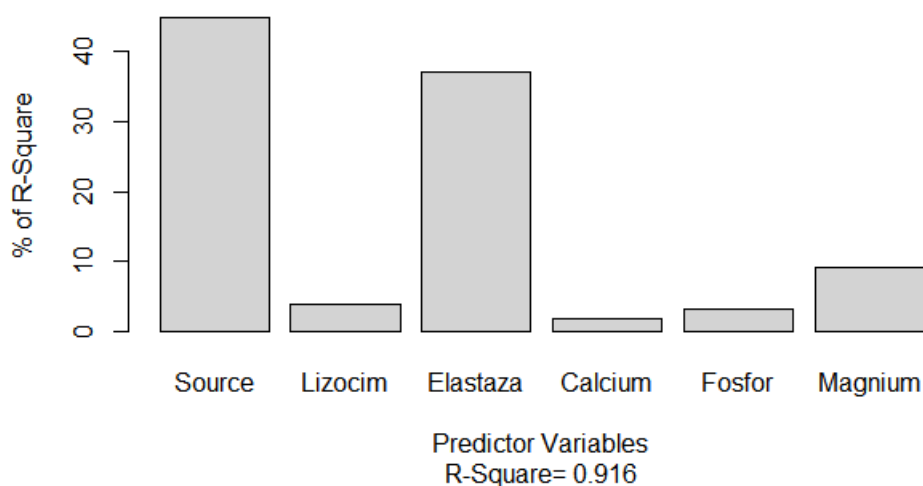


Рис. 3.34 – Относительная значимость аргументов модели.

### Выводы к разделу 3:

- проведенный анализ состава питьевой воды реки Уж и артезианской скважины г. Ужгород показал чрезвычайно низкое в обоих источниках содержание фтора (меньше 0,02мг/л), повышенную жёсткость воды артезианской скважины, наличие в ней нитратов и стронция, превышающие эти показатели воды реки Уж в 5,28 и 2,27 соответственно, что может снижать ферментативную активность и уровень адаптационно-компенсаторных реакций организма;
- проведённые исследования показали более высокую распространённость и интенсивность кариеса зубов постоянного прикуса у детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины, чем у детей, использующих воду из реки Уж (превышение в несколько раз). В то же время во временном прикусе у этих детей аналогичные показатели отличались незначительно, что можно объяснить влиянием плацентарного барьера;
- молекулярно-генетические исследования на клетках буккального эпителия детей 6-7 лет г. Ужгород показали, что у детей, использующих воду из артезианской скважины, гетерезиготы и мутации в генах 1-й и 2-й фаз детоксикации, врождённого иммунитета и амелогенеза превышают соответствующие показатели у детей, использующих воду из реки Уж;
- проведенный анализ показал, что наибольшее отрицательное влияние состав питьевой воды артезианской скважины оказал на такие зубочелюстные аномалии как тремы, диастемы и скученность зубов, по сравнению с водой реки Уж;
- проведенный корреляционно-статистический анализ показал, что в постоянном прикусе детей 6-7 лет г. Ужгород на индекс КПУз наибольшее влияние оказывают такие аргументы математической модели, как источник воды (45%) и активность эластазы в ротовой жидкости (40%), а на показатель РМА % такие индексы, как Silness-loe (37%), Stallard (26%) и «источник воды» (23%);

– полученные данные свидетельствуют о необходимости разработки дифференцированных, в зависимости от источника воды, лечебно-профилактических мероприятий для детей младшего школьного возраста г. Ужгород.

Материалы раздела опубликованы в работах 4-6, 8-11 списка опубликованных работ по теме диссертации в автореферате.

**РАЗДЕЛ 4**  
**ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ**  
**КАРИЕСПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ**  
**РАЗРАБОТАННОГО ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО**  
**КОМПЛЕКСА**

**4.1. Влияние питьевой воды различных источников водоснабжения г. Ужгород на минеральный обмен в полости рта и состояние тканей пародонта у крыс.**

На первом этапе экспериментальных исследований была проведена оценка влияния питьевой воды из реки Уж и артезианской скважины г. Ужгород на биохимические показатели тканей полости рта и ротовой жидкости крыс, находившихся на диете вивария (ДВ). Результаты исследований представлены в таблицах 4.1-4.4.

Таблица 4.1

**Влияние питьевой воды из разных источников водоснабжения на степень атрофии альвеолярного отростка и пораженность зубов кариесом крыс**

Показатели	Источник воды река Уж	Источник воды артезианская скважина
Степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти, баллы	$31,0 \pm 1,4$	$24,2 \pm 0,9$ $p < 0,002$
Число кариозных полостей на одну крысу	$6,5 \pm 0,8$	$4,9 \pm 0,4$ $p < 0,05$

Глубина кариозных поражений, баллы	$7,1 \pm 0,7$	$4,9 \pm 0,4$ $p < 0,05$
------------------------------------	---------------	-----------------------------

Примечание.  $p$  – показатель достоверности отличий по сравнению с источником р. Уж.

Таблица 4.2

**Влияние питьевой воды из разных источников водоснабжения на минеральный состав слюны крыс**

Показатели	Источник воды река Уж	Источник воды артезианская скважина
Кальций, ммоль/л	$1,34 \pm 0,18$	$1,33 \pm 0,13$ $p > 0,8$
Магний, ммоль/л	$0,77 \pm 0,07$	$1,04 \pm 0,10$ $p < 0,05$
Фосфор неорг., ммоль/л	$0,92 \pm 0,10$	$0,85 \pm 0,03$ $p > 0,5$
Ca/Mg	$1,74 \pm 0,17$	$1,28 \pm 0,12$ $p < 0,01$
Ca/P	$1,46 \pm 0,15$	$1,56 \pm 0,16$ $p > 0,4$

Примечание.  $p$  – показатель достоверности отличий по сравнению с источником р. Уж.

Таблица 4.3

**Влияние питьевой воды из разных источников водоснабжения на  
активность фосфатаз пульпы и слюны крыс**

Показатели	Источник воды река Уж	Источник воды артезианская скважина
<u>Пульпа</u>		
Щелочная фосфатаза, мк-кат/кг	$1,93 \pm 0,13$	$1,76 \pm 0,11$ $p > 0,3$
Кислая фосфатаза, мк-кат/кг	$0,023 \pm 0,003$	$0,020 \pm 0,003$ $p > 0,3$
Индекс минерализующей способности (ЩФ/КФ), ед.	$83,9 \pm 7,0$	$88,0 \pm 8,2$ $p > 0,5$
<u>Слюна</u>		
Щелочная фосфатаза, мк-кат/л	$0,048 \pm 0,009$	$0,063 \pm 0,008$ $p > 0,1$

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с источником р. Уж.

Таблица 4.4

**Влияние питьевой воды из разных источников водоснабжения на  
минеральный состав сыворотки крови крыс**

Показатели	Источник воды река Уж	Источник воды артезианская скважина
Кальций, ммоль/л	$2,50 \pm 0,23$	$2,37 \pm 0,17$ $p > 0,5$
Магний, ммоль/л	$1,31 \pm 0,08$	$1,32 \pm 0,12$ $p > 0,9$
Фосфор неорг., ммоль/л	$3,52 \pm 0,27$	$3,94 \pm 0,30$ $p > 0,3$

Ca/Mg	$1,91 \pm 0,16$	$1,80 \pm 0,14$ $p > 0,4$
Ca/P	$0,71 \pm 0,05$	$0,60 \pm 0,04$ $p > 0,05$

Примечание.  $p$  – показатель достоверности отличий по сравнению с источником  $p$ . Уж.

Как видно из приведенных данных вода из артезианской скважины г. Ужгород достоверно снижает у животных степень атрофии альвеолярного отростка (на 22 %), то есть обладает пародонтопротекторным действием. Эта питьевая вода снижает на 25,0 % число кариозных поражений зубов и на 31% глубину кариозных поражений (табл.4.1).

Употребление питьевой воды крысами из артезианской скважины достоверно увеличивает содержание магния в слюне и существенно снижает Ca/Mg соотношение. Содержание в слюне кальция, неорганических фосфатов и отношение Ca/P практически не изменяются (табл.4.2).

Вода из скважины по сравнению с водой из р. Уж не влияет существенно на показатели минерального обмена в пульпе и сыворотке крови (табл. 4.3 - 4.4).

Проведенные в течение 1 месяца экспериментальные исследования показали определённую пародонтопротекторную и кариеспрофилактическую эффективность питьевой воды из артезианской скважины по сравнению с питьевой водой р. Уж. При этом значительных изменений показателей минерального обмена не отмечено, за исключением достоверного увеличения содержания магния в слюне крыс и существенного снижения Ca/Mg отношения. По-видимому, стоматопротекторное действие воды из скважины определяется не столько влиянием на минеральный обмен, сколько на другие патогенные факторы полости рта, способствующие развитию кариеса и пародонтита.

Мы считаем, что наблюдавшееся в эксперименте определённое стоматопротекторное действие кратковременного (1 месяц) употребления воды крысами из артезианской скважины, может быть обусловлено с одной стороны ее влиянием на состояние орального микробиоценоза за счет более высокого содержания нитратов, которые могут в слюне при определённых условиях превращаться в продукты, обладающие сильным бактерицидным действием. А с другой стороны, на наш взгляд, вода из артезианской скважины, содержащая повышенные концентрации нитратов и стронция, при кратковременном использовании может служить стимулирующим стрессовым фактором, мобиливающим лишь на определённый период адапционно-компенсаторные силы организма крыс. При длительном же употреблении воды с повышенным содержанием нитратов и стронция общая неспецифическая резистенция организма должна снижаться и стоматологический статус при этом должен ухудшаться. Этот вывод согласуется с результатами клинических наблюдений, свидетельствующих о том, что интенсивность кариеса зубов у детей 6-7 лет в постоянном прикусе в 3 раза больше чем у детей, употребляющих воду из р. Уж.

#### **4.2. Влияние питьевой воды из артезианской скважины г. Ужгород на состояние твёрдых тканей, пульпы зубов и тканей пародонта у крыс с экспериментальным кариесом**

Поскольку у детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины, распространённость и интенсивность кариеса зубов в несколько раз превышали эти показатели у детей, использующих воду р. Уж, на втором этапе эксперимента было проведено исследование влияния питьевой воды из артезианской скважины на состояние твёрдых тканей зубов, тканей пародонта и минеральный обмен в тканях полости рта крыс, находившихся на кариесогенном рационе.



Результаты проведенных исследований представлены в таблицах 4.5 - 4.8.

Таблица 4.5

**Влияние питьевой воды из артезианской скважины на состояние тканей полости рта крыс при экспериментальном кариесе (n=7)**

Показатели	1 гр. контроль	2 гр. КГР	3 гр. КГР+ опытная вода
Степень атрофии альвеолярного отростка (баллы)	31,0 ± 1,4	25,9 ± 1,3 p<0,05	20,6 ± 0,9 p<0,01 p <sub>1</sub> <0,01
Число кариозных полостей на одну крысу	6,5 ± 0,8	8,1 ± 0,1 p<0,05	7,0 ± 0,4 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Глубина кариозных поражений (баллы)	7,1 ± 0,7	11,0 ± 0,7 p<0,01	8,3 ± 0,8 p>0,05 p <sub>1</sub> <0,05

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с 1-й гр.,

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по сравнению со 2-й гр.

Таблица 4.6

**Влияние питьевой воды из артезианской скважины на показатели минерального обмена в слюне крыс при экспериментальном кариесе**

Показатели	1 гр. контроль	2 гр. КГР	3 гр. КГР+ опытная вода
Кальций, ммоль/л	1,34 ± 0,18	1,12 ± 0,12 p>0,3	1,19 ± 0,15 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,5
Магний, ммоль/л	0,77 ± 0,07	1,22 ± 0,10 p<0,01	1,52 ± 0,10 p<0,001 p <sub>1</sub> >0,05
Фосфор неорганический, ммоль/л	0,92 ± 0,10	0,93 ± 0,08 p>0,8	0,91 ± 0,11 p>0,8 p <sub>1</sub> >0,8
Ca/Mg	1,74 ± 0,17	0,92 ± 0,09 p<0,01	0,78 ± 0,07 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,1
Ca/P	1,46 ± 0,15	1,20 ± 0,11	1,31 ± 0,14

		p>0,2	p>0,3 p <sub>1</sub> >0,3
--	--	-------	------------------------------

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с 1-й гр.,

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по сравнению со 2-й гр.

Таблица 4.7

**Влияние питьевой воды из артезианской скважины на ферментативную активность пульпы зубов и слюны крыс с экспериментальным кариесом**

Показатели	1 гр. контроль	2 гр. КГР	3 гр. КГР+ опытная вода
<u>Пульпа</u>			
ЩФ, мк-кат/кг	1,93 ± 0,13	1,83 ± 0,16 p>0,3	2,29 ± 0,18 p>0,1 p <sub>1</sub> >0,05
КФ, мк-кат/кг	0,023 ± 0,003	0,034 ± 0,003 p<0,05	0,036 ± 0,004 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,3
ИМС (ЩФ/КФ)	83,9 ± 7,0	53,8 ± 5,0 p<0,01	63,6 ± 6,4 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,05
<u>Слюна</u>			
ЩФ, мк-кат/л	0,048 ± 0,009	0,93 ± 0,011 p<0,01	0,076 ± 0,01 p>0,05 p <sub>1</sub> >0,05
ОПА, нкат/л	11,9 ± 1,1	30,7 ± 2,8 p>0,01	25,4 ± 2,1 p<0,01 p <sub>1</sub> >0,05

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с 1-й гр.,

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по сравнению со 2-й гр.

Таблица 4.8

**Влияние питьевой воды из артезианской скважины на показатели минерального обмена в сыворотке крови крыс с экспериментальным кариесом**

Показатели	1 гр. контроль	2 гр. КГР	3 гр. КГР+ опытная вода
Кальций, ммоль/л	2,50 ± 0,23	2,17 ± 0,12	2,26 ± 0,13

		p>0,05	p>0,05 p <sub>1</sub> >0,3
Магний, ммоль/л	1,31 ± 0,08	1,04 ± 0,06 p<0,05	1,07 ± 0,04 p<0,05 p <sub>1</sub> >0,7
Фосфор неорганический, ммоль/л	3,52 ± 0,27	3,24 ± 0,22 p>0,3	3,35 ± 0,21 p>0,5 p <sub>1</sub> >0,5
Ca/Mg	1,91 ± 0,17	2,09 ± 0,19 p>0,3	2,11 ± 0,18 p>0,3 p <sub>1</sub> >0,8
Ca/P	0,71 ± 0,06	0,67 ± 0,05 p>0,3	0,67 ± 0,07 p>0,4 p <sub>1</sub> =1

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с 1-й гр.,

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по сравнению со 2-й гр.

В таблице 4.5 приведены данные, свидетельствующие о том, что вода из артезианской скважины г. Ужгород обладает определённой кариеспрофилактической эффективностью, снижая на 14 % прирост числа кариозных поражений, а также проявляет пародонтопротекторный эффект, снижая на 20,5 % степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти крыс, находившихся на кариесогенном рационе.

Данные в таблице 4.6 свидетельствуют, что у крыс, получавших кариесогенный рацион, достоверно увеличивалась в слюне концентрация магния и достоверно снижался показатель Ca/Mg. Употребление воды из артезианской скважины г. Ужгород не изменяло достоверно показатели минерального обмена в слюне крыс, получавших КГР.

В таблице 4.7 представлены результаты определения активности ферментов в пульпе и слюне крыс, находящихся на КГР. У крыс с КГР достоверно увеличивалась в пульпе активность КФ, а показатель минерализующей способности (ПМС), напротив, достоверно снижался. Употребление воды из артезианской скважины г. Ужгород несколько увеличивает в пульпе активность ЩФ и показатели ПМС.

В слюне крыс, получавших КГР, достоверно увеличивалась активность ЩФ (в 2 раза) и ОПА (почти в 3 раза). Употребление питьевой воды из скважины снижает оба показателя в ротовой жидкости животных.

В таблице 4.8 представлены результаты определения содержания в сыворотке крови крыс минеральных веществ. Как видно из этих данных, уровень кальция и фосфатов мало изменяется при содержании на КГР и при употреблении воды из артезианской скважины. Лишь содержание магния в сыворотке крови снижается при КГР и остается сниженным после употребления воды из скважины. Эти данные свидетельствуют о том, что гомеостатические системы крови сохраняют определяемые нами показатели минерального обмена на физиологическом уровне как при кариесе, так и при употреблении воды из скважины.

#### **4.3. Влияние лечебно-профилактического комплекса на кариозные поражения и биохимические показатели ротовой жидкости, пульпы зубов и минеральный состав сыворотки крови животных при высокосахарозной диете**

Результаты третьего этапа эксперимента показывают, что под влиянием высокосахарозной диеты во 2-й группе животных увеличивается количество кариозных поражений на 24,6 % ( $p < 0,05$ ), а их глубина – на 54,9 % ( $p < 0,002$ ).

Введение комплекса адаптогенов и нанесение фитогеля способствовало значительному уменьшению атрофии альвеолярного отростка – на 42,9 % по сравнению с показателем у крыс контрольной группы, получавшей стандартный рацион. Помимо этого, применение остеовита и биотрита С в сочетании с обработкой полости рта фитогелем с лизоцимом затормозило появление новых кариозных полостей и предотвратило увеличение их глубины: число и глубина кариозных полостей соответствовали уровню этих показателей у крыс контрольной группы ( $p > 0,1$  и  $p_1 < 0,02-0,05$ ).

Полученные результаты свидетельствуют о способности предлагаемого комплекса препаратов эффективно тормозить резорбцию костной ткани альвеолярной кости и угнетать развитие кариозного процесса у крыс в условиях избыточного потребления сахара (табл.4.9).

Таблица 4.9

**Влияние лечебно-комплекса на степень атрофии альвеолярного отростка и пораженность зубов кариесом у крыс, получавших высокосахарозную диету (ВСД)**

Показатели	1 группа контроль (стандартный рацион)	2 группа ВСД	3 группа ВСД+комплекс адаптогенов
Степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти, баллы	31,0 ± 1,4	31,5 ± 1,3 p<0,02	17,7 ± 0,8 p<0,001 p <sub>1</sub> <0,005
Число кариозных полостей на одну крысу	6,5 ± 0,8	8,1 ± 0,1 p<0,05	6,6 ± 0,3 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,02
Глубина кариозных поражений, баллы	7,1 ± 0,7	11,0 ± 0,4 P<0,002	8,6 ± 0,7 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,05

Примечание. p – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 1;

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 2.

Алиментарный избыток сахара на протяжении месяца привел к изменению минерального состава слюны крыс. Результаты этих исследований приведены в таблице 4.10. Так, в слюне крыс 2 группы незначительно снижается уровень кальция ( $p > 0,1$ ) и в 1,6 раза увеличивается содержание магния ( $p < 0,05$ ), что в конечном итоге приводит к снижению соотношения Ca/Mg в 1,9 раза ( $p < 0,001$ ). Уровень неорганического фосфора и индекс Ca/P в слюне животных, получавших ВСД, существенно не изменились. Регулярное введение крысам

предлагаемого комплекса препаратов на фоне ВСД способствовало нормализации минерального состава слюны: все исследованные показатели соответствовали значениям у животных контрольной группы, находившейся на стандартном рационе вивария ( $p > 0,1$ ). Поскольку основные минеральные компоненты слюны (Ca, Mg и P) формируют её pH и буферную ёмкость, восстановление нормального уровня этих элементов и, самое главное, их соотношения под влиянием регулярного получения остеоцита, биотрита С и лизоцима в составе геля может отчасти объяснить кариеспрофилактическую эффективность этого комплекса препаратов (табл. 4.10).

Таблица 4.10

**Влияние лечебно-профилактического комплекса на минеральный состав слюны крыс, получавших высокосахарозную диету (ВСД)**

Показатели	1 группа контроль	2 группа ВСД	3 группа ВСД+комплекс адаптогенов
Кальций, ммоль/л	1,34 ± 0,18	1,12 ± 0,12 $p > 0,1$	1,28 ± 0,15 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
Магний, ммоль/л	0,77 ± 0,07	1,22 ± 0,10 $p < 0,05$	0,81 ± 0,10 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$
Фосфор неорг., ммоль/л	0,92 ± 0,10	0,93 ± 0,08 $p > 0,1$	1,00 ± 0,12 $p > 0,1$ $p_1 > 0,5$
Ca/Mg	1,74 ± 0,17	0,92 ± 0,09 $P < 0,001$	1,58 ± 0,16 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$
Ca/P	1,46 ± 0,15	1,20 ± 0,13 $p > 0,1$	1,28 ± 0,13 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$

Примечание.  $p$  – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 1;

$p_1$  – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 2.

В настоящее время известно, что нарушение минерализующей функции пульпы, которую характеризует активность фосфатаз, является одной из причин развития кариеса зубов. Кислая фосфатаза пульпы (КФ) принимает участие в разрушении твёрдых тканей зуба и действует при низких значениях рН, а щелочная (ЩФ) – участвует в формировании кристаллов гидроксиапатита твердых тканей зуба в щелочном диапазоне рН. В таблице 4.11 приведены результаты исследования активности КФ и ЩФ пульпы экспериментальных животных. Активность ЩФ в пульпе крыс, которых содержали на ВСД, незначительно (на 5,2 %) уменьшилась на фоне выраженного увеличения (на 47,8 %) активности КФ. В результате под влиянием ВСД индекс минерализации пульпы крыс понизился на 35,9 % (табл. 4.11).

Таблица 4.11

**Влияние лечебно-профилактического комплекса на активность ферментов пульпы и слюны крыс, получавших высокосахарозную диету (ВСД)**

Показатели	1 группа контроль	2 группа ВСД	3 группа ВСД+комплекс адаптогенов
<u>Пульпа</u>			
Щелочная фосфатаза, мк-кат/кг	1,93 ± 0,13	1,83 ± 0,16 p>0,1	2,36 ± 0,10 p<0,05 p <sub>1</sub> <0,05
Кислая фосфатаза, мк-кат/кг	0,023 ± 0,003	0,034 ± 0,003 p<0,05	0,030 ± 0,002 p>0,1 p <sub>1</sub> >0,1
Индекс минерализующей способности (ЩФ/КФ), ед.	83,9 ± 7,0	53,8 ± 5,0 p<0,05	78,7 ± 8,0 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,005
<u>Слюна</u>			
Щелочная фосфатаза, мк-кат/л	0,048 ± 0,009	0,093 ± 0,011 p<0,05	0,042 ± 0,009 p>0,1 p <sub>1</sub> <0,02
ОПА, нкат/л	11,93 ± 1,17	30,67 ± 2,87 p<0,001	23,61 ± 2,64 p<0,01

			$p_1 < 0,05$
--	--	--	--------------

Примечание.  $p$  – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 1;

$p_1$  – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 2.

Профилактическое введение остеоцита и биотрита С в сочетании с аппликациями фитогелем на фоне ВСД привело к существенному повышению активности ЩФ в пульпе, значения которой достоверно превышали уровень у крыс контрольной группы, которая получала стандартный рацион вивария ( $p < 0,05$  и  $p_1 < 0,05$ ). Активность КФ пульпы под влиянием профилактического комплекса препаратов снизилась незначительно, но, тем не менее, её уровень не имел достоверных отличий от показателя в контрольной группе крыс ( $p > 0,1$ ). Благодаря изменениям активности фосфатаз индекс минерализующей способности пульпы у животных, которым проводили профилактику, достоверно повысился ( $p_1 < 0,005$ ) до нормального уровня ( $p > 0,1$ ). Приведенные результаты исследования фосфатаз пульпы экспериментальных животных свидетельствуют о том, что предлагаемый комплекс препаратов активно стимулирует минерализующую функцию пульпы и, в меньшей степени, угнетает процессы деминерализации, индуцированные ВСД (табл. 4.12).

Алиментарный избыток сахара приводит к развитию воспалительных процессов в ротовой полости животных, о чём говорит увеличение в 1,9 раза активность ЩФ и в 2,6 раза общая протеолитическая активность (ОПА) в слюне крыс (табл. 4.12). Вероятно, повышение активности этих гидролитических ферментов связано с развитием кариезогенной микрофлоры в полости рта. Профилактические мероприятия, проведенные в 3 группе крыс, способствовали достоверному снижению активности ЩФ ( $p_1 < 0,02$ ) до нормальных значений ( $p > 0,1$ ) и уменьшению ОПА ( $p_1 < 0,05$ ). Несмотря на то, что ОПА в слюне крыс, получавших профилактический комплекс, не снизилась до нормальных значений, тем не менее можно говорить о



противовоспалительном характере действия предлагаемого комплекса препаратов адаптогенов (табл. 4.12).

Представленные в таблице 4.13 результаты исследования минерального состава сыворотки крови экспериментальных животных демонстрируют уменьшение уровня магния на 20,6 % под влиянием ВСД. На содержание кальция, фосфора, индексы Ca/Mg и Ca/P алиментарный избыток сахара, а также применение препаратов не оказало существенного влияния. Введение крысам 3 группы остеовита и биотрита С в сочетании с аппликациями фитогелем привело с повышению уровня магния в сыворотке крови до нормального уровня ( $p > 0,1$ ). Это позволяет сделать заключение о позитивном действии комплекса препаратов на минеральный состав сыворотки крови крыс, потреблявших ВСД.

Таблица 4.13

**Влияние лечебно-профилактического комплекса на минеральный состав сыворотки крови крыс, получавших высокосахарозную диету (ВСД)**

Показатели	1 группа контроль	2 группа ВСД	3 группа ВСД+комплекс адаптогенов
Кальций, ммоль/л	2,50 ± 0,23	2,17 ± 0,12 $p > 0,1$	2,30 ± 0,07 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
Магний, ммоль/л	1,31 ± 0,08	1,04 ± 0,06 $p < 0,05$	1,13 ± 0,10 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
Фосфор неорг., ммоль/л	3,52 ± 0,27	3,24 ± 0,22 $p > 0,1$	3,22 ± 0,18 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
Ca/Mg	1,91 ± 0,16	2,09 ± 0,17 $p > 0,1$	2,04 ± 0,16 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$
Ca/P	0,71 ± 0,05	0,67 ± 0,06 $p > 0,1$	0,71 ± 0,06 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$

Примечание.  $p$  – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 1;

$p_1$  – показатель достоверности отличий по сравнению с группой № 2.

Таким образом, проведенное на третьем этапе экспериментальное исследование позволяет сделать следующее резюме:

– Профилактическое применение комплекса остеовит, биотрит С и фитогеля с лизоцимом эффективно тормозит резорбцию костной ткани альвеолярной кости и угнетает развитие кариозного процесса у крыс в условиях избыточного потребления сахара.

– Кариеспрофилактический эффект исследуемого комплекса может осуществляться:

а) за счёт восстановления нормального уровня минеральных компонентов (кальция, магния и фосфора) и их соотношения в слюне экспериментальных животных;

б) благодаря стимуляции минерализующей функции пульпы и, в некоторой степени, угнетения процессов деминерализации, индуцированных высокосахарозной диетой;

в) за счёт противовоспалительных свойств и предотвращения падения уровня магния в крови крыс.

На основании результатов проведенного исследования можно рекомендовать назначение комплекса адаптогенов (остеовит, биотрит С и фитогель с лизоцимом) в клинике для профилактики кариеса зубов. На все средства получено разрешение Минздрава Украины на применение в клинической стоматологии.

Выводы к разделу 4:

– кратковременное (в течение одного месяца) использование воды из артезианской скважины, содержащей повышенную концентрацию солей кальция, фосфора, магния, нитратов и стронция по сравнению с минеральным составом воды  $p$ . Уж, привело к определённым улучшениям

стоматологического статуса крыс, находившихся на диете вивария, биохимических показателей ротовой жидкости и представляет, на наш взгляд, кратковременное стимулирующее стрессовое воздействие на организм животных;

– использование в течение одного месяца питьевой воды из артезианской скважины, на фоне кариесогенной диеты крыс, также привело к некоторому уменьшению степени атрофии альвеолярного отростка, числа кариозных полостей на одну крысу и глубины кариозных поражений, к увеличению минерализующей способности пульпы и практически не изменила показатели минерального обмена в ротовой жидкости и в сыворотке крови животных;

– применение на фоне сахарозной диеты у крыс лечебно-профилактического комплекса, содержащего изофлавоны сои, цитрат кальция, сульфат цинка, витамин D<sub>3</sub>, аскорбиновую кислоту и фитогель лизоцима привело к уменьшению атрофии альвеолярного отростка почти в 2 раза, увеличению индекса минерализующей способности пульпы зуба в 1,5 раза и улучшению минерального состава слюны и сыворотки крови животных.

Материалы раздела опубликованы в работах 2 и 7 списка опубликованных работ по теме диссертации в автореферате

**РАЗДЕЛ 5**

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ  
ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ КОМПЛЕКСНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ  
КАРИЕСА ЗУБОВ У ДЕТЕЙ ПРИ РАЗЛИЧНЫХ ИСТОЧНИКАХ  
ВОДОСНАБЖЕНИЯ Г. УЖГОРОД**

**5.1. Клинические показатели эффективности лечебно-профилактического комплекса**

Проведение в течение 1 месяца профилактических мероприятий у детей 6-7 лет г. Ужгород (табл. 2.2-2.3), использующих воду из р. Уж, минерализующей терапии (препараты кальция, магния) и адаптогенов, а группе детей, использующих воду из артезианской скважины, адаптогенов и детоксикационной терапии с последующим в течение 2-го месяца использованием в обеих основных группах детей фтор-препаратов, позволило получить кариеспрофилактический эффект 48,5% и 41,1% соответственно (табл. 5.1-5.4).

Таблица 5.1

**Показатели состояния твердых тканей зубов в исходном состоянии детей  
6-7 лет г. Ужгород, участвующих в углублённых исследованиях,  
использующих воду из р. Уж**

группы	кпз	кпп	Кариес	Пло-мба	Осл	КПУз	КПУп	Ка-риес	Пло-мба	Уда-лен	Осл
осн.гр. n=28	7,27 ±0,5	8,97 ±0,5	7,1 ±0,5	1,87 ±0,2	1,87 ±0,2	0,3 ±0,1	0,3 ±0,1	0,3 ±0,1	0	0	0
гр.сравн. n=21	7,04 ±0,5	9,27 ±0,5	6,68 ±0,5	2,59 ±0,3	1,82 ±0,2	0,45 ±0,04	0,5 ±0,04	0,23 ±0,04	0,23 ±0,01	0,04 ±0,002	0

Таблица 5.2

**Показатели индекса КПУп в процессе профилактики детей 6-7 лет г.  
Ужгород, участвующих в углублённых исследованиях, использующих  
воду из р. Уж**

группы	исходн.	6 мес.	1 год	2 года	прирост
Основная n=28	0,3 ±0,1	0,4 ±0,1	0,5 ±0,15	0,65 ±0,15	0,35
Сравнения n=21	0,5 ±0,1	0,7 ±0,15	0,9 ±0,15	1,18 ±0,15	0,68

Примечание: р – показатель достоверности отличий от группы сравнения

Кариеспрофилактическая эффективность комплекса по индексу КПУп при этом составила:

$$\text{КПЭ} = 100 - \frac{0,35 \cdot 100}{0,68} = 48,5\%$$

Таблица 5.3

**Показатели состояния твердых тканей зубов в исходном состоянии детей  
6-7 лет г. Ужгород, участвующих в углублённых исследованиях,  
использующих воду из артезианской скважины**

Группы	КПз	КПп	Ка-риес	Пло-мба	Осл	КПУз	КПУп	Ка-риес	Пло-мба	Уда-лен	Осл
осн.гр. n=27	6,41 ±0,5	8,17 ±0,5	6,96 ±0,5	1,21 ±0,2	1,10 ±0,2	0,95 ±0,1	1,10 ±0,1	0,89 ±0,1	0,17 ±0,02	0,03 ±0,002	0,03 ±0,002
гр.срав. n=20	6,45 ±0,5	7,95 ±0,5	6,05 ±0,5	1,9 ±0,3	2,0 ±0,2	0,98 ±0,04	0,9 ±0,04	0,8 ±0,04	0,15 ±0,01	0 ±0,002	0 ±0,002

Таблица 5.4

**Показатели индекса КПУп в процессе профилактики детей 6-7 лет г.  
Ужгород, участвующих в углублённых исследованиях, использующих  
воду из артезианской скважины**

группы	исходн.	6 мес.	1 год	2 года	прирост
Основная n=27	1,1 ±0,1	1,2 ±0,1	1,35 ±0,15	1,53 ±0,15	0,43
Сравнения n=20	0,9 ±0,1	1,41 ±0,15	1,52 ±0,15	1,63 ±0,15	0,73

Примечание: р – показатель достоверности отличий от группы сравнения

Кариеспрофилактическая эффективность комплекса по индексу КПУп при этом составила:

$$\text{КПЭ} = 100 - \frac{0,43 \cdot 100}{0,73} = 41,1\%$$

В таблицах 5.5 – 5.6 представлены показатели состояния тканей пародонта и уровня гигиены полости рта детей г. Ужгород, использующих разные источники водоснабжения, в исходном состоянии, а в таблицах 5.7 - 5.10 дана динамика их изменений в процессе проведения профилактических мероприятий.

Таблица 5.5

**Состояние тканей пародонта и уровня гигиены полости рта у детей г. Ужгород, использующих воду из реки Уж, в исходном состоянии,  $M \pm m$**

группы	РМА %	Индекс кровот. баллы	Проба Ш-П баллы	Silness loe баллы	Stallard баллы	З.камень баллы	Уровень гигиены
основная группа n = 28	39,24	0,24 $\pm 0,15$	1,87 $\pm 0,15$	1,91 $\pm 0,15$	2,08 $\pm 0,15$	0,01 $\pm 0,003$	уд.-3 неуд.-21 плох.-6
группа сравнения n = 21	37,1	0,19 $\pm 0,15$	1,81 $\pm 0,15$	1,97 $\pm 0,15$	2,01 $\pm 0,15$	0,013 $\pm 0,03$	неуд.-18 плох.-4

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения  $p > 0.1$ .

Таблица 5.6

**Состояние тканей пародонта и уровня гигиены полости рта у детей г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины, в исходном состоянии,  $M \pm m$**

группы	РМА %	Индекс кровот. баллы	Проба Ш-П баллы	Silness loe баллы	Stallard баллы	З.камень баллы	Уровень гигиены
основная группа n = 27	38,54	0,18 $\pm 0,015$	1,93 $\pm 0,15$	1,38 $\pm 0,15$	1,34 $\pm 0,15$	0,01 $\pm 0,002$	уд.-12 неуд.-16 плох.-1
группа сравнения n = 20	47	0,3 $\pm 0,020$	2,12 $\pm 0,20$	1,75 $\pm 0,15$	1,58 $\pm 0,15$	0,03 $\pm 0,002$	уд.-4 неуд.-13 плох.-3

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения  $p > 0.1$ .

Таблица 5.7

**Динамика изменений пародонтальных индексов у детей г. Ужгород,  
использующих воду из реки, при проведении профилактических  
мероприятий,  $M \pm m$**

Показатели Сроки группы	РМА %				Индекс кровотооч. баллы		
	Исх.	Через 6 мес.	Через 1 год	Измен. За 1 год	Исх.	Через 6 мес.	Через 1 год
Основная группа n = 28	39,24 ±4,10 p>0,1	34,74 ±3,50 p>0,1	28,64 ±3,0 p<0,05	10,6	0,24 ±0,015	0 p<0,001	0 p<0,001
Группа сравнения n = 21	37,1 ±5,10	37,7 ±3,50	38,9 ±3,0	1,8	0,19 ±0,015	0 p<0,001	0 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения  $p > 0.1$ .

Таблица 5.8

**Динамика изменений пародонтальных индексов у детей г. Ужгород,  
использующих воду из артезианской скважины, при проведении  
профилактических мероприятий,  $M \pm m$**

Показатели Сроки группы	РМА, %				Индекс кровотооч., баллы		
	Исх.	Через 6 мес.	Через 1 год	Измен. За 1 год	Исх.	Через 6 мес.	Через 1 год
Основная группа n = 27	38,54 ±3,70 p>0,1	35,46 ±3,50 p>0,1	29,38 ±3,10 p<0,05	9,16	0,18 ±0,015	0 p<0,001	0 p<0,001
Группа сравнения n = 20	41,32 ±3,20	42,6 ±3,50	43,64 ±3,90	2,32	0,23 ±0,02	0 p<0,001	0 p<0,001

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения

Таблица 5.9

**Динамика изменений гигиенических индексов полости рта у детей г. Ужгород, использующих воду из реки, в процессе проведения профилактических мероприятий,  $M \pm m$**

Показатели Сроки группы	Silness-Loe, баллы			Stallard, баллы		
	Исх.	Через 1 год	Через 2 года	Исх.	Через 1 год	Через 2 года
Основная группа n = 27	1,91 $\pm 0,15$ p>0,1	1,53 $\pm 0,15$ p>0,05	1,35 $\pm 0,15$ p<0,001	2,08 $\pm 0,15$ p>0,1	1,82 $\pm 0,15$ p>0,1	1,61 $\pm 0,15$ p<0,01
Группа сравнения n = 20	1,97 $\pm 0,15$	2,01 $\pm 0,15$	2,3 $\pm 0,15$	2,01 $\pm 0,20$	2,16 $\pm 0,20$	2,25 $\pm 0,20$

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения

Таблица 5.10

**Динамика изменений гигиенических индексов полости рта у детей г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины, в процессе проведения профилактических мероприятий,  $M \pm m$**

Показатели Сроки группы	Silness-Loe, баллы			Stallard, баллы		
	Исх.	Через 1 год	Через 2 года	Исх.	Через 1 год	Через 2 года
Основная группа n = 27	1,38 $\pm 0,15$ p>0,1	1,15 $\pm 0,15$ p<0,01	0,95 $\pm 0,15$ p<0,001	1,34 $\pm 0,15$ p>0,1	1,15 $\pm 0,15$ p<0,005	0,91 $\pm 0,15$ p<0,001
Группа сравнения n = 20	1,75 $\pm 0,15$	1,98 $\pm 0,15$	2,01 $\pm 0,15$	1,58 $\pm 0,15$	1,69 $\pm 0,15$	1,89 $\pm 0,15$

Примечание: p – показатель достоверности отличий от группы сравнения

Полученные результаты свидетельствуют о том, что состояние тканей пародонта и уровень гигиены полости рта у детей г. Ужгород, использующих питьевую воду из реки Уж и артезианской скважины, в исходном состоянии достоверно не отличались. Использование в основных группах детей лечебно-профилактических комплексов, включавших адаптогены, антиоксиданты, детоксиканты и фтор-препараты привело к снижению индекса РМА % на 10,6% и 9,16% соответственно, практически исчезновению кровоточивости дёсен, уменьшению за два года индекса



Silness-Loe в 1,41 и 1,45 раз и индекса Stallard в 1,37 и 1,35 раз соответственно.

Таким образом, разработанные дифференцированные лечебно-профилактические комплексы для детей г. Ужгород, использующих воду из разных источников, позволили получить высокий кариесопрофилактический эффект и улучшить состояние тканей пародонта и уровень гигиены полости рта.

## **5.2. Влияние комплексной профилактики на биохимические показатели ротовой жидкости детей г. Ужгород**

Кариес зубов зачастую развивается в результате снижения минерализующей функции ротовой жидкости, а также на фоне сниженной антиоксидантной защиты, интенсификации пероксидации липидов и воспалительных процессов в полости рта.

У детей г. Ужгород, использующих разные источники водоснабжения и участвующих в углублённых исследованиях, собирали нестимулированную ротовую жидкость перед назначением профилактики, а также через 6, 12 и 24 месяца. В ротовой жидкости проводили определение: содержания кальция, фосфора и магния, характеризующих минерализующую функцию ротовой жидкости; активности каталазы, свидетельствующей о состоянии антиоксидантной защиты полости рта; содержания малонового диальдегида (МДА), показывающего степень перекисного окисления липидов; активности эластазы, свидетельствующей об уровне воспаления; активности лизоцима, основного антимикробного фактора, характеризующей неспецифический иммунитет полости рта; активности уреазы, косвенно указывающей на степень обсеменения полости рта условно-патогенной и патогенной микрофлорой.

На всех этапах исследования в ротовой жидкости наблюдаемых детей, проживающих на территории с различными источниками водоснабжения,

определяли содержание основных минеральных компонентов, которые составляют её минерализующую способность. Важнейшая роль в формировании минерализующей функции слюны принадлежит кальцию. Результаты исследования уровня этого минерала, представленные в таблице 5.11, показывают, что на исходном этапе исследования в ротовой жидкости детей, проживающих на территории с речным водоснабжением, содержание кальция в среднем было в 1,5 раза выше, чем у детей, потребляющих воду из скважины, в которой зарегистрировано повышенное содержание нитратов. Это означает более высокую минерализующую активность ротовой жидкости детей с речным водоснабжением (табл. 5.11).

Необходимо отметить, что на всех последующих этапах содержание кальция в ротовой жидкости детей обеих групп сравнения, которым провели только санацию и профгигиену, не претерпело существенных изменений и соответствовало исходному уровню ( $p_1 > 0,1$ , табл. 5.11).

Таблица 5.11

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на содержание кальция в ротовой жидкости детей г. Ужгород, ммоль/л,  $M \pm m$**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	0,65 ± 0,08	0,54 ± 0,06 $p_1 > 0,1$	0,72 ± 0,09 $p_1 > 0,1$	0,62 ± 0,05 $p_1 > 0,1$
	основная n = 17	0,72 ± 0,09 $p > 0,1$	0,85 ± 0,07 $p < 0,002$ $p_1 > 0,1$	1,08 ± 0,12 $p < 0,002$ $p_1 < 0,002$	0,97 ± 0,08 $p < 0,002$ $p_1 < 0,05$
Артезианская скважина	сравнения n = 15	0,48 ± 0,07	0,59 ± 0,08 $p_1 > 0,1$	0,43 ± 0,05 $p_1 > 0,1$	0,51 ± 0,06 $p_1 > 0,1$
	основная n = 16	0,42 ± 0,05 $p > 0,1$	0,67 ± 0,07 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$	0,94 ± 0,11 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,87 ± 0,10 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной,  $p_1$  - показатель достоверности отличий от исходного уровня.

В ротовой жидкости детей, получавших питьевую воду из артезианской скважины г. Ужгород, через 6 месяцев после двух курсов профилактики уровень кальция увеличился в 1,6 раз. Проведение анализа через 1 и 2 года также показало высокие значения уровня кальция (более чем в 2 раза превышающий исходные данные) в ротовой жидкости этих детей (табл. 5.11).

У детей основной группы с водоснабжением из реки Уж уровень кальция в ротовой жидкости также увеличивался. Так, через полгода этот показатель не изменился, а через 1 и 2 года в среднем повысился в 1,5 раза ( $p_1 < 0,002$ ). Устойчиво высокие концентрации кальция в ротовой жидкости детей основных групп свидетельствуют об активации минерализующей функции слюны под влиянием предлагаемых схем профилактики кариеса в условиях неполноценного минерального состава питьевой воды (сниженная концентрация фтора).

Результаты определения фосфора в ротовой жидкости наблюдаемых детей приведены в таблице 5.12. Исследуемый показатель вначале исследования был примерно одинаковым у всех групп и существенно не изменялся на всех этапах у детей групп сравнения (санация, профгигиена) с разными источниками водоснабжения ( $p_1 > 0,1$ ). Через 6 месяцев исследование ротовой жидкости детей основных групп детей, потребляющих разную питьевую воду, показало такой же уровень фосфора, как и при первичном осмотре.

Таблица 5.12

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на содержание фосфора в ротовой жидкости детей г. Ужгород, ммоль/л,  $M \pm m$**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	3,50 ± 0,43	3,12 ± 0,36 $p_1 > 0,1$	3,68 ± 0,40 $p_1 > 0,1$	3,41 ± 0,47 $p_1 > 0,1$
	основная n = 17	3,92 ± 0,33 $p > 0,1$	4,23 ± 0,50 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	5,09 ± 0,57 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	4,89 ± 0,41 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$
Артезианская скважина	сравнения n = 15	2,98 ± 0,35	3,21 ± 0,40 $p_1 > 0,1$	2,87 ± 0,31 $p_1 > 0,1$	3,27 ± 0,25 $p_1 > 0,1$
	основная n = 16	3,23 ± 0,28 $p > 0,6$	3,97 ± 0,29 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	4,62 ± 0,35 $p < 0,002$ $p_1 < 0,01$	4,91 ± 0,54 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной,  $p_1$  - показатель достоверности отличий от исходного уровня.

Проведение анализа через 1 год выявило повышение содержания фосфора в ротовой жидкости детей основной группы, употребляющих воду из скважины, на 43,0 %, а у детей с водоснабжением из реки – на 29,8 %. На следующем этапе исследования через 2 года содержание фосфора в ротовой жидкости детей основных групп, потребляющих воду из разных источников, сохранялось на достоверно высоком уровне, как по отношению к исходным значениям, так и по отношению к показателям в группах сравнения ( $p < 0,01$  и  $p_1 < 0,01$ , табл. 5.12). Это говорит о высокой эффективности регулярных курсов профилактических препаратов.

В таблице 5.13 представлены результаты определения содержания магния в ротовой жидкости детей, находившихся под нашим наблюдением. В группе сравнения, употребляющих питьевую воду из скважины, через 6 месяцев после проведения санации и профгигиены уровень магния вырос на 16,7 %. При этом в основной группе, потреблявших воду из скважины, и,

получивших дополнительно комплекс профилактических препаратов, – на 46,2 %.

Таблица 5.13

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на содержание магния в ротовой жидкости детей г. Ужгород, ммоль/л,  $M \pm m$**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	0,15 ± 0,02	0,18 ± 0,02 $p_1 > 0,1$	0,21 ± 0,03 $p_1 > 0,1$	0,17 ± 0,02 $p_1 > 0,1$
	основная n = 17	0,19 ± 0,02 $p > 0,1$	0,24 ± 0,03 $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	0,39 ± 0,05 $p < 0,01$ $p_1 < 0,002$	0,32 ± 0,04 $p < 0,002$ $p_1 < 0,01$
Артезианская скважина	сравнения n = 15	0,18 ± 0,03	0,21 ± 0,02 $p_1 > 0,1$	0,14 ± 0,03 $p_1 > 0,1$	0,19 ± 0,02 $p_1 > 0,1$
	основная n = 16	0,13 ± 0,02 $p > 0,1$	0,19 ± 0,02 $p > 0,1$ $p_1 > 0,05$	0,32 ± 0,04 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$	0,29 ± 0,03 $p < 0,01$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной,  $p_1$  – показатель достоверности отличий от исходного уровня.

Дальнейшие исследования, через 1 и 2 года, не выявили значительных изменений в уровне магния в ротовой жидкости детей групп сравнения, как употребляющих воду из скважины ( $p_1 > 0,1$ ), так и с речным водоснабжением ( $p_1 > 0,1$ ). При этом под влиянием профилактических мероприятий в основной группе детей с водоснабжением из скважины концентрация магния в ротовой жидкости увеличилась через 1-2 года в среднем в 2,3 раза ( $p_1 < 0,001$ ). В ротовой жидкости детей, употребляющих питьевую воду из реки, и получавших регулярно комплекс препаратов, содержание магния было в среднем выше исходных значений в 2 раза ( $p_1 < 0,01 - 0,002$ ) и соответствующих показателей в группе сравнения – в 1,7 раза ( $p < 0,01 - 0,002$ , табл. 5.13).

Таким образом, по результатам исследования основных минеральных компонентов ротовой жидкости детей, потребляющих питьевую воду с неоптимальным минеральным составом (низкая концентрация фтора и высокое содержание нитратов и стронция в воде из скважины), можно заключить о целесообразности регулярного назначения реминерализующих препаратов для компенсации недостающих компонентов и адаптогенных, детоксикантных и антистрессовых – нивелирования действия повышенного содержания нитратов и стронция в питьевой воде. Разработанные комплексы способны эффективно стимулировать минерализующую функцию ротовой жидкости в условиях потребления воды с неоптимальным минеральным составом.

Результаты исследования одного из основных антиоксидантных ферментов-каталазы обобщены в таблице 5.14. Важно подчеркнуть, что исходная активность каталазы в ротовой жидкости детей с речным водоснабжением была на 57,1% выше исходных значений у детей, потреблявших воду из скважины. Это говорит о более высоком уровне антиоксидантной защиты полости рта детей, употребляющих воду из реки. Санация и профгигиена полости рта детей групп сравнения, потребляющих воду из разных источников водоснабжения, не оказала существенного влияния на антиоксидантную активность в полости рта. Об этом заключили по низкому уровню активности каталазы, который не менялся на всех сроках исследования, в ротовой жидкости детей групп сравнения ( $p_1 > 0,1$ , табл. 5.14).

Дополнительное назначение лечебно-профилактического комплекса детям основной группы, употребляющей питьевую воду из скважины, привело к существенной активации исследуемого показателя в полости рта. Так, через 6 месяцев, после приёма первого курса лечебно-профилактических препаратов, активность каталазы в ротовой жидкости увеличилась в 2,2 раза ( $p_1 < 0,01$ ). Через 1 год этот показатель был выше исходного в 3,2 раза ( $p_1 < 0,001$ ). На последнем этапе исследования активность каталазы в ротовой

жидкости детей, получавших питьевую воду из скважины и регулярные профилактические курсы, в 2,5 раза превышала исходные значения (табл. 5.14).

Таблица 5.14

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на активность каталазы в ротовой жидкости детей г. Ужгород, мкат/л,  $M \pm m$**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	0,10 ± 0,01	0,14 ± 0,03 $p_1 > 0,1$	0,12 ± 0,02 $p_1 > 0,1$	0,13 ± 0,02 $p_1 > 0,1$
	основная n = 17	0,12 ± 0,02 $p > 0,1$	0,18 ± 0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,05$	0,23 ± 0,03 $p < 0,01$ $p_1 < 0,01$	0,19 ± 0,02 $p < 0,05$ $p_1 < 0,02$
Артезианская скважина	сравнения n = 15	0,08 ± 0,01	0,10 ± 0,02 $p_1 > 0,1$	0,07 ± 0,01 $p_1 > 0,1$	0,12 ± 0,02 $p_1 > 0,1$
	основная n = 16	0,06 ± 0,01 $p > 0,1$	0,13 ± 0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,01$	0,19 ± 0,03 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,15 ± 0,02 $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной,  $p_1$  – показатель достоверности отличий от исходного уровня.

В ротовой жидкости детей основной группы с речным водоснабжением активность каталазы под влиянием регулярных курсов ... в среднем в 1,7 раза превышала исходный уровень на всех этапах наблюдения ( $p_1 < 0,01 - 0,05$ ). Анализ активности каталазы в ротовой жидкости наблюдаемых детей свидетельствует о выраженном антиоксидантном действии предложенных профилактических комплексов.

Подтверждением антиоксидантной направленности разработанных методов профилактики стоматзаболеваний у детей, потребляющих воду с низким уровнем фтора и повышенным содержанием нитратов и стронция в воде из скважины, явились исследования одного из продуктов перекисного

окисления липидов (ПОЛ) – малонового диальдегида (МДА) в ротовой жидкости наблюдаемых детей, употребляющих питьевую воду из разных источников водоснабжения. Результаты этого исследования приведены в таблице 5.15.

Таблица 5.15

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на содержание малонового диальдегида в ротовой жидкости детей г. Ужгород, ммоль/л,  $M \pm m$**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	0,41 ± 0,05	0,36 ± 0,04 p <sub>1</sub> > 0,1	0,46 ± 0,06 p <sub>1</sub> > 0,1	0,34 ± 0,05 p <sub>1</sub> > 0,1
	основная n = 17	0,38 ± 0,04 p > 0,1	0,21 ± 0,03 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,002	0,27 ± 0,03 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,05	0,20 ± 0,02 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,001
Артезианская скважина	сравнения n = 15	0,47 ± 0,06	0,51 ± 0,07 p <sub>1</sub> > 0,1	0,43 ± 0,05 p <sub>1</sub> > 0,1	0,59 ± 0,08 p <sub>1</sub> > 0,1
	основная n = 16	0,53 ± 0,07 p > 0,1	0,30 ± 0,04 p < 0,02 p <sub>1</sub> < 0,01	0,22 ± 0,03 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,001	0,28 ± 0,04 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,01

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной, p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий от исходного уровня.

Как показано в табл. 5.15, в ротовой жидкости детей групп сравнения независимо от источника водоснабжения уровень МДА не изменялся и был высоким на протяжении двух лет исследования. Причём более высокие значения изучаемого показателя (в среднем на 22,9 % за весь период наблюдения) отмечены у детей группы сравнения, употребляющих воду из скважины. Это указывает на высокую интенсивность ПОЛ в ротовой полости под влиянием высоких концентраций нитратов и стронция на фоне сниженного уровня фтора в питьевой воде.



Биохимический анализ, проведенный через 6 месяцев, выявил снижение уровня МДА в 1,8 раза в ротовой жидкости детей основной группы, проживающих на территории г. Ужгород с водоснабжением из скважины ( $p < 0,02$  и  $p_1 < 0,01$ ). Содержание МДА в ротовой жидкости детей, получавших регулярные лечебно-профилактические курсы на фоне потребления воды из скважины, через 1 и 2 года было в 1,9 - 2,4 раза ниже исходных значений и по отношению к уровню этого показателя в группе сравнения ( $p < 0,02 - 0,002$ ;  $p_1 < 0,01 - 0,001$ , табл. 5.15).

Стабильное и пролонгированное снижение уровня МДА зарегистрировано также и в ротовой жидкости детей основной группы, употреблявших воду из речного источника. Так, при анализе ротовой жидкости этой группы через 6 месяцев установлены достаточно низкие значения содержания МДА ( $p < 0,01$  и  $p_1 < 0,002$ ). Уровень МДА в ротовой жидкости детей, получавших лечебно-профилактический комплекс на фоне употребления питьевой воды из реки, и через 1 год был ниже соответствующих значений в группе сравнения и исходного уровня ( $p < 0,01$  и  $p_1 < 0,05$ ). Исследования, проведенные через 2 года, показали устойчиво низкие значения концентрации МДА в ротовой жидкости основной группы, а, значит, и снижение интенсивности ПОЛ в полости рта детей, которым один раз в полгода назначали лечебно-профилактический комплекс (табл. 5.15).

Подводя итог результатам табл. 5.14 и 5.15, можно заключить, что регулярное назначение лечебно-профилактических комплексов препаратов, составленных в зависимости от минерального состава питьевой воды, способствует устойчивому и пролонгированному повышению активности физиологической антиоксидантной защиты и снижению перекисного окисления липидов в полости рта. Более наглядно изменения в системе АОС-ПОЛ под влиянием негативных алиментарных факторов, а также проведения лечебно-профилактических мероприятий отражает антиоксидантно-

прооксидантный индекс АПИ в ротовой жидкости. Результаты расчёта этого показателя приведены в таблице 5.16.

Как и следовало ожидать, исходный уровень АПИ у детей с речным водоснабжением в 1,9 раза выше соответствующего показателя у детей, потреблявших воду из скважины с повышенным содержанием нитратов и стронция. Санация полости рта и профгигиена у детей группы сравнения на фоне получения воды из скважины существенно не повлияли на показатель АПИ на всех этапах в течение 2-летнего наблюдения. А дополнительное назначение комплекса привело к повышению АПИ в 3,3 раза через 6 месяцев, в 6,5 раза через год и в 4,2 раза через 2 года.

Таблица 5.16

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на уровень антиоксидантно-прооксидантного индекса в ротовой жидкости детей г.**

**Ужгород, М±m**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	2,45 ± 0,31	3,68 ± 0,41 p <sub>1</sub> < 0,05	2,16 ± 0,18 p <sub>1</sub> > 0,1	3,24 ± 0,45 p <sub>1</sub> > 0,1
	основная n = 17	3,18 ± 0,42 p > 0,1	8,51 ± 0,79 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	8,56 ± 0,93 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	9,50 ± 1,02 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001
Артезианская скважина	сравнения n = 15	1,73 ± 0,24	1,96 ± 0,28 p <sub>1</sub> > 0,1	1,63 ± 0,15 p <sub>1</sub> > 0,1	2,01 ± 0,19 p <sub>1</sub> > 0,1
	основная n = 16	1,29 ± 0,19 p > 0,1	4,30 ± 0,31 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	8,42 ± 0,73 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	5,48 ± 0,49 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной, p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий от исходного уровня.

В полости рта детей группы сравнения с речным водоснабжением индекс АПИ достоверно повысился лишь через 6 месяцев (p<sub>1</sub> < 0,05). При

дальнейшем наблюдении этот показатель у детей группы сравнения сохранялся на исходном уровне. Регулярное назначение лечебно-профилактического комплекса детям с речным водоснабжением способствовало увеличению индекса АПИ в полости рта в среднем в 2,8 раза на протяжении 2 лет наблюдения.

Таким образом, результаты табл. 5.16 подтверждают способность лечебно-профилактических комплексов поддерживать антиоксидантную систему защиты полости рта детей с алиментарным дефицитом фтора и повышенным уровнем нитратов и стронция на высоком уровне.

Важная роль в обеспечении гомеостаза в полости рта отводится микробиоценозу, который представляет собой совокупность представителей разных таксономических групп микробов в ротовой полости и вступают в биохимические, иммунологические и другие взаимодействия с макроорганизмом. При этом патогенные и условно-патогенные бактерии обладают уреазной активностью. Поэтому для косвенной оценки степени контаминации полости рта условно-патогенной и патогенной микробиотой в ротовой жидкости наблюдаемых детей определяли активность уреазы. Результаты этого исследования представлены в таблице 5.17.

Таблица 5.17

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на активность уреазы в ротовой жидкости детей г. Ужгород, мк-кат/л,  $M \pm m$**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	0,468±0,039	0,395±0,048 $p_1 > 0,1$	0,582±0,073 $p_1 > 0,1$	0,436±0,061 $p_1 > 0,1$
	основная n = 17	0,512±0,063 $p > 0,1$	0,218±0,022 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$	0,203±0,019 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	0,229±0,012 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$
Артезианская скважина	сравнения n = 15	0,698±0,091	0,510±0,062 $p_1 > 0,1$	0,807±0,095 $p_1 > 0,1$	0,712±0,085 $p_1 > 0,1$

	основная n = 16	0,852±0,083 p > 0,1	0,246±0,039 p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,001	0,262±0,024 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001	0,231±0,026 p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,001
--	--------------------	------------------------	--	--	--

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной, p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий от исходного уровня.

Исходная активность уреазы в ротовой жидкости детей с речным водоснабжением была в 1,6 раза ниже этого показателя у детей, потребляющих воду из скважины. Анализ через 6 месяцев выявил уменьшение активности уреазы, а значит и микробной обсеменённости, в группах сравнения в 1,35 (скважина) и 1,19 раза (река) и в основных группах в 3,46 (скважина) и в 2,35 раза (река).

Исследования, проведенные через 1 и 2 года показали, что активность уреазы в обеих группах сравнения, которым провели только санацию и профгигиену, повысилась до исходного уровня (p<sub>1</sub> > 0,1). При этом в ротовой жидкости основной группы детей, употребляющих воду из скважины, активность уреазы более чем в 3 раза была ниже соответствующих значений в группе сравнения и исходного уровня (p и p<sub>1</sub> < 0,001 во всех случаях, табл.5.17).

Активность уреазы в ротовой жидкости детей основной группы с речным водоснабжением, получавших регулярные курсы профилактики, в отдаленные сроки через 1 и 2 года была достоверно ниже соответствующих показателей в группе сравнения (p < 0,001-0,002, табл. 5.17).

Результаты таблицы 7 позволяют заключить о высокой антимикробной эффективности комплексной профилактики основных стоматологических заболеваний у детей с дефицитом фтора и повышенным содержанием нитратов в питьевой воде.

В таблице 5.18 обобщены результаты исследования активности антимикробного фермента лизоцима в ротовой жидкости детей на протяжении 2 лет наблюдения. Лизоцим – ключевой фермент в системе

антимикробной защиты слизистых оболочек, в том числе и ротовой полости. Изменение активности лизоцима в ротовой жидкости свидетельствует об усилении либо ослаблении антимикробной защиты и указывает о состоянии адаптационной реакции полости рта.

Как указано в табл. 5.18, исходный уровень активности лизоцима в ротовой жидкости всех наблюдаемых групп детей был примерно в 2 раза ниже нормальных значений: 0,049 – 0,065 ед/мл (норма 0,120 – 0,150 ед/мл). Проведение санации и профгигиены в группах сравнения не оказало существенного влияния на состояние антимикробной защиты полости рта, поскольку активность лизоцима не претерпела значительных изменений на всех этапах наблюдения (табл. 5.18).

В ротовой жидкости детей, потребляющих воду из артезианской скважины, и, получавших регулярные курсы профилактики, активность лизоцима повысилась уже через 6 месяцев на 75,5 % ( $p_1 < 0,01$ ). Высокие значения активности лизоцима в ротовой жидкости этих детей зарегистрированы также через 1 и 2 года ( $p_1 < 0,002$  и  $0,01$ , соответственно).

Таблица 5.18

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий  
на активность лизоцима в ротовой жидкости детей г. Ужгород,  
ед/мл,  $M \pm m$**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения n = 14	0,065±0,008	0,071±0,009 $p_1 > 0,1$	0,059±0,007 $p_1 > 0,1$	0,065±0,006 $p_1 > 0,1$
	основная n = 17	0,056±0,007 $p > 0,1$	0,095±0,008 $p < 0,05$ $p_1 < 0,002$	0,103±0,021 $p < 0,05$ $p_1 < 0,05$	0,092±0,008 $p < 0,01$ $p_1 < 0,002$
Артезианская скважина	сравнения n = 15	0,055±0,008	0,072±0,009 $p_1 > 0,1$	0,047±0,006 $p_1 > 0,1$	0,051±0,007 $p_1 > 0,1$
	основная	0,049±0,007	0,086±0,009	0,096±0,012	0,082±0,009

	n = 16	p > 0,1	p > 0,1 p <sub>1</sub> < 0,01	p < 0,002 p <sub>1</sub> < 0,002	p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,01
--	--------	---------	----------------------------------	-------------------------------------	-----------------------------------

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной, p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий от исходного уровня.

Регулярное назначение профилактического комплекса детям с речным водоснабжением также способствовало поддержанию активности лизоцима на высоком уровне. Так, через полгода этот показатель был выше исходных значений на 69,6 %, через год – на 83,9 %, а через 2 года – на 64,3 % (табл.5.18).

Таким образом, результаты проведенного исследования свидетельствуют, что регулярные курсы адаптогенов, детоксикантов, витаминов и реминерализующей терапии детям, потребляющих воду с нарушенным минеральным составом стимулируют неспецифический иммунитет в полости рта, в частности антимикробную защиту, и оказывают высокую пролонгированную антимикробную эффективность. Более наглядно это демонстрирует степень дисбиоза, результаты расчёта которой приведены в таблице 5.19. Известно, что в полости рта при отсутствии стоматологической патологии этот показатель приближен к 1,00. До проведения санации и назначения комплексной профилактики у наблюдаемых детей степень дисбиоза была повышена в 3 – 5 раз у детей с речным водоснабжением и в 6 – 9 раз у детей, потребляющих воду из скважины, что соответствует II степени клинической субкомпенсированной стадии.

Таблица 5.19

**Влияние лечебно-профилактических мероприятий на степень дисбиоза в ротовой полости детей г. Ужгород, М±m**

Источники водоснабжения	Группы	Сроки исследования			
		Исходный	Через 6 Месяцев	Через 1 год	Через 2 года
Река Уж	сравнения	3,84 ± 0,41	3,01 ± 0,36	5,29 ± 0,47	3,59 ± 0,26

	n = 14		$p_1 > 0,1$	$p_1 < 0,05$	$p_1 > 0,1$
	основная n = 17	$4,90 \pm 0,55$ $p > 0,1$	$1,23 \pm 0,14$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,06 \pm 0,13$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,33 \pm 0,16$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
Артезианская скважина	сравнения n = 15	$6,83 \pm 0,71$	$3,77 \pm 0,42$ $p_1 < 0,002$	$9,27 \pm 1,01$ $p_1 < 0,05$	$7,53 \pm 0,82$ $p_1 > 0,1$
	основная n = 16	$9,02 \pm 1,29$ $p > 0,1$	$1,53 \pm 0,18$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,46 \pm 0,13$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,58 \pm 0,20$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

Примечания: p - показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной,  $p_1$  – показатель достоверности отличий от исходного уровня.

Через 6 месяцев после санации и профгигиены у детей группы сравнения, потребляющих воду из скважины, степень дисбиоза в полости рта достоверно снизилась ( $p_1 < 0,002$ ). Через год этот показатель вырос, причем достоверно превышая исходные значения ( $p_1 < 0,05$ ). Анализ через 2 года показал, что степень дисбиоза в полости рта детей группы сравнения с водоснабжением из скважины была на исходном высоком уровне ( $p_1 > 0,1$ , табл. 5.19).

В полости рта детей основной группы, потребляющих воду из скважины, степень дисбиоза существенно (в 5,9 раза) снизилась через 6 месяцев. На последующих сроках наблюдения этот показатель сохранился на таком же уровне, приближенном к нормальным значениям.

В ротовой полости детей группы сравнения с речным водоснабжением степень дисбиоза не изменялась на протяжении всего срока наблюдения. Исключение составил срок 1 год, когда было зарегистрировано достоверное увеличение этого показателя в 1,4 раза ( $p_1 < 0,05$ ). В полости рта детей основной группы с речным водоснабжением, регулярно получавших лечебно-профилактический комплекс препаратов, степень дисбиоза снизилась через полгода почти в 4 раза и сохранялась на таком низком уровне на протяжении двух лет наблюдения (табл. 5.19).

Подводя итог проведенным биохимическим исследованиям, можно сделать следующее резюме:

– Состояние минерализующей функции ротовой жидкости (содержание кальция, фосфора и магния), антиоксидантной (активность каталазы) и антимикробной защиты (активность лизоцима), а также степень дисбиоза полости рта у детей, потребляющих воду из скважины, несколько хуже, чем у детей с речным водоснабжением. По всей вероятности, этот факт можно объяснить повышенным содержанием нитратов и стронция на фоне дефицита фтора в питьевой воде;

– Санация полости рта и профгигиена оказывают позитивный эффект на исследуемые биохимические показатели, а значит, и состояние гомеостаза в ротовой полости на короткий срок;

– Регулярное назначение детям, употребляющих воду из скважины, профилактического комплекса способствовало стабильному восстановлению минерализующего потенциала ротовой жидкости, антимикробной и антиоксидантной защиты в полости рта, и как следствие снижение контаминации патогенной микробиоты, воспаления и перекисного окисления липидов;

– Под влиянием лечебно-профилактического комплекса, который получали дети с речным водоснабжением, отмечено стабильное и пролонгированное повышение уровня основных минеральных компонентов ротовой жидкости на фоне повышения активности антиоксидантной и антимикробной системы полости рта и снижения интенсивности ПОЛ и бактериальной обсемененности.

### **5.3. Биофизические показатели ротовой жидкости и клеток буккального эпителия у детей г. Ужгород**

В таблице 5.20 приведены результаты оценки стабильности рН ротовой жидкости в отдельных её пробах детей 6–7 лет г. Ужгород,



использующих питьевую воду из разных источников водоснабжения со сниженной концентрацией фтора и участвовавших в углубленной оценке кариеспрофилактической эффективности разработанных лечебно-профилактических комплексов препаратов.

Таблица 5.20

**Стабильность рН ротовой жидкости ( $\Delta$ рН)  
детей 6-7 лет г. Ужгород с различными источниками водоснабжения в  
процессе профилактических мероприятий,  $M \pm m$**

Сроки наблюдения	Артезианская скважина		Река Уж	
	группа сравнения, n=15	основная группа, n=16	группа сравнения, n=14	основная группа, n=17
исходное состояние	0,35 ± 0,04	0,36 ± 0,04	0,28 ± 0,04	0,27 ± 0,04
через 6 месяцев после 2-го этапа профилактики	0,32 ± 0,04 p > 0,1	0,15 ± 0,03 p < 0,001	0,27 ± 0,04 p > 0,1	0,14 ± 0,03 p < 0,01
через 12 месяцев	0,30 ± 0,04 p > 0,1	0,16 ± 0,02 p < 0,001	0,30 ± 0,04 p > 0,1	0,15 ± 0,02 p < 0,01

Примечание: p – показатель достоверности отличий по сравнению с исходным уровнем.

Отсутствие стабильности рН ротовой жидкости является важным фактором риска возникновения кариеса зубов. В работе [145] показано, что по стабильности рН ротовой жидкости можно оценивать риск возникновения стоматологических заболеваний и, в частности, кариеса зубов, уровень функциональных реакций в организме, ответственных за гомеорезис. Из данных таблицы 5.20 видно, что в исходном состоянии у детей и 6-7 лет г.Ужгород колебание величины рН в отдельных пробах превышает норму (0,01-0,1). При этом у детей, использующих воду из артезианской скважины, эти колебания были в 1,33 раза выше чем у детей, использующих воду из реки Уж. Это свидетельствует о сниженном уровне функциональных реакций

в организме, обеспечивающих гомеостаз рН ротовой жидкости. Однако уже через 6 месяцев, после повторного проведения профилактических мероприятий, у детей обеих основных групп, получавших профилактический комплекс, колебание величины рН в отдельных пробах уменьшилось в 1,92 раза при использовании воды из реки и в 2,4 раза – при использовании воды из артезианской скважины и оставалось на этом уровне и через 12 месяцев. В то же время в группах сравнения эта величина в процессе наблюдения достоверно не изменилась. Таким образом, разработанная комплексная профилактика кариеса зубов у детей 6-7 лет г. Ужгород достаточно эффективно стабилизировала рН ротовой жидкости у них за счёт нормализации нарушенных функциональных реакций, ответственных за поддержание стабильности рН ротовой жидкости.

В таблицах 5.21-5.22 приведены результаты оценки зарядового состояния клеток буккального эпителия детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих разные источники питьевой воды, в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Таблица 5.21

**Электрофоретическая подвижность ядер и плазмолемм клеток буккального эпителия детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду реки Уж в процессе проведения лечебно-профилактических мероприятий,  $M \pm m$**

Сроки наблюдения	Показатели	Группа сравнения n = 12	Основная группа n = 15	Среднестатистическая норма для 6-7 лет при напряженности поля 25 В/см
Исходное состояние	Подвижность ядер, %	62	60	25
	Амплитуда смещения ядер Ая, мкм	0,85±0,10	0,87±0,10 p > 0,1	1,4-1,8
	Амплитуда смещения плазмолемм Апл, мкм	1,01±0,10	1,10±0,10 p > 0,1	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,18	1,26	1,7-2,0
Через 6 месяцев	Подвижность ядер, %	55	35	25
	Амплитуда смещения ядер Ая, мкм	0,95±0,10	1,1±0,10 p > 0,1	1,4-1,8

	Амплитуда смещения плазмолемм Апл, мкм	1,21±0,20	1,87±0,20 p < 0,005	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,27	1,70	1,7-2,0
Через 12 месяцев	Подвижность ядер, %	50	34	25
	Амплитуда смещения ядер Ая, мкм	0,92±0,10	1,15±0,10 p > 0,1	1,4-1,8
	Амплитуда смещения плазмолемм Апл, мкм	1,25±0,15	1,80±0,20 p < 0,03	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,35	1,65	1,7-2,0

Примечание: p – показатель достоверности отличия от группы сравнения.

Таблица 5.22

**Электрофоретическая подвижность ядер и плазмолемм клеток  
буккального детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из  
артезианской скважины, в процессе проведения лечебно-  
профилактических мероприятий,  $M \pm m$**

Сроки наблюдения	Показатели	Группа сравнения n = 12	Основная группа n = 15	Среднестатистическая норма для 6-7 лет при напряженности поля 25 В/см
Исходное состояние	Подвижность ядер, %	51	52	25
	Амплитуда смещения ядер Ая, мкм	0,83±0,10	0,87±0,10 p > 0,1	1,4-1,8
	Амплитуда смещения плазмолемм Апл, мкм	0,95±0,10	0,94±0,10 p > 0,1	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,14	1,16	1,7-2,0
Через 6 месяцев	Подвижность ядер, %	52	40	25
	Амплитуда смещения ядер Ая, мкм	0,90±0,10	1,05±0,10 p > 0,1	1,4-1,8
	Амплитуда смещения плазмолемм Апл, мкм	1,01±0,20	1,70±0,20 p < 0,005	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,22	1,61	1,7-2,0
Через 12 месяцев	Подвижность ядер, %	55	41	25
	Амплитуда смещения ядер Ая, мкм	0,94±0,10	1,10±0,10 p > 0,1	1,4-1,8
	Амплитуда смещения плазмолемм Апл, мкм	1,20±0,15	1,75±0,20 p < 0,03	2,0-2,5
	Апл/Ая	1,27	1,57	1,7-2,0

Примечание: p – показатель достоверности отличия от группы сравнения.

Проведенные исследования свидетельствуют о повышенном, по сравнению с нормой для данного возраста, проценте электрофоретически подвижных ядер КБЭ как у детей, использующих воду из реки Уж, так и у детей, использующих воду из артезианской скважины. При этом амплитуды электрофоретического смещения ядер и плазмолемм КБЭ оказались значительно ниже среднестатистической нормы, что говорит о сниженных по сравнению с нормой их зарядов и сниженном по сравнению с нормой количестве белковых молекул РНК и ДНК, обеспечивающих метаболические процессы в клетках. Повышенный процент подвижных ядер КБЭ (процент) можно объяснить компенсаторной реакцией, обеспечивающей метаболизм в организме клеток за счёт повышенного по сравнению с нормой количества ядер, которые покидают молекулы РНК и ДНК.

Полученные результаты свидетельствуют о необходимости включения в профилактические мероприятия детей г. Ужгород адаптогенные и детоксикантные препараты (особенно при использовании ими воды из артезианской скважины). Другими словами необходимо было снизить повышенный процент подвижных ядер КБЭ, представляющий собой стрессовую реакцию организма, и нормализовать зарядовое состояние ядер и плазмолемм клеток для обеспечения нормального метаболизма в них.

#### **5.4. Кислоторезистентность эмали зубов и проницаемость слизистой десны у детей г. Ужгород в процессе лечебно-профилактических мероприятий**

Кислоторезистентность эмали зубов у детей 6-7 лет г. Ужгород оценивалась спектроколориметрически по цветовой насыщенности S окраски их метеленовой синью после обработки 0.1N HCl [146].

Таблица 5.23

**Цветовая насыщенность S окраски зубов при ТЭР-тесте у детей 6-7 лет г. Ужгород, с различными источниками питьевой воды, отн. ед, М±m**

Сроки наблюдения \ Группы	Река Уж		Артезианская скважина	
	группа сравнения, n = 13	основная группа, n = 15	группа сравнения, n = 15	основная группа, n = 15
исходное состояние	23,32±2,50	22,18±2,00 p > 0,1	28,20±2,50	30,15±3,00 p > 0,1
через 6 месяцев	26,27±2,20	14,30±1,50 p < 0,01	30,20±2,50	18,80±2,00 p < 0,01
через 12 месяцев	27,41±2,50	14,10±1,50 p < 0,01	29,90±2,50	16,35±1,50 p < 0,01

П р и м е ч а н и я : p – показатель достоверности отличий от группы сравнения; цветовая насыщенность окраски метеленовой синью фильтровальной бумаги S=50

Полученные результаты свидетельствуют о том, что показатели ТЭР-теста эмали зубов (цветовая насыщенность окраски, характеризующая её кислоторезистентность) в основных группах детей 6-7 лет г. Ужгород уже через 6 месяцев после проведения повторно лечебно-профилактических мероприятий цветовая насыщенность окрашенных зубов S для источника воды «р. Уж» отличалось от исходного состояния в 1,55 раза, а для источника воды «артезианская скважина» - 1,84 раза и оставались на этом уровне и через 12 месяцев. В группах сравнения цветовая насыщенность окраски зубов при ТЭР-тесте за этот период достоверно не изменялась. Полученные результаты свидетельствуют о заметном влиянии профилактического комплекса и на кислоторезистентность эмали зубов у детей 6-7 лет г. Ужгород.

В таблице 5.24 приведены результаты спектроколориметрической оценки степени воспаления в тканях пародонта по окрашиваемости десны раствором Шиллера-Писарева. [147] Изменение коэффициента отражения света десной при этом представлены для двух длин волн, соответствующих

основным максимумам отражения света десной в видимом диапазоне (460 нм, 660 нм).

Таблица 5.24

**Проницаемость десны для раствора Шиллера-Писарева детей 6-7 лет г. Ужгород с различными источниками питьевой воды (изменение коэффициента отражения  $\Delta R, \%$  в процессе профилактики)**

Группы Сроки наблюдения	Длина волны, $\lambda$	Река Уж		Артезианская скважина	
		группа сравнения, n = 13	основная группа, n = 15	группа сравнения, n = 15	Основная группа, n = 15
исходное состояние	460 нм	72±3	73±3	67±3	65±3
	660 нм	83±5	84±5	79±5	77±5
через 6 месяцев	460 нм	70±3	79±3	69±3	75±3
	660 нм	83±3	90±3	78±3	87±3
через 12 месяцев	460 нм	71±3	80±3	70±3	77±3
	660 нм	81±3	92±3	79±3	89±3

Примечание: 100 % – отсутствие прокрашиваемости десны.

Полученные результаты свидетельствуют об определённом усилении барьерной защиты десны и уменьшении прокрашивания ее на длинах волн 460 нм и 660 нм (основные максимумы в спектральном распределении R) под действием комплексной профилактики основных стоматологических заболеваний у детей г. Ужгород (нормализация системы гиалуроновая кислота – гиалуронидаза). В основной группе детей, использующих воду из реки Уж, через 6 месяцев прокрашиваемость десны в среднем уменьшилась по сравнению с исходным состоянием на 6 %, а у детей, использующих воду из артезианской скважины, на 10 % и оставалась на этом уровне и через 12 месяцев.

Кроме того у большинства детей, использующих воду из артезианской скважины, через 6 месяцев исчезал минимум на 500 нм в спектре отражения света десной, связанный с наличием в крови метгемоглобина и имевший место в исходном состоянии.

Выводы к разделу 5:

– кариеспрофилактический эффект применения профилактических комплексов у детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из реки Уж, за два года наблюдений составил 48,5 %, а у детей, использующих источник воды «артезианская скважина», 41,1 %;

– у детей основной группы 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из реки Уж, через 1 год профилактических мероприятий индекс РМА% уменьшился в 1,37 раз, исчезла кровоточивость, индексы Silness-Loe и Stallard за два года уменьшились в 1,41 раз и 1,29 раз соответственно;

– у детей основной группы 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины, через 1 год профилактических мероприятий индекс РМА % уменьшился в 1,31 раз, также исчезла кровоточивость, а индексы Silness-Loe и Stallard за два года наблюдений уменьшились в 1,45 раз и 1,47 раз соответственно;

– в ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород за 2 года лечебно-профилактических мероприятий нормализовались: уровень кальция в ротовой жидкости (увеличился на 34 % при источнике воды – река Уж и в 2 раза для источника воды – артезианская скважина); содержание фосфора увеличилось в 1,25 раз в обеих основных группах, а магния – в 1,68 раз и 2,23 раза соответственно;

– биохимические показатели ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из реки Уж и артезианской скважины, изменились соответственно: увеличилась активность каталазы в 1,58 раз и 2,50 раз, антиоксидантно-прооксидантный индекс – в 2,99 раз и 4,25 раз, активность лизоцима в 1,64 раза в 1,67 раз и уменьшилось содержание

малонового диальдегида в 1,90 раз и 1,89 раз, активность уреазы в 2,24 раза и 3,67 раз, степень дисбиоза в 3,68 раз и 5,70 раз;

– колебания рН в ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород через 12 месяцев в основной группе детей, использующих воду реки, уменьшились в 1,93 раза, а у детей, употребляющих воду артезианской скважины, 2,25 раз.

– в результате проведения лечебно-профилактических мероприятий у детей г. Ужгород в определённой степени нормализовались процент подвижных ядер клеток буккального эпителия, а отношение амплитуд электрофоретического смещения плазмолемм и ядер, характеризующие уровень неспецифической резистентности организма, приблизилась к среднестатистической норме (1,65 – река, 1,57 – скважина);

– цветовая насыщенность окраски зубов детей г. Ужгород метеленовой синью при ТЭР-тесте через 12 месяцев уменьшилось в основной группе детей, использующих воду реки Уж, в 1,55 раз, а в основной группе детей, использующих воду из скважины, 1,84 раза;

– прокрашиваемость десны детей г. Ужгород раствором Шиллера-Писарева в результате профилактических мероприятий уменьшилось среднем на 6 % и 10 % соответственно для источника воды р. Уж и артезианская скважина, что свидетельствует об увеличении эффективности работы защитной линии гиалуроновая кислота – гиалуоронидаза.

Материалы раздела опубликованы в работах 1, 3, 8 списка опубликованных работ по теме диссертации в автореферате.



## РАЗДЕЛ 6

### АНАЛИЗ И ОБОБЩЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Обоснованием цели исследования являлись существенные различия в стоматологическом статусе детей 6-7 лет г. Ужгород при водоснабжении из двух разных источников - река Уж и артезианская скважина с различным минеральным составом питьевой воды (табл. 2.1). При этом при низком содержании фтора в обоих источниках, в артезианской скважине наблюдалось повышенное содержание нитратов, стронция и хлоридов, которые при сниженной ферментативной активности в организме могут преобразовывать гемоглобин в метгемоглобин, вызывая гемическую гипоксию, нарушать процессы образования полноценных эмали и дентина зубов, приводить к нарушению в различных системах организма, обеспечивающих его адаптационные возможности. Разработка эффективных и максимально адаптированных профилактических программ для детей, проживающих в разных районах г. Ужгород и употребляющих питьевую воду с разным составом микро- и макроэлементов, до настоящего времени не проводилась, что послужило основой для выбора темы данного исследования, его целей и поставленных задач.

В эпидемиологических обследованиях участвовал 101 ребенок 6-7 лет, проживающий в разных районах г. Ужгород и использующих воду из разных источников водоснабжения (р. Уж и артезианская скважина), существенно отличающихся по минеральному составу.

При этом у детей оценивались показатели твердых тканей зубов, как временного так и постоянного прикуса (кпз, кпп, КПУз, КПУп), показатели тканей пародонта (РМА%, кровоточивость, проба Шиллера-Писарева, зубной камень), показатели уровня гигиены полости рта (Sinless Loe и Stallard), биохимические показатели ротовой жидкости (лизоцим, каталаза, эластаза, кальций, фосфор, магний), зубо-челюстные аномалии (ЗЧА) (аномалии

положения, тремы, диастемы, скученность зубов, дистальный, мезиальный, глубокий, открытый и кривой прикус). Кроме того проводились опросы детей и родителей по употреблению различных продуктов питания в их рационе.

Экспериментальные исследования на крысах состояли из нескольких этапов. На первом этапе было проведено исследование влияния питьевой воды из р. Уж и артезианской скважины г. Ужгород на активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) в пульпе зубов животных, содержание кальция, магния, неорганических фосфатов, активность ЩФ в ротовой жидкости, а так же содержание кальция, магния, фосфора в сыворотке крови животных. В эксперименте была использована 23 крысы линии Вистар (самки возраста 1,5-2 мес., живая масса  $100 \pm 10$ г). Продолжительность эксперимента составила 30 дней. По истечению этого срока собирали у крыс смешанную слюну после стимуляции пилокарпином (5мг/кг) и выводили их из эксперимента путем кровопускания сердца, выделяли нижнюю челюсть, пульпу из резца и собирали сыворотку крови.

В связи с повышенной заболеваемостью кариесом зубов детей г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины на втором этапе эксперимента было проведена оценка влияния питьевой воды из артезианской скважины на состояние твёрдых тканей, пульпы зубов и тканей пародонта у крыс с экспериментальным кариесом. Эксперименты были проведены на 21 крысе линии Вистар (самки, в возрасте 1,5 месяца, живая масса  $98 \pm 12$  г). Кариес вызывали переводом крыс на кариесогенный рацион (КГР) Стефана. Крысы были распределены в 3 равные группы: 1-ая – контроль, получавшая стандартный рацион вивария; 2-ая – получавшая КГР и 3-ья – получавшая КГР + питьевую воду из артезианской скважины г. Ужгород. Продолжительность эксперимента составила 1 месяц, после чего у крыс собирали слюну после стимуляции пилокарпином (5 мг/кг). Умерщвление животных осуществляли под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг) путем тотального кровопускания из сердца. Использовали для биохимических исследований сыворотку крови, пульпу зубов, слюну.

Выделяли челюсти для определения атрофии альвеолярного отростка, а также для определения пораженности зубов кариесом. В слюне и сыворотке крови исследовали содержание кальция, неорганического фосфора, магния. Кроме того, в пульпе зубов определяли активность щелочной (ЩФ) и кислой фосфатаз (КФ) и по их соотношению, показатель минерализующей способности (ПМС), а в слюне активность ЩФ и общую протеолитическую активность (ОПА).

Учитывая состав питьевой воды г. Ужгород и результаты первого и второго этапов эксперимента, на третьем этапе эксперимента оценивалось влияние лечебно-профилактического комплекса на состояние полости рта крыс, получавших высокосахарозную диету. В качестве адаптогенов в эксперименте использовали препараты, разработанные в Институте стоматологии, и, выпускаемые НПА «Одесская биотехнология»: остеоцит (содержит изофлавоны сои, цитрат кальция, сульфат цинка, аскорбиновую кислоту и витамин D<sub>3</sub>), биотрит С (содержит проростки пшеницы, аскорбиновую кислоту), фитогель (на основе КМЦ, содержит экстракт мяты и лизоцим). Экспериментальное исследование проведено на 21 самке крыс линии Вистар стадного разведения возрастом на начало эксперимента 1,5 месяца средней массой  $98 \pm 12$  г. Кариес воспроизводили путём содержания животных на высокосахарозной диете (ВСД) Стефана. Крысы были разделены на три группы по 7 животных в каждой: 1 – контрольная, получавшая стандартный рацион вивария; 2 – получавшая ВСД; 3 – ВСД + профилактический комплекс препаратов (остеоцит 300 мг/кг, биотрит С 300 мг/кг и обработка зубов фитогелем лизоцимом 0,5 мл на крысу). Препараты остеоцит и биотрит вводили в виде водной суспензии внутривентриально ежедневно утром натощак, после чего обрабатывали зубы гелем с лизоцимом. Корм и воду животным давали через 2 часа после введения препаратов. Продолжительность эксперимента составила 1 месяц, по истечении которого у животных собирали слюну при пилокарпиновой стимуляции (5 мг/кг) и под тиопенталовым наркозом (20 мг/кг). Умерщвляли

путём вскрытия магистральных сосудов, собирали кровь и отделяли сыворотку. Выделяли челюсти для подсчёта степени атрофии альвеолярного отростка, а также количества и глубины кариозных поражений. Из резцов выделяли пульпу для определения активности кислой и щелочной фосфатаз. В слюне и сыворотке крови проводили определение содержания кальция, фосфора, магния и дополнительно в слюне исследовали активность щелочной фосфатазы и общую протеолитическую активность.

В углубленных клинических исследованиях принимало участие 96 детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих разные источники водоснабжения: 49 детей – источник р. Уж (группа сравнения – 21 человек, основная группа – 28 человека); 47 детей – источник артезианская скважина (группа сравнения – 20 человек, основная группа – 27 человек). Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий проводилась в исходном состоянии через 6, 12 и 24 месяца. У детей групп сравнения проводилась только санация полости рта и профессиональная гигиена (базовая терапия). Дети основных групп дополнительно к базовой терапии получали 2 раза в году разработанные лечебно-профилактические комплексы.

У детей, участвующих в углубленных исследованиях, на всех этапах наблюдения определялись показатели твердых тканей зубов (кпз, кпп КПУз и КПУп), тканей пародонта (РМА, %, Шиллера-Писарева, Community Periodontal Index Treatment of Needs (CPITN)), состояние гигиены полости рта (Sinless Loe и Stallard), биохимические и биофизические показатели ротовой жидкости, зарядового состояния клеток буккального эпителия, кислоторезистентности эмали зубов, барьерной проницаемости слизистой десны.

Степень атрофии альвеолярного отростка у животных определяли методом биометрии. Оценивалось в тканях десны, пульпе зубов, сыворотке крови, ротовой жидкости и костных тканях, содержание кальция, магния, фосфора, активность эластазы, каталазы, содержание МДА (маркеры воспаления), показатели, характеризующие антиоксидантно-прооксидантную

систему (индекс АПИ), активность лизоцима (антимикробный фактор) и уреазы (маркер микробной обсеменённости), кислой и щелочной фосфатаз (маркеры процессов минерализации).

В молекулярно-генетических исследованиях участвовало 16 детей г. Ужгород отобранных из 96 детей, принимавших участие в углубленных исследованиях (8 человек с водоснабжением из р. Уж и 8 человек с водоснабжением из артезианской скважины). У каждого ребенка брали соскоб буккального эпителия со слизистой полости рта, собирали в пробирки Eppendorf со стерильным физиологическим раствором. Все полученные биоматериалы транспортировали в лабораторию «Гермедтех» в специальных термоконтейнерах при температуре 4 °С. Выделение и очистку ДНК из буккальных клеток проводили по методу Деллапорта. Содержание ДНК определяли на спектрофотометре (Nanophotometr, Implen), отобрав аликвоту 5 мкл непосредственно из пробирки с раствором ДНК. Аллельные варианты генов первой и второй фаз детоксикации Cyp1A1, GSTM, GSTT, врождённого иммунитета TLR4, амело- и дентиногенеза ALMEX1, ALMEX2, DSPP и состояние эндотелия сосудов eNOS3, SOD оценивали методом аллель специфической полимеразной цепной реакцией (ПЦР). Амплификацию исследуемых участков генов проводили параллельно в двух эппендорфах для нормального и мутантного варианта гена в 20 мкл буферного раствора (фирма «Fermentas») и 100 нм каждого олигонуклеотидного праймера, 100-150нг ДНК. ПЦР проводили на амплификаторе BIO-RAD (США) и экспериментально подбирали необходимую программу смены температур и длительности каждого шага реакции для определения полиморфизма исследуемых генов. Всего в исследовании было проведено 16 ПЦР-реакций.

Оценка уровня функциональных реакций в полости рта, ответственных за гомеорезис, производилась по колебаниям величины рН ротовой жидкости в отдельных ее пробах. Предложенный метод основан на том, что колебания величины рН ( $\Delta$ рН) в отдельных пробах являются представительной

характеристикой нестабильности гомеорезиса и неспособности организма поддерживать кислотно-щелочное равновесие в полости рта. Для оценки величины  $\Delta pH$  у каждого пациента берется пять проб ротовой жидкости по 1 мл, в которых определяется значение величины  $pH$  с помощью иономера непосредственно после забора пробы, рассчитывается среднее значение величины  $pH$  и доверительный интервал отклонений ( $\Delta pH$ ) от среднего значения с учетом коэффициента Стьюдента для пяти измерений и доверительной вероятностью 0,95. Данные усреднялись по группе.

Комплексная оценка зарядового состояния клеток буккального эпителия производилась по методу Шахбазова в модификации Деньга О.В. В предложенном методе, кроме оценки процента электрофоретически подвижных ядер КБЭ, оцениваются амплитуды электрофоретического смещения ядер и плазмолемм клеток и их отношение, что позволяет судить об уровне адаптационных и функциональных реакций в полости рта и переходных процессах в результате проводимых профилактики и лечения.

Спектроколориметрические исследования кислоторезистентности твердых тканей зубов основаны на количественной аппаратной оценке *in vivo* в полости рта насыщенности цветовой окраски зубов после обработки их 0,1 % раствором HCl (30 сек.) и затем раствором метиленовой сини (ТЭР-тест). В исследованиях использовался спектроколориметр «Пульсар».

Спектроколориметрическая оценка проницаемости слизистой десны для раствора Шиллера-Писарева (Ш-П) заключалась в количественной оценке изменения при прокрашивании её раствором Ш-П коэффициента отражения света десной в области двух основных максимумов отражения видимого света (460 нм и 660 нм). Все оптические и цветовые параметры при этом фиксировались в координатах цвета и в виде спектрального распределения коэффициента отражения света.

При статистической обработке полученных результатов использовалась компьютерная программа STATISTICA 6.1 для оценки

погрешности и достоверности полученных результатов. Кроме того, был проведен статистический анализ результатов эпидемиологических обследований. Было проведено сравнение показателей твердых тканей зубов, тканей пародонта, гигиены полости рта, биохимических параметров ротовой жидкости детей 6-7 лет для двух источников водоснабжения г. Ужгород (р.Уж, артезианская скважина). При этом были выделены группы с наивысшей интенсивностью кариеса зубов (SiC).

Результаты эпидемиологического обследования 101 ребенка 6-7 лет г.Ужгород, использующих воду из различных источников водоснабжения показали, что у детей среди заболеваний твердых тканей зубов первое место занимали кариозные поражения зубов, распространенность которых составила 95%, что свидетельствует о сплошной заболеваемости по оценке ВОЗ. Интенсивность кариозного процесса по индексу кп+КПУ оказалась очень высокой и составила 7,5. Зубочелюстные аномалии у детей данной группы по отдельным показателям (тремы, диастемы, дистальный прикус) составляли 30% - 40%.

Распространенность кариеса зубов временного прикуса составила у детей употребляющих питьевую воду из источника «р. Уж» 85,5%, из источника «артезианская скважина» 93,9%, интенсивность по индексу кпз составила 7,17 и 6,67 соответственно.

Распространенность кариеса постоянных зубов составила 17,3% у детей употребляющих питьевую воду из источника «р. Уж», и 36,7% у детей, употребляющих питьевую воду из источника «артезианская скважина». Интенсивность по индексу КПУз при этом составила 0,36 и 0,98, а по индексу КПУп 0,38 и 1,08 соответственно, то есть отличалась в среднем 2,8 раза.

Удалённые постоянные зубы составили 5,3%, запломбированные – 23,7%. В составляющей К осложнения составили 2,3%.

При обследовании детей были выделены подгруппы с наивысшей интенсивностью кариеса зубов НИК (SiC).

Сравнивая группы SiC детей, употребляющих воду из реки и скважины, можно отметить, что индекс КПУп в группе детей, потребляющих воду из скважины, в 1,6 раза выше, чем из реки. Количество незапломбированных зубов отличалось в этих группах в 2 раза.

В структуре индекса КПУ удалённые постоянные зубы составляли 5,3%. В составляющей К осложнения встречались в 1,9% случаев. Запломбированы зубы были лишь в 15,7% случаев. Поражаемость зубов временного прикуса в обследованных группах статистически достоверно не отличались.

Распространённость симптома воспаления, оцениваемая по индексу Parma (РМА %) в группе детей, потребляющих воду из реки, была на 3,49% ниже чем из скважины, а индекс кровоточивости практически не отличался в обеих группах. Показатели пробы Шиллера-Писарева в обеих группах также достоверно не отличались, как и показатели уровня гигиены полости рта (Silness-Loe, Stallard'a), а также зубного камня.

Результаты проведенного анкетирования свидетельствуют о том, что дети 6-7 лет г. Ужгород любят хлебобулочные изделия и сладкое. Оказалось, что все дети любят также овощи и фрукты, мясо любят 73,5% детей, а рыбу – лишь 42,9%. Регулярно питаются дома 79,6% детей и 18,4% детей питаются в столовой. Регулярно чистят зубы 48,5% детей, остальные в 46,6% случаев чистят зубы лишь 1 раз в день, а 47,7% - два раза в день. Приведенные данные свидетельствует о настоятельной необходимости профилактической работы в плане гигиены полости рта и питания, как с детьми, так и с родителями.

На клетках буккального эпителия были проведены молекулярно-генетические исследования основных маркеров I и II фаз детоксикации (Cyp1A1, GSTM, GSTT), врожденного иммунитета (TLR4), амело- и дентиногенеза (ALMEX1, ALMEX2, DSPP), состояния эндотелия сосудов, ПОЛ (eNOS3, SOD) у детей 6-7 лет г. Ужгород, употребляющих воду из разных водоисточников (реки Уж, и артезианской скважены) для оценки



негативного влияния микро- и макроэлементозов питьевой воды на организм детей и предрасположенность к основным стоматологическим заболеваниям.

В первой фазе детоксикации в гене *Cyp1A1* нарушения отмечены только у детей, потребляющих воду из скважины (16,7%) и в 83,3% случаев отмечена норма.

Во второй фазе детоксикации в гене *GSTM* мутации отмечены у 50% детей, причем у детей употребляющих воду из артезианской скважины они встречаются в 2,8 раза чаще, чем у детей, употребляющих воду из реки (80% и 28,6% мутаций соответственно).

В генах второй фазы детоксикации (*GSTT*) в среднем по Ужгороду норма отмечена в 75% процентах случаев и в 25% случаев отмечены мутации.

В маркере врожденного иммунитета *TLR4* у детей группы, употребляющих воду из артезианской скважины, мутации и гетерозиготы были выявлены в 40% случаев, а в группе детей, использующих воду реки, только в 16,7% случаев.

Маркеры амелогенеза *ALMEX1* и *ALMEX2* в нашем случае изменяются по-разному. Так в гене *ALMEX1* в среднем у 75% детей г. Ужгород отмечена норма, а у 25% - мутации. Причем в группе детей, употребляющих воду из артезианской скважины, норма наблюдалась в 60% случаев, а в группе детей, употребляющих воду из реки, в 85,7% случаев. В гене *ALMEX2* гетерезиготы и мутации у детей, использующих воду из артезианской скважины, составили 100%, в то время как у детей, употребляющих воду из реки, гетерезиготы и мутации составили только 57,1%.

В гене дентиногенеза *DSPP* гетерозиготные нарушения отмечены в 66,7% случаев, причём в группе детей, использующих воду из реки, они были в 1,5 раза чаще, чем у детей, использующих воду из артезианской скважины.

В гене *SOD* (супероксиддисмутаза) нарушения не были отмечены.

В гене eNOS3 в 45,4% наблюдалась норма, в 45,5% наблюдались гетерозиготы и в 14,4% случаев были отмечены мутации. Причём нарушения в обеих группах детей были примерно одинаковыми.

Таким образом, в результате проведенного исследования мы можем отнести к основным генам, обуславливающим повышенное поражение кариесом зубов у детей, употребляющих воду из артезианской скважины, гены ALMEX2, DSPP, GSTM, eNOS3. К генам модификаторам можно отнести ALMEX1, TLR4 и Cyp1A1.

Учитывая полученные данные, свидетельствующие о нарушениях амело-, дентиногенеза, фаз детоксикации, врожденного иммунитета и нарушениях эндотелия сосудов, в схему профилактики нами были включены сорбенты, адаптогены, одонтотропные макро и микроэлементы, антиоксиданты и препараты, корректирующие микробиоценоз.

Проведенный корреляционный анализ показателей стоматологического статуса и биохимических показателей ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих источники питьевой воды с разным минеральным составом, показал значительное превышение распространенности таких зубочелюстных аномалий как тремы/диастемы у детей группы «Скважина» по сравнению с группой «Река» (4,3 раза), а также, что наиболее значимыми аргументами математической модели в формировании вариации показателя КПУз оказались «источник воды» (45%), активность эластазы ротовой жидкости детей (40%) и содержание магния (10%), а в формировании вариации показателя РМА % - индексы Silness-loe (37%), Stallard (26%) и «источник воды» (23%).

На первом этапе экспериментальных исследований была проведена оценка влияния питьевой воды из реки Уж и артезианской скважины г.Ужгород на биохимические показатели тканей полости рта и ротовой жидкости крыс, находившихся на диете вивария (ДВ). Вода из артезианской скважины г. Ужгород снижала у животных по сравнению с показателями крыс, получавших воду реки Уж, степень атрофии альвеолярного отростка на

22 %, на 25 % число кариозных поражений зубов и на 31 % глубину кариозных поражений, несколько увеличила содержание магния в ротовой жидкости. Вода из артезианской скважины по сравнению с водой из р. Уж не влияла существенно на показатели минерального обмена в пульпе и сыворотке крови животных. По-видимому, кратковременное стоматопротекторное действие воды из скважины определялась не столько влиянием на минеральный обмен, сколько влиянием на состояние орального микробиоценоза за счет более высокого содержания нитратов, которые могут в слюне при определённых условиях превращаться в продукты, обладающие сильным бактерицидным действием. С другой стороны, вода из артезианской скважины, содержащая повышенные концентрации нитратов и стронция, при кратковременном использовании может служить стимулирующим стрессовым фактором, мобилизирующим лишь на определённый период адапционно-компенсаторные силы организма крыс.

Поскольку у детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из артезианской скважины, распространённость и интенсивность кариеса зубов в несколько раз превышали эти показатели у детей, использующих воду р. Уж, на втором этапе эксперимента было проведено исследование влияния питьевой воды из артезианской скважины на состояние твёрдых тканей зубов, тканей пародонта и минеральный обмен в тканях полости рта крыс, находившихся на кариесогенном рационе. И в этом случае вода из артезианской скважины г. Ужгород снижала у животных на 13 % прирост числа кариозных поражений и на 20,5 % степень атрофии альвеолярного отростка нижней челюсти, несколько увеличивало в пульпе активность ЩФ и показатель её минерализующей способности, в ротовой жидкости снижала активность ЩФ и ОПА и не влияла на минеральный обмен в системе крови.

На третьем этапе эксперимента была проведена оценка влияния лечебно-профилактического комплекса, содержащего изофлавоны сои, цитрат кальция, сульфат цинка, витамин D<sub>3</sub>, аскорбиновую кислоту и фитогель лизоцима, на кариозные поражения, биохимические показатели

ротовой жидкости, пульпы зубов и минеральный состав сыворотки крови животных на фоне высокосахарозной диеты. Лечебно-профилактический комплекс позволил в этом случае снизить атрофию альвеолярного отростка – на 42,9 %, затормозить появление новых кариозных полостей и предотвратить увеличение их глубины, нормализовать минеральный состав слюны крыс (Ca, Mg и P), участвующий в формировании её рН и буферной ёмкости, повысить активность ЩФ в пульпе и её минерализующую способность.

Проведение дифференцированных профилактических мероприятий у детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду из р. Уж и артезианской скважины с разным минеральным составом, позволило получить за два года наблюдений кариеспрофилактический эффект в 48,5% и в 41,1% соответственно, снизить индекс РМА % на 10,6% и 9,16% соответственно, практически ликвидировать кровоточивость дёсен, уменьшить за два года индекс Silness-Loe в 1,41 и в 1,45 раз и индекс Stallard в 1,37 и в 1,35 раз соответственно.

Важнейшая роль в формировании минерализующей функции слюны принадлежит кальцию. Результаты исследования уровня этого минерала, показывают, что на начальном этапе исследования в ротовой жидкости детей, проживающих на территории с речным водоснабжением, содержание кальция в среднем было в 1,5 раза выше, чем у детей, потребляющих воду из скважины, в которой зарегистрировано повышенное содержание нитратов.

В ротовой жидкости детей основной группы, получавших питьевую воду из артезианской скважины г. Ужгород, через 1 и 2 года уровень кальция увеличился более чем в 2 раза, содержание фосфора увеличилось на 43%, магния – в 2,3 раза.

У детей основной группы с водоснабжением из реки Уж уровень кальция в ротовой жидкости через 1 и 2 года в среднем повысился в 1,5 раза ( $p_1 < 0,002$ ), содержание фосфора увеличилось на 29,8 %, а магния – в 2 раза.

Устойчивое повышение в ротовой жидкости концентрации кальция, магния и фосфора детей основных групп свидетельствуют об активации минерализующей функции слюны под влиянием предлагаемых профилактических схем в условиях неполноценного минерального состава питьевой воды. В группах сравнения эти показатели за период наблюдения достоверно и стабильно не изменялись.

В исходном состоянии в ротовой жидкости у детей с речным водоснабжением были выше аналогичных показателей у детей, потреблявших воду из артезианской скважины, активность антиоксидантного фермента каталазы на 57,1 %, уровень антиоксидантного прооксидантного индекса в 1,9 раза и ниже содержание малонового диальдегида на 22,9%, активность уреазы в 1,6 раза. Активность антимикробного фермента лизоцима во всех наблюдаемых группах в исходном состоянии был примерно в 2 раза ниже нормальных значений (0,049 – 0,065 ед/мл при норме 0,120 – 0,150 ед/мл). При отсутствии стоматологической патологии показатель степени дисбиоза полости рта приближается к 1,00. До проведения санации и назначения комплексной профилактики у наблюдаемых детей степень дисбиоза была повышена в 3 – 5 раз у детей с речным водоснабжением и в 6 – 9 раз у детей, потребляющих воду из скважины, что соответствует II степени клинической субкомпенсированной стадии.

Проведение комплексной профилактики в основных группах детей, потребляющих воду из артезианской скважины и реки Уж, позволило через 6 месяцев повысить в ротовой жидкости детей активность каталазы в 2,2 и 1,5 раза, антиоксидантно-прооксидантный индекс – в 3,3 и 2,8 раза, активность лизоцима – на 75% и 69% и снизить содержание МДА в 1,8 и в 1,9 раза, активность уреазы в 3,46 и в 2,35 раза и степень дисбиоза в 5,9 раз и в 4,0 раза соответственно. Указанные показатели оставались в основных группах на этом уровне в течение двух лет наблюдения. В группах сравнения показатели ротовой жидкости достоверно и стабильно не изменялись.

Стабильное и пролонгированное повышение уровня основных минеральных компонентов ротовой жидкости и повышение активности антиоксидантной и антимикробной системы полости рта у детей 6-7 лет основных групп г. Ужгород также свидетельствуют о высокой эффективности проведенных дифференцированных лечебно-профилактических мероприятий.

Оценка стабильности рН ротовой жидкости у детей г. Ужгород показала, что колебание величины рН в отдельных пробах у детей, использующих воду из артезианской скважины, были в 1,33 раза выше чем у детей, использующих воду из реки Уж. Однако уже через 6 месяцев, после повторного проведения профилактических мероприятий, у детей обеих основных групп колебание величины рН в отдельных пробах уменьшилось в 1,92 раза при использовании воды из реки и в 2,4 раза – при использовании воды из артезианской скважины и оставалось на этом уровне и через 12 месяцев, что свидетельствует о нормализации нарушенных функциональных реакций, ответственных за поддержание стабильности рН ротовой жидкости. В группах сравнения эта величина в процессе наблюдения достоверно не изменялась.

Проведенные исследования зарядового состояния клеток буккального эпителия свидетельствуют о повышенном у детей младшего школьного возраста г. Ужгород, по сравнению с нормой, проценте электрофоретически подвижных ядер КБЭ как у детей, использующих воду из реки Уж, так и у детей, использующих воду из артезианской скважины. При этом амплитуды электрофоретического смещения ядер и плазмолемм КБЭ и их отношение оказались значительно ниже среднестатистической нормы, что говорит о сниженных по сравнению с нормой их зарядов и сниженной неспецифической резистентности. Повышенный процент подвижных ядер КБЭ можно объяснить компенсаторной реакцией в организме, обеспечивающей метаболизм в клетках за счёт повышенного по сравнению с нормой количества ядер, которые покидают молекулы РНК и ДНК.

Проведение комплексной профилактической терапии в основных группах детей, использующих воду из реки Уж и артезианской скважины, позволило через 1 год снизить процент подвижных ядер КБЭ соответственно на 12% и 4% (который по-прежнему превышал среднестатистическую норму) и увеличить отношение амплитуд электрофоретического смещения плазмолемм и ядер клеток Апл/Ая соответственно до 1,65 и 1,57, которые приближались к среднестатистической норме (1,7-2,0), что свидетельствует об улучшении при этом клеточного метаболизма и повышении неспецифической резистентности организма.

Проведенная у детей 6-7 лет г. Ужгород в основных группах спектроколориметрическая оценка цветовой насыщенности S окраски эмали зубов метеленовой синью при ТЭР-тесте показала, что уже через 3 месяца после проведения комплексной профилактики в случае использования воды из реки Уж этот показатель уменьшился в 1,29 раза, а для источника «артезианская скважина» в 1,31 раза и достоверно отличались группы сравнения ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев после проведения повторно лечебно-профилактических мероприятий цветовая насыщенность окрашенных зубов S у детей с источником воды «р. Уж» уменьшилась по сравнению с исходным состоянием в 1,55 раза, а для источника воды «артезианская скважина» - 1,84 раза и оставались на этом уровне и через 12 месяцев, что свидетельствует о повышении кислоторезистентности эмали у детей под действием профилактических комплексов. В группах сравнения цветовая насыщенность окраски зубов при ТЭР-тесте за этот период достоверно не изменялась.

Спектроколориметрическая оценка степени воспаления в тканях пародонта у детей г. Ужгород проводилась по окрашиваемости десны раствором Шиллера-Писарева. Изменение коэффициента отражения света десной при этом представлены для двух длин волн, соответствующих основным максимумам отражения света десной в видимом диапазоне (460 нм, 660 нм). Полученные результаты свидетельствуют об определённом

усилении барьерной защиты десны и уменьшении прокрашивания ее под действием комплексной профилактики основных стоматологических заболеваний (нормализация защитной системы гиалуроновая кислота – гиалуронидаза). В основной группе детей, использующих воду из реки Уж, через 6 месяцев прокрашиваемость десны в среднем уменьшилась по сравнению с исходным состоянием на 6 %, а у детей, использующих воду из артезианской скважины, на 10 % и оставалась на этом уровне и через 12 месяцев.



## ВЫВОДЫ

В диссертационной работе представлено патогенетически, экспериментально и клинически обоснованное решение актуальной задачи стоматологии детского возраста — повышение эффективности профилактики и лечения основных стоматологических заболеваний у детей младшего школьного возраста г. Ужгород, использующих питьевую воду из разных источников со сниженной концентрацией фтора и различными макро- и микроэлементами, за счет проведения дифференцированных комплексных лечебно-профилактических мероприятий, нормализующих функциональные и адаптационно-компенсаторные реакции организма, в том числе, в полости рта.

1. Эпидемиологические обследования детей 6-7 лет г. Ужгород показали, что в постоянном прикусе при использовании ими воды из артезианской скважины кариозные поражения зубов превышают по интенсивности в 2,8 раза, а по распространенности в 2,12 раза аналогичные показатели у детей, использующих воду р. Уж (0,98 и 0,36, 36,7% и 17,3% соответственно).

2. Наличие в воде артезианской скважины г. Ужгород повышенных по сравнению с водой р. Уж концентрации нитратов, стронция и хлоридов (в 5,28, в 2,27 и в 7,47 раз соответственно) и существенно сниженной по сравнению с нормой концентрации фтора (меньше 0,02 мг/л) приводит к снижению ферментативной активности в организме детей и, как следствие, к снижению адаптационных возможностей организма, к гипоксии тканей пародонта, нарушению процессов дентино- и амелогенеза, 1-й и 2-й фаз детоксикации, врождённого иммунитета, что подтверждается результатами молекулярно-генетических исследований на клетках буккального эпителия и биохимических ротовой жидкости.

3. В эксперименте на животных показано, что кратковременное использование воды из артезианской скважины (1 месяц) на фоне

высокосахарозной диеты приводит к уменьшению степени атрофии альвеолярного отростка ( $24,2 + 0,9$ ), числа кариозных полостей на 1 крысу ( $4,9+0,4$ ), глубины кариозных поражений ( $4,5+0,4$  баллов) и увеличению содержания магния в ротовой жидкости, что является, на наш взгляд, кратковременной защитной стрессовой реакцией организма на наличие в воде повышенного содержания нитратов и стронция.

4. Экспериментально на крысах было обосновано дифференцированное применение на фоне высокосахарозной диеты лечебно-профилактического комплекса, включавшего изофлавоны сои, цитрат кальция, сульфат цинка, аскорбиновую кислоту, витамин D<sub>3</sub>, проростки пшеницы и фитогель, содержащий лизоцим.

5. Применение у детей 6-7 лет разработанных лечебно-профилактических комплексов, учитывающих различный минеральный состав воды из разных источников водоснабжения г. Ужгород, позволило получить за два года наблюдения кариес-профилактический эффект в 41,1% при употреблении воды из скважины и 48,5% из реки Уж, снизить индекс РМА % в 1,31 раз и в 1,37 раз, а индексы кровоточивости в 1,45 и в 1,41 раз соответственно.

6. В ротовой жидкости детей 6-7 лет г. Ужгород за 2 года лечебно-профилактических мероприятий уровень кальция в ротовой жидкости увеличился на 34 % при источнике воды р. Уж и в 2 раза при источнике воды артезианская скважина, содержание фосфора увеличилось в 1,25 раз в обеих основных группах, а магния – в 1,68 раза и 2,23 раза соответственно. Также в основных группах увеличились соответственно активность каталазы в 1,58 раза и 2,50 раза, антиоксидантно-прооксидантный индекс – в 2,99 раз и 4,25 раз, активность лизоцима в 1,64 раза в 1,67 раз и уменьшились содержание малонового диальдегида в 1,90 раза и 1,89 раза, активность уреазы в 2,24 раза и 3,67 раза, степень дисбиоза в полости рта в 3,68 раза и 5,70 раза.

7. В результате применения дифференцированной комплексной профилактики через 12 месяцев колебания рН в ротовой жидкости в

основной группе детей 6-7 лет г. Ужгород, использующих воду реки, уменьшились в 1,93 раза, а у детей, употребляющих воду артезианской скважины, 2,25 раз, частично нормализовались процент подвижных ядер клеток буккального эпителия, а отношение амплитуд электрофоретического смещения плазмолемм и ядер клеток, характеризующее уровень неспецифической резистентности организма, приблизилось к среднестатистической норме (1,65 – источник воды река Уж, 1,57 – источник артезианская скважина).

8. В результате проведения комплексной профилактики в основных группах детей цветовая насыщенность окраски зубов детей г. Ужгород метеленовой синью при ТЭР-тесте, оцененная спектроколориметрически, через 12 месяцев уменьшилась в основной группе детей, использующих воду реки Уж, в 1,55 раз, детей, использующих воду из скважины, в 1,84 раза, а прокрашиваемость десны раствором Шиллера-Писарева в результате мероприятий уменьшилось в среднем на 6 % и 10 % соответственно, что свидетельствует об увеличении кислоторезистентности эмали зубов и эффективности работы защитной линии гиалуриновой кислоты – гиалуронидаза.

## ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Рекомендовать для детей младшего школьного возраста г.Ужгород, использующих воду из артезианской скважины с низким содержанием фтора и повышенным содержанием нитратов, стронция и хлорида, проводить двухэтапную профилактику основных стоматологических заболеваний, включающую на первом этапе использование детоксикантов, сорбентов, адаптогенных, антиоксидантных, корректирующих микробиоценоз препаратов, а на втором этапе – реминерализующую фтор-терапию.

2. Рекомендовать для детей младшего школьного возраста г. Ужгород, использующих воду из реки Уж с низким содержанием фтора, проводить двухэтапную профилактику основных стоматологических заболеваний, включая на первом этапе адаптогенные, антиоксидантные, остеотропные препараты, а на втором этапе – реминерализующую и противовоспалительную терапию.

3. Рекомендовать для оценки факторов риска возникновения стоматологической патологии у детей младшего школьного возраста г.Ужгород, использующих питьевую воду из источников с различными макро- и микроэлементами, проводить на клетках буккального эпителия молекулярно-генетические исследования нарушений в генах амелогенеза ALMEX1, ALMEX2, первой и второй фаз детоксикации Cyp1A1, GSTM, GSTT.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абрамова О. Е.. Профілактика та лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей залежно від умісту фтору в питній воді : дис... канд. мед. наук: 14.01.22 / Вищий держ. навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія". – Полтава, 2006. – 167арк. – Бібліогр.: арк. 143-167.
2. Аванесян Р. А. Распространённость кариеса зубов и некоторых аномалий зубочелюстной системы среди детского населения города Ставрополя // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 5.
3. Аврамова О. Г. Профилактика кариеса фиссур путем регуляции созревания эмали фторидсодержащими зубными пастами / О. Г. Аврамова, В. К. Леонтьев, К. В. Жоров // Стоматология для всех.- 2006.-№3. –С. 34-36.
4. Аврамова О. Г. Профилактическая программа / О. Г. Аврамова, С. С. Муравьева //Стоматологический колледж. 2005. – №4. – С. 2.
5. Авцын А. П., Жаворонков А. А., Риш М. А., Строчкова Л.С. Микроэлементозы человека. — Москва: Медицина, – 1991. – 496с.
6. Акторен О. Профилактика кариеса: новые подходы к терапии / О. Акторен, Е. Б. Туна-Инс // Клиническая стоматология. – 2015. № 1. – С.16-20.
7. Алексеенко Н. В. Поражаемость зубов кариесом и содержание микроэлементов в питьевых водах и почвах различных промышленных регионов Днепропетровской области : Автореф. дис. на здобуття науч. степени. канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «стоматология» / Н. В. Алексеенко - Киев, 1986. – 18 с.
8. Алимова Р. Г. Опыт реализации школьной программы профилактики стоматологических заболеваний / Р. Г. Алимова // Стоматология. – 2001. – №3. С. 60-62.
9. Анализ показателей распространенности интенсивности кариеса постоянных зубов у детей Санкт-Петербурга/А. В. Силин, В. А. Козлов, А. В.

Силин // Стоматология детского возраста и профилактика. –2014. – № 1. – С.14-18.

10. Ананьев Н. И. Комбинированное действие микроэлементов питьевой воды на поражаемость зубов кариесом // Современные проблемы оценки движущих факторов здоровья населения: Труды Алма-Атинского гос. мед. института. Алма-Ата, 1991. - С.89-91.

11. Антипкін Ю. Г. Стан здоров'я дітей в умовах дії різних екологічних чинників / Ю. Г. Антипкін // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 16–23.

12. Антонова А. А. Кариес зубов у детей в условиях микроэлементозов Хабаровского края: патогенез, профилактика, Дис... канд. наук: 14.00.21 – 2006.

13. Арутюнов, С. Д. Ранняя профилактика кариеса зубов у детей — гарантия стоматологического здоровья взрослых / С. Д. Арутюнов, М. Г. Свердлов, Т. В. Купец // Вопросы педиатрической фармакологии и нутрициологии. 2006. – №3. – С. 23 – 27.

14. Ахмедбейли Р. М. Уровень содержания кальция и фосфора в ротовой жидкости школьников в зависимости от длительности потребления фторированно-йодированной соли в условиях биогеохимического дефицита фторида и йодида / Р. М. Ахмедбейли // Современная стоматология. – 2016. – № 1. – С. 68-70.

15. Ахметзянова Г. Р. Противокариозное действие кальцемина у детей с высокой активностью кариеса зубов /Г. Р. Ахметзянова, Р. З. Уразова, В. М. Смирнов // Казанский медицинский журнал. – 2007. – Том 88, №3. – С. 267-268.

16. Бабушкина Н. С. Клинические аспекты профилактики кариеса зубов у детей, проживающих в геохимической зоне с антропогенной нагрузкой / Н. С. Бабушкина, Т. Н. Пушкова // Таврический медико-биологический вестник. – 2013. – Т. 16, № 1, ч. 3. – С. 34-36.

17. Багдасарова О.А. Выбор рациональной системы профилактики кариеса зубов у детей школьного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Багдасарова Ольга Александровна. – Самара, 2009. – 26с.
18. Байбурина Т. А. Значение меди, марганца, ванадия и фтора в развитии кариеса зубов в эксперименте//Труды Казанского мед. института. 1969. - С.92-94.
19. Барабаш Р. Д. Казеинолитическая и БАЭЭ-эстеразная активность слюны и слюнных желез у крыс в постнатальном онтогенезе/ Р. Д. Барабаш, А. П. Левицкий // Бюлл. exper. биол. – 1973. - № 8.- С. 65–67.
20. Безвушко Е. В. Структурно-функціональна резистентність емалі у дітей, які проживають у різних умовах навколишнього середовища / Е.В. Безвушко // Український стоматологічний альманах. – 2014. – № 3. – С. 9-11.
21. Белехова В. А. Микроэлементы в лечении кариеса / В. А. Белехова, В. Н. Белехов // Вопросы стоматологии : сб. науч. тр. — Иркутск, 1994. Т. 1. — С. 84-87.
22. Бельмер С. В. Микроэлементы и микроэлементозы и их значение в детском возрасте / С. В. Бельмер, Т. В. Гасилина // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 6, Т. 7. – С. 91–96.
23. Біда О. В. Стоматологічне здоров'я дітей молодшого та середнього шкільного віку і критерії його оцінки / О. В. Біда // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 1. – С. 51-53.
24. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости [методические рекомендации] / Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. — Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. — 16 с.
25. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. — М.: Медицинская книга, 2001. 302 с.
26. Боровский Е. В. Профилактическая направленность при лечении пациентов с кариесом зубов / Е.В. Боровский, К.А. Суворов // Стоматология. — 2011. – № 3.С. 23-25.

27. Борчалинская К. К. Стоматологическая заболеваемость детского населения и показатели загрязнения окружающей среды Текст. / К. К. Борчалинская, Т. А. Смирнова, Т. А. Козичева // Dental forum. 2009. - № 2. - С. 22-25.

28. Бояркина Е. С. Разработка и оценка эффективности минимально-инвазивных методов лечения фиссурного кариеса постоянных зубов у детей (клинико-лабораторное исследование): Дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 - стоматология / Екатерина Сергеевна Бояркина. – Москва, 2009. – 152 с.

29. Брагин А. В. Клинико-физиологическая оценка системной профилактики кариеса зубов / А. В. Брагин, О. А. Куман // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. - №2. - С. 25 – 29.

30. Брянская М. Н. Клинико-морфологическое обоснование профилактики и лечения фиссурного кариеса постоянных зубов с незрелой эмалью. Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – стоматология / Марина Николаевна Брянская. – Чита, 2009. – 119 с.

31. Бушма Н. В. Распространенность и интенсивность основных стоматологических заболеваний у детей г. Симферополя / Н. В. Бушма, К. Н. Косенко, О. В. Деньга // Медичні перспективи. – 2013. – Т. 18, № 2. – С. 104-107.

32. Бывальцева, С.Ю. Прогнозирование и профилактика кариеса постоянных зубов у детей зубов у школьников: автореф. дис. .... канд. мед. наук: 14.00.21 - стоматология / С. Ю. Бывальцева. Иркутск, 2007. - 23 с.

33. Взаимосвязь дисбаланса макро- и микроэлементов и здоровье населения (обзор литературы) / Р. И. Жданов, А. В. Скальный, М. Я. Ибрагимова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2011. – № 4, Т. 92. – С. 606–609.

34. Визначення основних чинників ризику недостатньої ефективності профілактики карієсу зубів і захворювань пародонта за Європейськими 174 індикаторами стоматологічного здоров'я / Н. І. Смоляр, П. А. Леус, Е.В. Безвушко [та ін.] // Новини стоматології. – 2014. – № 3. – С. 86-90.



35. Влияние зубных паст на состояние твердых тканей постоянных зубов у детей / О. Г. Авраамова, А. Р. Заборская, Г. И. Скрипкина // *Стоматология детского возраста и профилактика*, 2014, № 2.-С.53-59.

36. Влияние микроэлементного и иммунологического состава нестимулированной ротовой жидкости на развитие кариеса зубов у детей/А. В. Резниченко, Г. М. Королева, А. В. Киселев, Б. Т. Мороз // *Стоматология детского возраста и профилактика*. -СПб.:Поли Медиа Пресс, 2010. т.Том 9, № 4.-С.48-49.

37. Влияние остеовита на развитие экспериментального кариеса у крыс / Е. А. Краснова, О. В. Деньга // *Таврический медико-биологический вестник*. — 2011. — Т. 14, № 4, ч. 1 (56). — С. 96-98.

38. Влияние фторированно-йодированной соли на минеральный состав временных зубов, формирующихся при биогеохимическом дефиците фторидов и йодидов / Р. М. Ахмедбейли, А. М. Сафаров, Ф. Ю. Мамедов // *Казанский медицинский журнал*, 2016, №4.-С.565-571.

39. Воєвода О. О. Комплекс препаратів для ендогенної профілактики карієсу постійних зубів у дітей молодшого шкільного віку / О.О. Воєвода // *Профілактична та дитяча стоматологія*. – 2013. – № 2. – С. 18.

40. Воєвода О. О. Особливості мінерального обміну у дітей в періоди активного росту /О. О.Воєвода // *Науковий Вісник Національного медичного університету ім. О.О.Богомольця «Стоматологічне здоров'я – дітям України»* 28-29 вересня - 2007. – С.51-52.

41. Возможность повышения кариесрезистентности эмали зубов у детей и подростков путем применения комплексного реминерализирующего фторосодержащего покрытия с трикальцийфосфатом / Ю. А. Ипполитов, Т. А. Русанова, С. А. Горькавец // *Стоматология*, 2015, № 5.-С.71-76.

42. Волков А. Н. Значение полиморфизма генов человека, участвующих в амелогенезе и формировании микросреды ротовой полости для развития кариеса зубов /А. Н. Волков, Л. Ю. Лошакова // *Медицинская генетика*, 2011, № 2.-С.12-16.

43. Вологжанин Д. А. Иммуитет и питание / Д. А. Вологжанин, Н. М. Калинина, П. С. Князев // Российский биомедицинский журнал. — 2005. — Т. 6. — С. 626—647.
44. Гавриленко М. А., Деньга О.В., Макаренко О.А. Эффективность различных методов профилактики экспериментального кариеса у крыс // Вісник стоматології. 2007. № 2. С. 23-27.
45. Гаджула Н. Г. Дослідження карієспрофілактичної дії Біокальцевіту і морської капусти на експериментальній моделі карієсу зубів// Новини стоматології. – 2012. - №4. – С.8-10.
46. Гладка О. М. Вплив карієспрофілактичних засобів на резистентність емалі пацієнтів із високим рівнем інтенсивності карієсу зубів / О.М. Гладка // Український стоматологічний альманах. – 2013. – № 6. – С. 18- 20.
47. Гонтарев С. Н. Ситуационный анализ стоматологической заболеваемости детей в неблагополучной территориальной системе //Вестник новых медицинских технологий. 2006. Т. 13. № 2. С. 147-148.
48. Горбачёв А. Л. Элементный статус населения в связи с химическим составом питьевой воды // Микроэлементы в медицине. – 2006. – Т.7. Вып. 2 - С. 11-24.
49. Горзов И. П. Распространенность кариеса и его профилактика в условиях биохимического дефицита фтора и йода: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 - стоматология / И. П. Горзов. Киев, 1991. - 41с.
50. Гороховский В. Н. патогенетичне обґрунтування оптимізації процесів ремоделювання в кістковій тканині щелеп та профілактика ускладнень при ортодонтичному лікуванні дітей з флюорозом зубів : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 - стоматология / В. Н. Гороховский. Одесса, 2015. – 32с.
51. Горячковский А. М. Клиническая биохимия в лабораторной диагностике : [справочное пособие] / А. М. Горячковский. – изд. 3-е исп. и доп. – Одеса : Екологія, 2005. – 616 с.

52. Громова С. Н. Анализ результатов комплексной программы профилактики кариеса зубов и болезней пародонта у детей г. Кирово-Чепецка / С. Н. Громова, В. Ю. Никольский // Вятский медицинский вестник, 2013, №4.-С.20-22.

53. Давыдов, Б. Н. Особенности обмена фторидов у детей при профилактике кариеса зубов Текст. / Б. Н. Давыдов, Ю. Н. Боринский, О.А. Базанова // Стоматология. -2002. -№ 1.-С. 63-66.

54. Даминова Ш. Б. Обоснование выбора фторсодержащего препарата для профилактики кариеса зубов у детей, больных хроническим гепатитом В / Ш. Б. Даминова // Клиническая стоматология, 2013, № 1.-С.30-32.

55. Данилова М. А. Клинико-морфологические аспекты кариеса молочных зубов/М. А. Данилова, Ю. В. Шевцова, Н. А. Мачулина // Стоматология детского возраста и профилактика, 2015, № 1.-С.7-10

56. Данилова М. А., Шевцова Ю.В. Факторы риска развития раннего детского кариеса // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 4.

57. Даутов Ф. Ф., Яруллин И. А. Изучение связи между загрязнением окружающей среды и уровнем заболеваемости детского населения города// Гигиена и санитария. - 1993. - №8 – С.4-6.

58. Денисова Е. Г. Кальцеин в комплексной терапии и профилактике кариеса зубов у подростков /Е.Г.Денисова, И.И. Соколова //ДентаКлуб. – 2012. - №3 (14). – С. 26-28.

59. Деньга О. В. Метод оценки поверхностного заряда плазматических мембран клеток буккального эпителия у детей / О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 1997. – № 3. – С. 450–452.

60. Деньга О. В., Бурдейный В.С., Косенко К.Н., Левицкий А.П. Клинические исследования лечебно-профилактического действия препарата "Биотрит-Дента" // Вісник стоматології - 1999. - № 3. - С. 56-58.

61. Деньга О. В., Гавриленко М.А. Профилактика кариеса зубов у детей дошкольного возраста, осложнённого дисбиозом полости рта // Вісник стоматології. - 2007. - № 5. С. 69-73.
62. Деньга О. В., Деньга Э. М., Иванов В. С., Косенко К. Н, Левицкий А.П. Экзогенная профилактика заболеваний тканей пародонта у детей биостимулятором Биотрит // Вісник стоматології. - 1996. - № 2. - С. 144-148.
63. Деньга О. В., Иванов В. С., Левицкий А. П., Макаренко О. А. Влияние адаптогенного препарата "Биотрит" на ферментативную активность в слюне, пульпе и тканях пародонта у крыс // Вісник стоматології. - 1997. - № 3. - С. 290-293.
64. Деньга О. В. Стоматологическая заболеваемость детей дошкольного возраста г. Тернополь / О. В. Деньга, В. В. Ковальчук, В. С. Иванов // Вісник стоматології. – 2014. – № 2. – С. 61–64.
65. Деньга О. В. Адаптогенні профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей / Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 – стоматологія/ О. В. Деньга. Київ, 2001. - 148с.
66. Деньга О. В. Мікроелементи та стоматологічне здоров'я дитячого населення / О. В. Деньга, О. М. Світлична, Ю. М. Ворохта // Довкілля та здоров'я. – 2008. – № 1. – С. 53-56.
67. Деньга О. В. Поширеність і інтенсивність карієсу у дітей, які проживають в умовах дефіциту фтору в питній воді/О. В. Деньга, М. Я. Пинда, В. В. Ковальчук // Вісник проблем біології і медицини. - Полтава; Киев, 2014. т.Том 3, N N 2.-С.328-330.
68. Дефицит витаминов и микроэлементов у детей и их коррекция / И.Н. Захарова, Е.В. Скоробогатова, Е.Г. Обыночная [и др.] // Педиатрия. – 2007. – № 3. – С. 18–22.
69. Динамика изменений биохимических показателей ротовой жидкости у детей с кариесом зубов / И. В. Ковач, Е. Н. Дычко, О. А. Макаренко, О. В. Деньга / Современная стоматология. – 2005. – № 4. – С. 68-72.

70. Динамика поражаемости кариесом временных и постоянных зубов у детей в возрасте 3-13 лет г. Москвы / Л. П. Кисельникова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика, 2015. - №3. - С.3-8.

71. Добровольский Л. А. Теоретические и методологические аспекты связи между загрязнением воздуха и социально-экономическими факторами в контексте здоровья населения / Л. А. Добровольский, И. Г. Белнисова // Довкілля та здоров'я. – 2008. – № 4. – С. 25–29.

72. Дуда О. В. Оцінка стану соматичного здоров'я та стоматологічного статусу у дітей, які мешкають в екологічно несприятливих регіонах // Профілактична та дитяча стоматологія. — №1 (4). — 2011. — С. 22—26.

73. Елизарова В.М. Нарушение гомеостаза кальция при множественном кариесе зубов у детей / В. М. Елизарова, Ю. А. Петрович. // Стоматология. 2002. - №1. - С. 67-71.

74. Експериментальне вивчення токсичної дії та специфічної ефективності засобів для догляду за порожниною рота / Т. П. Терешина, К. М. Косенко, А. П. Левицький, Н. В. Мозгова, Г. О. Близнюк // Метод. рекомендації – К.: ДФЦ МОЗУ, 2003. – 42 с.

75. Жугина Л. Ф. Медицинская эффективность детских зубных паст R.O.C.S. в снижении интенсивности кариеса зубов у младших школьников/Л. Ф. Жугина, Е. С. Мущук, В. В. Каврига // Клиническая стоматология. - 2010. - № 4. - С.29-31.

76. Жулев Е. Н. Эффективность экзогенной лекарственной профилактики кариеса у детей в период сформированного временного прикуса /Е. Н. Жулев, С. Ю. Косюга, О. В. Колесова // Стоматология детского возраста и профилактика. -СПб.:Поли Медиа Пресс, 2010. т.Том 9, № 1.-С.39-43.

77. Западаева, С. В. Возможности реализации профилактического направления в системе школьной стоматологии в современных условиях, Дис... канд. наук: 14.00.21 - 2009. – 113с.

78. Зербіно Д. Д. Екологічні хвороби: постановка проблеми / Д. Д. Зербіно // Мистецтво лікування. – 2009. – № 1. – С. 65–68.

79. Зинкович И. И. Биофизические показатели ротовой жидкости в прогнозировании кариеса зубов у детей / И.И. Зинкович // Вісник стоматології. – 2012. – № 4. – С. 95-97.

80. Иванов В. С. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей Украины, России и Беларуси за 1990-2010 годы / В. С. Иванов, О. В. Деньга, О.Э. Рейзвих // Інновації в стоматології. – 2013. – № 2. – С. 30-36.

81. Карасева Р. В. Значение макро- и микроэлементов в развитии кариеса у детей первых трех лет жизни // Микроэлементы в медицине. — 2007. — Т. 8. — Вып. 4. — С. 47-51.

82. Кариесогенность зубного налета и проблема прогнозирования кариеса зубов в детском возрасте/Г. И. Скрипкина [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика, 2014, № 2. - С.9-12.

83. Кариеспротективное действие фторидсодержащих лаков на первые постоянные моляры у младших школьников в зависимости от активности кариеса временных зубов (четырёхлетнее исследование)/Т. Н. Терехова, А. Борутта, Н. В. Шаковец // Стоматология. - 2011. - № 6. - С.61-65.

84. Каськова Л. Ф. Активность кариеса временных зубов и его осложнений у детей с фактором риска / Л. Ф. Каськова, О. В. Шешукова // Укр. стомат. альманах. – 2001. – № 6. – С. 81 – 83.

85. Кисельникова Л. П. Индивидуальная профилактика кариеса зубов у детей школьного возраста/Л. П. Кисельникова//Клиническая стоматология.- 2006.-№4.-С. 78-82.

86. Кисельникова Л. П. Перспективы местного применения фторидов в клинической стоматологии / Л. П. Кисельникова // Маэстро. 2007. - №2 (26).-С. 18-22.

87. Кленовская М. И., Шилова М. А. Эффективность ухода за полостью рта дошкольниками в условиях детского дошкольного учреждения /Настоящее и будущее практической стоматологии // Под редакцией д.м.н.,

профессора, ректора БелМАПО Г. Я. Хулупа. – Минск: БелМАПО, 2009. – с.70-74.

88. Климек И. Роль защитного слоя фторида кальция в предупреждении развития кариозных поражений твердых тканей зуба / И. Климек // Маэстро. 2008. - № 1. - С. 44 - 46.

89. Клинико-биохимическая оценка "окислительного стресса" при кариесе зубов у детей с психоневрологическими расстройствами/О. В. Гуленко [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2015. - № 1.- С.3-7.

90. Клинико-физиологическая характеристика состава и свойств ротовой жидкости и твердых тканей зубов у детей младшего школьного возраста, проживающих в условиях высоких широт/И. Д. Ушницкий, Т. Е. Яворская, Н. В. Саввинов // Эндодонтия Today. - 2012. - № 4.- С.43-45.

91. Клітинська О. В. Аналіз стану тканин пародонта у школярів міста Ужгорода/О. В. Клітинська, В. С. Мельник, О. М. Ступницька // Український медичний альманах. –Луганськ. – 2012. - т.Т. 15, № 3.-С.89-90.

92. Клітинська О.В. Епідеміологічний аналіз визначення факторів ризику розвитку стоматологічних захворювань у дітей Закарпаття/О. В. Клітинська // Вісник проблем біології і медицини. -Полтава; Киев:Украинская академия наук, УМСА, 2012.- № 4 т.2.-С.240-242.

93. Кобиясова И. В. Комплексный подход к профилактике и лечению кариеса зубов у подростков в пубертатный период: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – стоматология / И.В. Кобиясова. СПб., 2004. - 22 с.

94. Кобиясова И. В. Опыт применения аппликационного геля «R.O.C.S. Medical Minerals» профилактике и лечении кариеса в стадии пятна / И. В. Кобиясова // Клиническая стоматология. - 2009. — № 2. - С. 72-74.

95. Кобзарь А. И. Прикладная математическая статистика. — М.: Физматлит, 2006. — 238 с.

96. Ковач И. В. Перспективы применения биопрофилактики у детей с основными стоматологическими заболеваниями в современных условиях/И. В. Ковач, А. Ю. Макаревич // Стоматолог. -Х., 2011, № 10.-С.4-10.

97. Ковач І. В. Роль екоотоксикантів та недостатності аліментарних фітоадаптогенів у виникненні основних стоматологічних захворювань у дітей. : Дис... д-ра наук: 14.00.21 – стоматологія / Ілона Василівна Ковач. Одеса., 2006. – 374с.

98. Кодола Н. А. Микроэлементы в профилактике кариеса зубов - Киев: Здоровье, 1979. 160 с.

99. Кондева В. Кариес жевательных поверхностей постоянных моляров в детском возрасте – роль их морфологии / Кондева В., Куклева М., Петрова С., Стойкова М. // Стоматология. – 2008. – №6. – С. 56–62.

100. Коротич Н. Н., Лохматова Н. М., Ващенко И. Ю. Обоснование необходимости эндогенного назначения препаратов кальция для профилактики кариеса зубов у детей //Світ медицини та біології. - 2014. - №1.- С.176-180.

101. Корчагина В. В. Достижение максимального стоматологического здоровья детей раннего возраста внедрением современных технологий: Дис. ... док. наук: 14.00.21 – стоматология / Виктория Васильевна Корчагина. Москва., 2008. – 280с.

102. Косенко К. Н. Эпидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики: Дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.21 – стоматология / К. Н. Косенко. Одесса, 1993. — С.13-56.

103. Косенко К. Н. Стратегия профилактики основных стоматологических заболеваний с учетом их эпидемиологии и биогеохимических 180 особенностей Украины / К. Н. Косенко, О. В. Деньга // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 24.

104. Косенко К. Н., Хоменко Л. А., Деньга О. В. и др. Уровень и структура стоматологической заболеваемости у детей г. Киева // Вісник стоматології. — 2004. — №4. — С. 79—83.



105. Косюга С. Ю. Особенности профилактики основных стоматологических заболеваний у детей в зависимости от эколого-гигиенической ситуации крупного промышленного города. Автореф. дис.док..мед.наук. 14.00.21 - 2009. -294с.

106. Кузьмина Е. А. Поражаемость тканей пародонта в детском возрасте / Е. А. Кузьмина // Стоматология детского возраста и профилактика стоматологических заболеваний. Материалы II Российского Регионального конгресса Международной ассоциации стоматологии IAPD, 29 сентября – 1 октября. – Москва, 2014. – С. 216-218

107. Кузьмина Э. М., Кузьмина И. Н., Петрина Е. С. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние тканей пародонта и слизистой оболочки рта. / Под ред. проф. Янушевича О.О. - М., 2009 –236 с.

108. Кузьмина Э. М., Кузьмина И. Н., Васина С. А. Стоматологическая заболеваемость населения России. Состояние твердых тканей зубов. Распространенность зубочелюстных аномалий. Потребность в протезировании / под ред. проф. Э.М. Кузьминой. М.: МГМСУ, 2009. 236 с.

109. Кузьмина Э. М. Профилактика стоматологических заболеваний. — М., 2007. 270с.

110. Кузьминская О. Ю. Современные аспекты патогенетической профилактики кариеса зубов у детей/О. Ю. Кузьминская, Л. В. Рутковская, Е. А. Малышева // Стоматология детского возраста и профилактика. -СПб.:Поли Медиа Пресс, 2012. т.Том 11, №1.-С.48-51.

111. Кулаков А. А., Шестаков В. Т., Колесник А. Г. и др. Организация системы профилактики основных стоматологических заболеваний детского населения России. Концепция. М., 2006.- 96 с.

112. Лаптев В.И. Исследование заболеваемости кариесом в регионе, анализ и оценка влияния фторированного питания на кариозный процесс у детей, Дис... канд. наук: 05.13.01 - системный анализ, управление и обработка информации / Виктор Иванович Лаптев. Воронеж., 2009.

113. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса : «КП ОГТ», 2005. – С. 55–56.
114. Левицкий А. П. Лечебно-профилактические зубные эликсиры: учебное пособие / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 246 с.
115. Левицкий А. П. Сравнительная оценка трех методов определения активности фосфатаз слюны / А. П. Левицкий, А. И. Марченко, Т. Л. Рыбак // Лабораторное дело. – 1973. – № 10. – С.624 – 625.
116. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Деньга О.В., Бурдейный В. С. Противокариозная активность гигиенических таблеток "Биотрит-Дента" // Вісник стоматології. - 1998. - № 4. - С. 2-5.
117. Леонтьев В. К., Пахомов Г. Н. Профилактика стоматологических заболеваний. М., 2006.- 415 с.
118. Леус П. А. Ефективність шкільної програми контрольованого чищення зубів для поліпшення гігієни порожнини рота і зниження інтенсивності хронічних гінгівітів у дітей 6 – 7 років / П. А. Леус // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2013. – № 1 (8). – С. 34–37.
119. Леус П. А. Международные индикаторы для мониторинга стоматологического здоровья населения / П. А. Леус // Стоматологический журнал. – 2013. – № 3. – С. 6-11.
120. Леус П. А. Обоснование долгосрочных измеримых целей достижения стоматологического здоровья в коммунальных программах профилактики стоматологических заболеваний / П. А. Леус, О. В. Шевченко // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2013. – № 2. – С. 3-7.
121. Леус П. А. Тенденции стоматологической заболеваемости в Европе и СНГ. В кн.: Эпидемиология основных стоматологических заболеваний.– Ивано-Франковск,2004. – С. 9–10.
122. Леус П. А. Профилактическая коммунальная стоматология. — М., 2008,444 с.
123. Леус П. А. Биопленка на поверхности зуба и кариес / П. А. Леус. — М.: СТВООК, 2008. 88 с.

124. Леус П. А. Доказательная стоматология как основа программ профилактики кариеса зубов у детей / П. А. Леус // Стоматология детского возраста и профилактика. 2008. - № 2. — С. 3 - 7.

125. Лобовкина Л. А. Роль фторсодержащих препаратов в профилактике стоматологических заболеваний / Л. А. Лобовкина, А.М. Романов // Современная стоматология. – 2013. – № 4. – С. 22-24.

126. Лукиных Л. М. Профилактика кариеса зубов и болезней пародонта / Л. М.Лукиных. - Москва, 2003. - 196с.

127. Лук'янова О. М. Проблеми здоров'я здорової дитини та наукові аспекти профілактики його порушень / О. М. Лук'янова // Мистецтво лікування. – 2005. – № 2. – С. 6–15.

128. Лук'янова О. М. Наукові та практичні проблеми збереження здоров'я дітей України / О. М. Лук'янова, Ю. Г. Антипкін // Сучасні проблеми клінічної педіатрії: матер. III Конгресу педіатрів України. — К., 2006. — С. 3—4.

129. Лучинський М. А. Оцінка ефективності лікувально-профілактичних заходів у дітей, які проживають на екологічно несприятливих територіях / М. А. Лучинський, В. Б. Петрунів, В. М. Лучинський // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 5. – С. 38–42.

130. Лучинський М. А. Особливості формування стоматологічної патології у дітей, які проживають у різних екологічних умовах (огляд літератури) / М. А. Лучинський, О.І. Остапко, Ю. І. Лучинська // Клінічна стоматологія. – 2014. – № 1. – С. 35-41.

131. Лучинський М. А., Лучинська Ю. І., Остапко О. І., Лучинський В. М. Вплив негативних факторів довкілля на рівень стоматологічної захворюваності дитячого населення / Вісник проблем біології і медицини – 2014 – Вип. 2, Том 1 (107). – С.221-223.

132. Марушко Ю. В., Таринська О. Л., Московенко О. Д. та ін. Моніторинг стану здоров'я дітей шкільного віку, які проживають в регіонах з

різною екологічною ситуацією / Ю. В.Марушко, О. Л.Таринська, О. Д.Мос\*ковенко [та ін.] // матеріали II з'їзду педіатрів України [“Актуальні проблеми педіатрії на сучасному етапі” ] – Київ, 2004. – С.40.

133. Микроэлементы в окружающей среде и волосах детей Гудков А. В., Багрянцев В. Н., Кузнецов В. Г. [и др.] // Инфекционная патология в Приморском крае. – Владивосток: Дальнаука, 2004. — С. 90-95.

134. Михайлова Т. В. Влияние факторов окружающей среды на заболеваемость кариесом зубов у детей разных физико-географических Районов Крыма / Т. В. Михайлова, Ю. Г. Чумакова // Вісник стоматології. - 2010. - № 2. - С. 25-27.

135. Морозова Н. В., Хроменкова К. В. Эффективность Программы лечебно-профилактических мероприятий для детей, обращающихся в стоматологические учреждения // Дентальная палитра — 2005: Материалы Всерос. стоматол. конф.- Калининград, 2005.-С.89-90.

136. Мурланова Т. П. Профілактика і лікування карієсу зубів у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку з різним станом здоров'я : Дис... канд. наук: 14.01.22 – стоматологія / Тетяна Петрівна Мурланова. Київ., 2008.

137. Назарук Р. М. Результати застосування комплексу лікувально-профілактичних заходів у 6-річних дітей, які мешкають в екологічно несприятливих районах/ Р. М. Назарук // Арх. клініч. медицини., 2014. - № 1.-С.38-40.

138. Назарян Р. С. Пути повышения уровня первичной профилактики стоматологических заболеваний / Р. С. Назарян, Н. Н. Федак, Л. С. Кривенко // Экспериментальна і клінічна медицина. – 2011. – № 4. – С. 164-166.

139. Новый метод профилактики кариеса зубов у детей с использованием "капли" с длительным выделением низких концентраций фторида / У. Ф. Живанкова, В. Р. Шашмурина, О. Л. Мишутина // Стоматология детского возраста и профилактика, 2015. - № 3.-С.27-31.

140. Окушко В. Р. Хрономедицинский подход к профилактике кариеса зубов у детей / В. Р. Окушко, В. Я. Рябцев // Стоматологический журнал. – 2012. – № 1. – С. 18-21.

141. Остапко О. І. Наукове обґрунтування шляхів та методів профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей в регіонах з різним рівнем забруднення довкілля : Автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.01.22 / О.І. Остапко. Київ, 2011. – 36с.

142. Остапко О. І. Концепція створення регіонально спрямованих програм профілактики основних стоматологічних захворювань у дітей з врахуванням впливу чинників довкілля / О. І. Остапко // Зб. Тез наук– практ. конф. «Актуальні питання стоматології сьогодення», Тернопіль, 2010. – С. 58–59.

143. Оцінка клінічної ефективності комплексу профілактичних заходів карієсу зубів у дітей молодшого шкільного віку / Л.Р. Сарап, А.В. Мансімов, Є.В. Сарап, О.Ю. Фісенко // Новини стоматології. – 2013. – № 3. – С. 100-104.

144. Панчишин Н.Я. Захворюваність дитячого населення України та чинники, які впливають на здоров'я дітей / Н.Я. Панчишин, В.Л. Смірнова, О.Я. Галицька-Харкаліс // Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. – 2011. – № 2. – С. 131-132.

145. Патент № 47093 Україна, МПК G01N 33/487. Спосіб прогнозування розвитку стоматологічних захворювань / Деньга О. В., Деньга Е. М., Деньга А. Е.– № u200909524 ; заявл. 17.09.2009 ; опубл. 11.01.2010, Бюл. №1.

146. Пат. 18735 Україна, МПК . Апаратурний спектроколориметричний спосіб визначення колірної насиченості і фарбування зубів / О. В. Деньга, Е. М. Деньга.– № 200606009 ; заявл. 15.11.06 ; опубл. 15.11.06, Бюл. № 11.

147. Пат. 46671 Україна, МПК А61N 5/00, А61К 8/00, u2009 09531. Спосіб кількісної оцінки запалення у тканинах пародонту / Деньга О.В., Деньга Е.М., Деньга А.Е.; опубл. 25.12.09, Бюл. № 24.
148. Петрушанко Т .А. Роль колонизационной резистентности полости рта в развитии кариеса / Т. А. Петрушанко, В. В. Черета, Г. А. Лобань // Стоматология. – 2013. – № 1. – С. 43-45.
149. Пихур О. В. Влияние химического состава питьевой воды на состояние твердых тканей зубов: Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.21 – стоматология / Оксана Львовна Пихур. СПб., 2003.-226 с.
150. Полянская Л. Н., Жардецкий А. И., Леус Л. И., Матело С. К., Русак А. С., Великороднов В. С., Плавская А. А., Полищук И. И. Опыт профилактики кариеса зубов у младших школьников // Стоматологический журнал. – 2011. - №3. – С.165-168.
151. Попруженко Т. В., Кленовская М. И. Профилактика кариеса в ямках и фиссурах зубов: учеб-метод. пособие. – Минск: БГМУ, 2007. – 86 с.
152. Проблеми довілля і стан стоматологічного здоров'я дітей Івано-Франківської області / З. Б. Попович, М. М. Рожко, С. І. Соловей [ та ін.] // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2014. – № 1. – С. 6-8.
153. Прусаков В. М. Анализ динамики риска заболеваний от воздействия факторов окружающей среды / В. М. Прусаков, М.В. Прусакова // Гигиена и санитария. 2006. - № 1. - С. 45-49.
154. Пында М. Я. Влияние геохимических факторов на развитие кариеса зубов у 6-летних детей / Пында М.Я., Иванов В.С. // Вестник стоматологии. – 2014. - № 1. – С.81-84.
155. Родионова А. С. Современные парадигмы в кариесологии: новые пути для профилактики кариеса зубов/А. С. Родионова // Стоматология детского возраста и профилактика. - 2016. - № 1.- С.6-9.
156. Рожко-Гунчак О. М. Стан стоматологічного здоров'я дітей, які проживають в регіоні Карпат/О. М. Рожко-Гунчак // Галицький лікарський вісник. -Івано-Франків., - 2014. - т.Т. 21. - № 3.- С.62-65.

157. Рудько Г. І. Дослідження гідрогеохімічних показників підземної гідросфери західних регіонів України на вміст мікроелементів / Г. І. Рудько, О. О. Мацієвська // Галицький вісник. – 2010. – № 4. – С. 50–56.

158. Рылова Н. В. Влияние минерального состава питьевой воды на состояние здоровья детей // Гигиена и санитария. 2005. - № 1. — С. 45-46.

159. Савичук Н. О. Аналіз програм профілактики основних стоматологічних захворювань у розвинених країнах/Н. О. Савичук, О. В. Клітинська // Современная стоматология. –Киев. – 2014. - № 4.- С.64-66.

160. Савичук Н. О. Інноваційні підходи до профілактики карієсу зубів у дітей і вагітних жінок / Н. О. Савичук // Современная стоматология. – 2013. – № 5. – С. 50-52.

161. Савичук Н. О. Профилактика и лечение начального кариеса зубов у детей / Савичук Н. О., Савичук А. В. // Therapia. Український медичний вісник. – 2008 – №12 (32). – С.53–56.

162. Сатыго Е. А. Оценка содержания фтора в воде для планирования эндогенной профилактики кариеса зубов / Е. А.Сатыго, Е. О.Данилов // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2011. – №2. – С.64–66.

163. Светлична О. М., Розробка та обґрунтування регіональної програми профілактики основних стоматологічних захворювань. Автореф. дис. ...к-та мед. наук: 14.00.21 - стоматология / О. М. Светлична. Одеса, 2013. – 20с.

164. Семенов К. А. Профілактика карієсу зубів у дітей з різними психоемоційними типами : Дис... канд. наук: 14.01.22 – стоматология/ К.А. Семенов. Одеса., 2006. – 19с.

165. Сивак Е. Ю., Вишневская Н.Л. Минеральный состав питьевой воды и стоматологическая заболеваемость у школьников г.Перми // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6.

166. Сидельникова Л. Ф. Эффективная гигиена полости рта – важный этап профилактики стоматологических заболеваний / Л. Ф. Сидельникова, И.

Г. Дикова, С. М. Захарова, Н. Н. Могилевская // Современная стоматология. - 2014. - № 1. - С. 66-69.

167. Силин А. В. Эффективность препаратов для профилактики кариеса у детей в период сменного прикуса/ А. В. Силин, Е. А. Сатыго, Ю. С. Садалский // Стоматология. – 2014. - № 4.-С.58-61.

168. Сирак С. В. Профилактика кариеса и воспалительных заболеваний пародонта с использованием зубных эликсиров / С. В. Сирак, И.М. Быков, А. Г. Сирак, Л. В. Аكوпова // Кубанский научный медицинский вестник. – 2013. – № 6. – (141). – С. 166-169.

169. Системный анализ факторов риска возникновения и развития кариеса у детей с аномалиями зубочелюстной системы. Часть II/Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, Ф. Н. Гильмиярова // Стоматология детского возраста и профилактика. -М.; С.-Петербург, 2014. - т.Т. 13. - № 4.- С.51-60.

170. Системный анализ факторов риска возникновения и развития кариеса у детей с аномалиями зубочелюстной системы. Часть I/Д. А. Доменюк, Б. Н. Давыдов, В. А. Зеленский // Стоматология детского возраста и профилактика. -М.; С.-Петербург, 2014. - т.Т. 13. - №3.-С.40-47.

171. Скальная М. Г. Гигиеническая оценка влияния минеральных компонентов рациона питания и среды обитания на здоровье населения мегаполиса. Автореф. дисс. ... докт. мед. наук.:14.00.22 – стоматология /М.Г. Скальная. Москва., 2005. – 42 с.

172. Скальный А. В. Эколого-физиологическое обоснование эффективности использования макро - и микроэлементов при нарушениях гомеостаза у обследуемых из различных климатогеографических регионов. // Дисс. ... докт. мед. наук - М., 2000. – 352 с.

173. Скальный А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А.В.Скальный. – М., 2004.

174. Скрипкина Г. И. Микробиологические аспекты прогнозирования кариеса зубов у детей/Г. И. Скрипкина, Т. С. Митяева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2015. - № 4.-С.11-17.



175. Скрипкина Г. И., Смирнов С. И. Модель развития кариозного процесса у детей // Стоматология детского возраста и профилактика.-2012.- № 3.- С. 3-7.

176. Скрипкина Г. И. Удельная электропроводность ротовой жидкости и ее роль в прогнозировании кариозного процесса у детей/Г. И. Скрипкина, А. Н. Пятаева // Стоматология детского возраста и профилактика. - СПб.:Поли Медиа Пресс, 2012. т.Том 11. – № 2.- С.69-72.

177. Смоляр Н. И. Анализ распространенности кариеса зубов у детей с помощью индекса ВОЗ - Significant Index of Caries/Н. И. Смоляр, Н. Л. Чухрай // Стоматология. – 2015. - № 6.- С.41-45.

178. Степанова И. А. Планирование региональных коммунальных программ с эндогенным применением фторида для профилактики кариеса зубов, Дис... канд. наук: 14.00.21 – 2010.

179. Стоматологічна захворюваність дітей Львівщини. Інформаційні матеріали / Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко, Н. Л. Чухрай [та ін.]. – Львів, 2009. – 30 с.

180. Суладзе Н. Н., Шишниашвили Т. Э., Маргвелашвили В. В., Кобахидзе К. А. Особенности элементного состава твёрдых тканей зубов в зависимости от состояния окружающей среды / Georgian Medical News / No 1 (226). - 2014. – С.7-10.

181. Сунцов В. Г. Применение лечебно-профилактических гелей в стоматологической практике. Омск, 2004.-164 с.

182. Сунцов В. Г., Леонтьев В. К., Дистель В. А., Вагнер В. Д. Стоматологическая профилактика у детей. — Омск, 2005.- 344 с.

183. Сусликов В. Л. Геохимическая экология болезней в 4 т., т.2 Атомовиты.- М.: Гелиос АРВ, 2000.- 672 с

184. Тарасова Н. И. Йодная обеспеченность школьников и обоснование лечебно-профилактических мероприятий в образовательных учреждениях, Дис... канд. наук: 14.00.07 – гигиена/ Наталья Ивановна Тарасова. Нижний Новгород., 2007 – 128с.

185. Терапевтическая стоматология детского возраста/ под.ред. Хоменко Л. А., Кисельникова Л. П. – «Киев-плюс», Киев, -2013.- С. 56-93.

186. Терехова Т. Н., Козловская Л. В., Маринчик Т. А., Шнип Е. В. Несовершенный амелогенез: клинические проявления генетических аномалий в стоматологической практике // Стоматологический журнал. – 2014. – № 1. – С. 48–52.

187. Терехова Т. Н., Мельникова Е. И., Зорич М. Г., Валеева З. Р. Эпидемиология стоматологических заболеваний среди детского населения Республики Беларусь // Современная стоматология -2009.- №3-4. –с. 28-30.

188. Терехова Т. Н., Борутта А., Вагнер М., Шаковец Н. В., Кленовская М. И., Боровая М. Л., Минченя О. В.. Эффективность профилактики кариеса зубов у младших школьников с использованием фторсодержащих лаков// Материалы сборника, посвященные 50-летию стоматологического факультета. - 2010. - С. 283-285.

189. Терешина Т. П., Пында М. Я. Клиническая эффективность комплексной профилактики кариеса у 6-летних детей, проживающих в условиях дефицита фтора в питьевой воде / Медицинские новости. – 2014. – №4. – С. 77-78.

190. Трачук Ю. М. Прогнозування карієсу постійних зубів та його індивідуальна профілактика у дітей: Дис. ... канд. мед. наук: 14.01.22 – стоматологія / Юлія Михайлівна Трачук. Київ, 2008 – 22с.

191. Турьянская М. В. Эффективность проведения программ профилактики стоматологических заболеваний среди 3- и 6-летних детей г. Краснодара// Dental Forum. – 2010. - №4 (36) - С. 46 – 47.

192. Тутельян В. А., Скальная М. Г. Элементный состав питьевой воды, потребляемой жителями мегаполиса // Вестник Оренбургского государственного университета. Прил. Биоэлементология. 2004. № 4. С. 90-91.

193. Удовицька О. В., Лепорська Л. Б., Спірідонова Т. М. та інш. Дитяча стоматологія. – К.: Здоров'я, 2000. –296 с.

194. Улитовский С. Б. Энциклопедия профилактической стоматологии 2004, 184с.
195. Ураженість карієсом постійних зубів у дітей Закарпаття / Н. І. Смоляр, Е. В. Безвушко, Н. Л. Чухрай, Н. І. Мельничук // Профілактична та дитяча стоматологія. – 2012. – № 2. – С. 43-46.
196. Федоров К. П. Реминерализирующая профилактика у детей, имеющих высокий риск развития кариозного процесса/К. П. Федоров, Л. Р. Сарап // Стоматолог. -Х., 2011. № 5.-С.14-16.
197. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков : [метод. рекомендации] / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.] – К. : ГФЦ, 2007. – 26 с.
198. Э. Фёрстер, Б. Рёнц Методы корреляционного и регрессионного анализа. – Финансы и статистика, 1983. – 304 с.
199. Хамадеева А. М. Результаты 30-летнего внедрения программ профилактики в стоматологии и перспективы сохранения стоматологического здоровья детей в Самарской области/А. М. Хамадеева, В. В. Горячева, Н. В. Ногина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2016. - № 3.-С.84-88.
200. Харковец М. Д. Эффективность профилактики кариеса в условиях воздействия неблагоприятных факторов окружающей среды. Автореферат дис. ... к.м.н. Минск 1998, 15с.
201. Хоменко Л. А., Биденко Н. В., Остапко Е. И., Шматко В. И. Современные средства экзогенной профилактики полости рта – К.: Книга-плюс, 2001р- 50-64с.
202. Хоменко Л. А., Савичук А. В., Остапко Е. И., Биденко Н. В. и др. Профилактика стоматологических заболеваний. Киев, - Часть 1, 2007, 127с.
203. Хоменко Л. А., Савичук А. В., Остапко Е. И., Биденко Н. В. и др. Профилактика стоматологических заболеваний. Киев, - Часть 2, 2010, 97с.

204. Хоменко Л. О. Навколишнє середовище і стоматологічне здоров'я дітей України. / Л. О. Хоменко, О. І. Остапко, Н. В. Біденко, О. О. Тимофєєва // Архів клінічної медицини, 2004. - №1. – С. 82-85.

205. Хоменко Л. А. Влияние витаминно-минерального комплекса «Кальцинова» на процессы реминерализации при начальном кариесе у детей /Л. А. Хоменко, Л. Ф. Сидельникова, Е. А. Воевода //Современная стоматология. – 2008. - №1. – С. 123-125.

206. Чижевський І. В. Клінічне та гігієнічне обґрунтування профілактики карієсу зубів у дітей в промислово розвиненому регіоні: дис... д-ра мед. наук: 14.01.22 - стоматологія / Національний медичний ун-т ім. О.О.Богомольця. - К., 2004.- 184с.

207. Шаковец Н. В. Особенности стоматологического обследования детей/Н. В. Шаковец, Т. Н. Терехова // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2014. - № 4.-С.13-17.

208. Шахбазов В. Г. Метаболизм клеточного ядра и ядерно-цитоплазматические отношения. – К.: Наука, 1970. – С. 40-43.

209. Шахбазов В. Г. Новый метод определения биологического возраста человека / В. Г. Шахбазов, Т. В. Колупаева, А. Л. Набоков // Лабораторное дело. – 1986. – № 7. – С. 404–406

210. Шинкевич В. І. Аргументи «за» та «проти» призначення препаратів кальцію дітям з метою профілактики карієсу / В. І. Шинкевич // Современная стоматология. – 2012. – № 5. – С. 48-51

211. Экспериментальные методы исследования стимуляторов остеогенеза. Методические рекомендации / А. П. Левицкий А. П., Макаренко О. А., Деньга О. В. [и др.] – Киев: ГФЦ МЗ Украины «Авиценна», 2005. – С. 31 – 38.

212. Эрк А.А. Основные направления дальнейшего совершенствования стоматологической помощи школьникам /А. А. Эрк, О.

В. Сатина, Г. М. Бостанджян // Российский стоматологический журнал. - М. – Медицина. - 2013. - № 3.- С.47-49.

213. A 4-year assessment of a new water-fluoridation scheme in New South Wales, Australia / Anthony S. Blinkhorn, Roy Byun, Pathik Mehta, Meredith Kay // *Int.dental journal.* – 2015. – V.65. – P.156-163.

214. A longitudinal study of early childhood caries risk, dental caries, and life style / Sukaeni Ibrahim, Michiko Nishimura, Seishi Matsumura, Omar M.M. Rodis, Ayami Nishida, Kaori Yamanaka, Tsutomu Shimono. - *Pediatric Dental Journal*, Vol.19(2009) No.2, P.174-180.

215. A randomised clinical study to evaluate the effect of brushing duration on fluoride levels in dental biofilm fluid and saliva in children aged 4–5 years / Evelyn E. Newby, Esperanza A. Martinez-Mier, Domenick T. Zero, Sue A. Kelly, Nancy Fleming, Mairead North, Mary Lynn Bosma // *Int.dental journal.* – 2013. – V.63. – P.39-47.

216. Abdullah S. Dental caries status in 6-9 years old children / S. Abdullah, H.S. Qazi, A. Maxood // *Pak. Oral. Dent. J.* – 2008. – V.28. – P. 107-112.

217. Adair, S. M. Evidence-based use of fluoride in contemporary pediatric dental practice / S. Adair // *Pediatr. Dent.* 2006. - V. 28 (2). - P. 133 - 142.

218. Adam, K. Caries experience in the primary dentition among French 6-year-olds between 1991 and 2000 / K. Adam // *Comm. Dent. Oral Epidemiol.* - 2005. Oct., V.33 (5). - P. 333 – 340.

219. Agreement between children aged 5–6 years and their mothers in rating child oral health-related quality of life / Jenny Abanto, Georgios Tsakos, Saul Martins Paiva, Daniela Prócida Raggio, Paula Celiberti, Marcelo Bönecker // *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2014. – V.24. – I.5. – P.373-379.

220. Ai-Jundi, S. H. The efficacy of a school-based caries preventive pregame: a 4-years study / S. H. Ai-Jundi // *Int.J.Dent.Hyg.* 2006. - Feb., V.4 (1).- P. 30-34.

221. Alawi M. A. Concentrations of some heavy metals (Cd, Cu, Pb, Se and Sn) in human teeth at different ages and the correlation to caries / M. A. Alawi, A. Abusbaih // JJC. – 2010. – Vol. 5, № 2. – P. 191–199.

222. Al-Mutawa, S. A. Dental caries experience of Kuwaiti schoolchildren / S. A. Al-Mutawa // Comm.Dent.Health. 2006. - Mar., V.23 (1). - P. 31 - 36.

223. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Fluoride toothpaste use for young children // J. Am. Dent. Assoc. – 2014. – V.145, №2. – P. 190-191.

224. American Dental Association Council on Scientific Affairs. Topical fluoride for caries prevention: Executive summary of the updated clinical 196 recommendations and supporting systematic review // J. Am. Dent. Assoc. 2013. – V. 144, № 11. – P. 1279-1291.

225. Analysis of mutations in the amelogenin and the enamelin genes in severe caries in Japanese pediatric patients / K. Ouryouji, Y. Imamura, Y. Fujigaki et al // Pediatric Dent. – 2008. – J.18. – P. 79-85.

226. Anderson, M. Risk assessment and epidemiology of dental caries: review of the literature / M. Anderson // Pediatr. Dent. 2002. - V. 24. - P. 377 - 385.

227. Atomic force microscopy study of enamel remineralization / C. Poggio, M. Ceci, R. Beltrami [et al.] // Ann. Stomatol. – 2014. – V. 5, N3. – P. 98- 102.

228. Axelsson P. The effect of a needs-related caries preventive program in children and young adults-results after 20 years / P. Axelsson // Oral Health. 2006. — Vol. 15, № 1. - P. 57-60.

229. Axelsson, S. Effect of combined caries-preventive methods: a systematic review of controlled clinical trials / S. Axelsson // Acta Odontol Scand. — 2004.- Jun., V. 62 (3). P. 163 - 169.

230. Azarpazhooh A. Fluoride varnish in the prevention of dental caries in children and adolescents: a systematic review / A. Azarpazhooh, P.A. Main // J. Can. Dent. Assoc. – 2008. – V. 74, № 1. – P. 73-79.

231. Berkowitz, R. J. Causes treatment and prevention of early childhood caries: a microbiologic perspective / R. J. Berkowitz // J. Can. Dent. Assoc. -2003. V. 69, № 5. - P. 304 - 307.
232. BY Liu, ECM Lo, CMT Li, Effect of silver and fluoride ions on enamel demineralization: a quantitative study using micro-computed tomography, Australian Dental Journal, 2012.-vol.57.-issue 1, P.65-7.
233. Caries risk assessment in school children using a reduced Cariogram model without saliva tests / Gunnel H Petersson, Per-Erik Isberg and Svante Twetman. - BMC Oral Health 2010.
234. Caries Risk Assessment Item Importance: Risk Designation and Caries Status in Children under Age 6 / Chaffee BW, Featherstone JD, Gansky SA, Cheng J, Zhan L.- JDR Clin Trans Res 2016;1(2):131-42.
235. Caries-risk assessment in early childhood using a caries activity test / Michiko Nishimura, Omar M.M. Rodis, Naoyuki Kariya, Seishi Matsumura. - Pediatric Dental Journal, Vol.21 (2011) No.2, P.116-122.
236. Child oral health from the professional perspective – a global ICF-CY survey / Denise Faulks, Gustavo Molina, Caroline Eschevins, Alison Dougall // Int. J. Pediatr. Dent. – 2016. – V.26. – I.4. – P.266-280.
237. Clinical, salivary, and bacterial markers for caries risk assessment in schoolchildren: a 4-year follow-up / L. Sanchez-Perez, J. Golubov, M.E. Irigoyen-Camacho [et al.] // Int. J. Paediatr. Dent. – 2009. – V.19, № 3. – P. 186-192.
238. Curson, M. E. J. Trace elements and dental disease [Text] / M E. J. Curson, T. W. Cutress. - Boston, 1983. - 417p.
239. Dental caries and associated factors among primary school children in Bahir Dar city: a cross-sectional study / W. Mulu , T. Demilie , M. Yimer [et al.] // J. Law Med Ethics. – 2014. – V.42, Suppl 2. – P. 9-16.
240. Dental caries and growth in school-age children / H.A.L. Alkarimi, R.G. Watt, H. Pikhart [et al.] // Pediatrics. – 2014. – V.133, N3. – P. e616-e623.
241. de Oliveira DC<sup>1</sup>, Cunha RF. Comparison of the caries-preventive effect of a glass ionomer sealant and fluoride varnish on newly erupted first

permanent molars of children with and without dental caries experience. *Acta Odontol Scand.* 2013 May-Jul;71(3-4):972-7. doi:10.3109/00016357.2012.741695. Epub 2012 Nov 15.

242. Dellaport S. L. A Plant DNA Mini Preparation: Version II / S. L. Dellaporta, J. Wood, J. B. Hicks // *Plant. Mol. Biol. Rep.*– 1983.– V.1.– P.19-21.

243. Devine D. Oral biofilms: molecular analysis, challenges, and future prospects in dental diagnostics / D. Devine, P. D. Marsh // *Clin. Cosmet. Investig. Dent.* – 2013. – Vol. 28, № 5. – P. 11–19.

244. Diet and the microbial aetiology of dental caries: new paradigms / David J. Bradshaw, Richard J. M. Lynch // *Int.dental journal.* – 2013. – V.63. – P.64-72.

245. Distribution of fluoride and calcium in plaque biofilms after the use of conventional and low-fluoride dentifrices / Juliano Pelim Pessan, Karina Mirela Ribeiro Pinto Alves, Flávia de Moraes Italiani, Irene Ramires, José Roberto Pereira Lauris, Gary Milton Whitford, Kyriacos Jack Toumba, Colin Robinson, Marilia Afonso Rabelo Buzalaf // *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2014. – V.24. – I.4. – P.293-302.

246. Effect of a school-based oral health education programme on use of recommended oral self-care for reducing the risk of caries by children in Nigeria / Ayodeji Esan, Morenike Oluwatoyin Folayan, Grace O Egbetade, Titus Ayodeji Oyedele // *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2015. – V.25. – I.4. – P.282-290.

247. Effect of low level fluoride on demineralization kinetics of human dental enamel / Takashi Nakano, Celia Neale, Colin Robinson, Shoichi Sakakibara, Shintaro Komoto, Haruo Nakagaki, Osamu Fukuta. - *Pediatric Dental Journal*, Vol.21 (2011) No.2, P.160-164.

248. Effectiveness of a preventive program based on caries risk assessment and recall intervals on the incidence and regression of initial caries lesions in children / Jenny Abanto, Paula Celiberti, Mariana Minatel Braga, Evelyn Alvarez Vidigal, Thais Cordeschi, Ana Estela Haddad, Marcelo Bönecker // *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2015. – V.25. – I.4. – P.291-299.



249. Effects of xylitol on salivary mutans streptococcus, plaque level, and caries activity in a group of Saudi mother-child pairs. An 18-month clinical trial / Alamoudi NM, Hanno AG, Masoud MI, Sabbagh HJ, Almushayt AS, Masoud IM. - Saudi Med J. – 2012. - 33(2).-P.186–192.

250. Epidemiology of dental caries in children in the United Arab Emirates / Ghada S. M. Al-Bluwi // Int.dental journal. – 2014. – V.64. – P.219-228.

251. Evaluation of an intensified prevention program for 4th graders with increased caries risk using ICDAS / Julia Winter, Kristina Weber, Katharina Martin, Monika Heinzl-Gutenbrunner, Klaus Pieper // Int. J. Pediatr. Dent. – 2016. – V.26. – I.4. – P.250-258.

252. Evaluation of risk factors for dental caries from 6 to 8 years old children, Pediatric Dental Journal, Vol. 18 (2008) No. 1 P.27-33.

253. Featherstone, J. D. Caries prevention and reversal based on the caries balance / J. D. Featherstone // Pediatr. Dent. 2006. - V.28 (2). - P. 128 - 132.

254. Fluoride bioavailability in saliva and plaque / Ella A Naumova, Phillip Kuehnl Philipp Hertenstein, Ljubisa Markovic, Rainer A Jordan, Peter Gaengle and Wolfgang H Arnold. - BMC Oral Health 2012.

255. Food insecurity and dental caries in schoolchildren: a cross-sectional survey in the western Brazilian Amazon / P.L. Frazão, M.H. Benicio, P.C. Narvai, M.A. Cardoso // Eur. J. Oral. Sci. – 2014. – V.122, N3. – P. 210-215.

256. Griffin S.O., Regnier E., Griffin P.M., Huntley V. Effectiveness of fluoride in preventing Caries in adults // J. Dent Res. 2007.- Vol.86, №5. - P. 410-415.

257. Hardy Limeback Comprehensive Preventive Dentistry 2012, 404p.

258. Important considerations in the development of toothpaste formulations for children / Alex G. Stovell, Bernie M. Newton, Richard J. M. Lynch // Int.dental journal. – 2013. – V.63. – P.57-63.

259. Influence of feeding habits on early childhood caries (ECC) within primary dentition in India / Aditi Mathur, Anmol Mathur, Manish Jain, Suhani

Bhandari, Sujata Choudhary, D. Prabu, Suhas Kulkarni / *Pediatric Dental Journal*, Vol.21 (2011) No.2, P.101-106.

260. Hujoel PP. Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutr Rev.* 2013 Feb;71(2):88-97. doi: 10.1111/j.1753-4887.2012.00544.x. Epub 2012 Nov 9. Review.

261. Liu BY, Lo EC, Chu CH, Lin HC. Randomized trial on fluorides and sealants for fissure caries prevention. *J Dent Res.* 2012 Aug;91(8):753-8. doi: 10.1177/0022034512452278. Epub 2012 Jun 26.

262. Meneghel, F. Prevention of dental caries / F. Meneghel // *Pediatr.Med.Chir.* 2005. - May-Aug, V.27 (3-4). - P. 48 - 52.

263. Microbial screening of Cariostat®-inoculated plaque samples from low and high caries risk children / Sukaeni Ibrahim, Michiko Nishimura, Seishi Matsumura, Omar M.M. Rodis, Ayami Nishida, Naoyuki Kariya, Kaori Yamanaka, Tsutomu Shimono, *Pediatric Dental Journal*, Vol.19 (2009) No.2, P.181-186.

264. National survey on school-based fluoride mouth-rinsing programme in Japan: regional spread conditions from preschool to junior high school in 2010 / Karin Komiyama, Kazunari Kimoto, Katsuhiko Taura, Osamu Sakai // *Int.dental journal.* – 2014. – V.64. – P.127-137.

265. Nazik M Nurelhuda, Tordis A Trovik, Raouf W Ali and Mutaz F Ahmed Oral health status of 12-year-old school children in Khartoum state, the Sudan; a school-based survey, *BMC Oral Health* 2009.

266. New FDI Statements: Fluoride and dental caries // *FDI World*, 2001.- №3.

267. Oral health conditions in children with and without school-based oral preventive program / Andréa Gonçalves Antonio, Roberto Braga de Carvalho Vianna, Luís Eduardo Lavigne Paranhos Quintanilha. - *Pediatric Dental Journal*, Vol. 16 (2006) No. 2 P.163-169.

268. Oral health in 6-year old schoolchildren from Berisso, Argentina: falling far short of WHO goals / G. Llompарт, G.H. Marin, M. Silberman [et al.] // *Med. Oral. Patol. Oral. Cir. Bucal.* – 2010. – V.15. – P. 101-105.

269. Oral health inequalities in a national sample of Australian children aged 2–3 and 6–7 years / Kilpatrick NM, A Neumann, N Lucas, J Chapman, JM Nicholson. - *Australian Dental Journal*, 2012,-Vol.57.- Issue 1, P.38–44.

270. Oral health inequalities in a national sample of Australian children aged 2–3 and 6–7 years / NM Kilpatrick, A Neumann, N Lucas, J Chapman, JM Nicholson. - *Australian Dental Journal*, 2012,-Vol.57.- Issue 1, P.38–44.

271. Oral health status, dental caries risk factors of the children of public kindergarten and schools in Phranakornsriayudhya, Thailand / S. Sutthavong, S. Taebanpakul, C. Kuruchitkosol [et al.] // *J. Med. Assoc. Thai.* – 2010. – V. 93. – P. 71-78.

272. Oral health-related quality of life in 6- to 12-year-old schoolchildren in Spain / Javier Montero, Eva Rosel, Rocío Barrios, Antonio López-Valverde, Alberto Albaladejo, Manuel Bravo // *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2016. – V.26. – I.3. – P.220-230.

273. Overweight and dental caries: the association among German children [Electronic resource] / G.L. Qadri, M. Alkilzy, Y.S. Feng, C. Splieth // *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2014. – Access mode: doi: 10.1111/ipd.12110.

274. Petersen P.E. Priorities for oral health in the 21 Century — the approach WHO Global Oral Health Programme // *Community Dent. Health.* -2005.-Vol. 22.-P.71-74.

275. Petersen P.E., Lennon M.A. Effective use of fluorides for the prevention of dental caries in the 21st century: the WHO approach // *Community Dent. Oral Epidemiol.*- 2004. Vol.32. P.319-321.

276. Philippe P Hujoel.Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews.* -V.71, Issue 2. - 2013. - P.88–97.

277. Prevalence of dental caries and toothbrushing habits among preschool children in Khartoum State, Sudan / Sitana M. Elidrissi, Sudeshni Naidoo // *Int.dental journal.* – 2016. – V.66. – P.215-220.

278. Preventing dental caries in children <5 years: systematic review updating USPSTF recommendation / R.Chou, A.Cantor, B.Zakher [et al.] // *Pediatrics.* –2013. – Vol.132, N2. – P.332–350.

279. Prevention of early childhood caries (ECC) through parental toothbrushing training and fluoride varnish application: a 24-month randomized controlled trial / E.M. Jiang , E.C. Lo , C.H. Chu , M.C. Wong // *J. Dent.* – 2014. – V. 42, N12. – P. 1543-1550.

280. Rajic Z. Program mjera kompleksne prevencije karijesa//*Acta stomat. Croat.* 1984. - Vol.18. - #4. - P.301-310.

281. Reductions in dental decay in 3-year old children in Greater Glasgow and Clyde: repeated population inspection studies over four years / Alex D McMahon, Yvonne Blair, David R McCall and Lorna MD Macpherson. - *BMC Oral Health.* – 2011.

282. Relationship of concentrations of eleven elements in public water supplies to caries prevalence in American schoolchildren. T. G. Ludwig, B. L. Adkins, F. L. Losee / *Australian Dental Journal.* - Volume 15, Issue 2. – 1970. – P.126–132.

283. Risk factors for dental caries in young children: a systematic review of the literature / R. Harris, A.D. Nicoll, P.M. Adair, C.M. Pine // *Community Dent Health.* – 2004. – V.21, Suppl 1. – P. 71-85.

284. Riziwaguli A, Liu JY, Ma YR, Zou J. Pit and fissure sealant for caries prevention in 457 children in Uygur city: results of 2-year follow-up. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue.* 2014 Apr;23(2):201-3.

285. Ruth Freeman. Storytelling, sugar snacking, and toothbrushing rules: a proposed theoretical and developmental perspective on children's health and oral health literacy / *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2015. – V.25. – I.5. – P.339-348.

286. Salivary characteristics and dental caries: evidence from general dental practices / J.Cunha-Cruz, J.Scott, M. Rothen [et al.] // J. Am. Dent. Assoc. – 2013. – V.144, № 5. – P. e31-e40.

287. Santos A.P. A systematic review and meta-analysis of the effects of fluoride toothpastes on the prevention of dental caries in the primary dentition of preschool children / A.P. Santos, P. Nadanovsky, B.H. Oliveira // Community Dent Oral Epidemiol. – 2013. – V.41, № 1. – P. 1-12.

288. Satoshi Maruyama, Sachiyo Teramoto, Hiroo Miyazawa, Epidemiological study of dental disease factors among young Japanese children, , Pediatric Dental Journal, Vol.18(2008) No.2, P.156-166.

289. School performance and oral health conditions: analysis of the impact mediated by socio-economic factors /Janice Simpson Paula, Cristina Martins Lisboa, Marcelo de Castro Meneghim, Antônio Carlos Pereira, Glaucia Maria Bovi Ambrosano, Fábio Luiz Mialhe // Int. J. Pediatr. Dent. – 2016. – V.26. – I.1. – P.52-59.

290. Schwarz,E. Global aspects of preventive dental care/ E. Schwarz//International Dental Journal. 2007. Vol.57. P.209-214.

291. Skald, U. M. On caries prevalence and school-based fluoride programas in Swedish adolescents / U. M. Skald // Swed. Dent. J. Suppl. 2005. - (178). - P. 11-75.

292. Speirs R.Z. The Nature of Surface Enamel in Human Teeth//Calif. Tiss. Res. 1971. - #8. - P.116.

293. Structural-morphological Changes in a Primary Teeth Tissue as Predisposing Causes to Dental Caries Development / Ю. В. Шевцова, М. А. Данилова, Е. С. Патлусова, Н. А. Мачулина // World Journal of Medical Sciences. – 2014. – № 10 (2). – P.135–138.

294. The caries-preventive effect of xylitol/maltitol and erythritol/maltitol lozenges: results of a double-blinded, cluster-randomized clinical trial in an area of natural fluoridation /AIJA-MAARIA HIETALA LENKKERI, KAISU

PIENIHÄKKINEN, SAIJA HURME, PENTTI ALANEN // *Int. J. Pediatr. Dent.* – 2012. – V.22. – I.3. – P.180-190.

295. The relationship between zinc deficiency and children's oral health / Atasoy HB, Ulusoy ZI. *Pediatr Dent.* 2012 Sep-Oct;34(5):383-6.

296. Trksel, D. Prevention of caries in children by preventive and operative dental care for mothers in rural Anatolia, Turkey / D. Trksel // *Acta Odontol. Scand.* 2004. - Oct., V. 62 (5). - P. 251 - 257.

297. Wang, N. S. Caries preventive methods in child dental care reported by dental hygienists, Norway, 1995 and 2004 / N. S. Wang // *Acta Odontol Scand.* - 2005. -Nov., V. 63 (6). P. 330 - 334.

298. Xylitol-containing products for preventing dental caries in children and adults / Philip Riley, Deborah Moore, Farooq Ahmed, Mohammad O Sharif, Helen V Worthington / *Cochrane Database of Systematic Reviews.* – 2015. - DOI: 10.1002/14651858.CD010743.pub2.

299. Zimmermann M. Iodine deficiency in pregnancy and the effects of maternal iodine supplementation on the offspring: a review. *Am J Clin Nutr* 2009; 2 (89): 668–72.