

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ПОЛТАВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КУЗЬ ІРИНА ОЛЕКСІЇВНА

УДК 616.379-008.64:616.311.2-002-053.2

**ДИСЕРТАЦІЯ
ПРОФІЛАКТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО
ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ МОЛОДШОГО ШКІЛЬНОГО ВІКУ З
ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ І ТИПУ**

221 – Стоматологія

22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ І. О. Кузь

Науковий керівник:

Шешукова Ольга Вікторівна,
доктор медичних наук,
професор

Полтава – 2023

АНОТАЦІЯ

Кузь І.О. Профілактика та лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом І типу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 221 – Стоматологія. – Полтавський державний медичний університет, Полтава, 2023.

Дисертаційна робота присвячена підвищенню ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей молодшого шкільного віку, хворих на цукровий діабет І типу, шляхом розробки патогенетично обумовленого лікувально-профілактичного комплексу.

Метою роботи є підвищення ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом І типу шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі визначених прогностичних критеріїв.

Для визначення особливостей стоматологічного статусу було обстежено 258 дітей віком від 6 до 14 років: 129 без соматичної патології (без ознак запалення ясен та хворих на хронічний катаральний гінгівіт) та 129 хворих на цукровий діабет І типу (без ознак запалення в пародонті та хворих на хронічний катаральний гінгівіт), які проживають на території Полтави та Полтавської області.

В результаті проведених нами досліджень було виявлено, що індекс гігієни за Федоровим - Володкіною в групі соматично здорових дітей без ознак хронічного катарального гінгівіту складає $1,49 \pm 0,06$ балів, що відповідає гарній гігієні порожнини рота. У соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом та дітей з цукровим діабетом І типу без ознак хронічного катарального гінгівіту індекс гігієни за Федоровим - Володкіною дещо гірший та складає, відповідно, $1,84 \pm 0,06$ балів та $1,64 \pm 0,06$ балів, що можна трактувати як задовільний рівень.

У групі пацієнтів з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом вищезазначений індекс є значно вищим і складає $2,08 \pm 0,08$ балів, що відповідає незадовільній гігієні порожнини рота.

Результати оцінки якості гігієни порожнини рота за спрощеним індексом ОНІ-S (Green, Vermillion) підтвердили виявлену тенденцію.

Соматично здорові діти з ХКГ мали легкий ступінь запалення ясен (РМА $22,82 \pm 0,78\%$), за даними GI ($0,88 \pm 0,04$ бала) та ІК ($0,72 \pm 0,05$ балів).

У дітей з ХКГ та цукровим діабетом I типу нами визначений середній ступінь тяжкості гінгівіту, що підтверджується даними РМА ($42,77 \pm 1,31\%$), GI ($1,81 \pm 0,05$ балів) та ІК ($1,08 \pm 0,07$ балів).

Для визначення провідних ланок патогенезу хронічного катарального гінгівіту у дітей з цукровим діабетом I типу нами було обстежено 82 дітей віком від 6 до 12 років, а саме, 13 дітей із клінічно здоровим пародонтом та відсутніми супутніми захворюваннями; 13 дітей без супутніх захворювань, але яким було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт; 26 дітей, хворих на цукровий діабет I типу без ознак запалення пародонту; 30 дітей, хворих на цукровий діабет I типу та в яких було діагностовано хронічний катаральний гінгівіт різного ступеню тяжкості.

Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині соматично здорових дітей без ХКГ нами визначений на рівні $3,41 \pm 0,25$ пг/мл, соматично здорові діти з хронічним запаленням ясен мали його дещо вищого рівня – $5,74 \pm 0,27$ пг/мл. Діти з ЦД I типу без ознак запалення ясен мали значно вищий вміст ІЛ-18 в ротовій рідині ($14,87 \pm 1,11$ пг/мл ($p < 0,05$)), найвищий його рівень ми визначили у групі дітей з ЦД I типу та ХКГ ($70,91 \pm 7,48$ пг/мл).

За результатами проведеного нами дослідження визначено, що цукровий діабет I типу призводить до збільшеної продукції NO в порожнині рота за рахунок впливу на активність iNOS. При порівнянні груп дітей з цукровим діабетом I типу зі здоровими яснами та дітей з цукровим діабетом I типу і хронічним катаральним гінгівітом статистично значима різниця спостерігалась щодо активності конституційної, індукційної синтази,

вмісту NO₂ та аргінази. Активність iNOS в групі дітей з цукровим діабетом I типу і хронічним катаральним гінгівітом знижується в 1,23 разів при порівнянні із групою дітей з цукровим діабетом I типу зі здоровими яснами. NO₂ знижується в 1,44 разів, а активність аргінази збільшується в 1,71 разів. Поєднання системного фактору (цукровий діабет I типу) та місцевого (хронічний катаральний гінгівіт) призводить до дерегуляції циклу NO та посилення конкуренції між NOS та Arg.

Виходячи з отриманих даних, що характеризують рівень прозапального інтерлейкіну 18 та баланс в циклі NO у цих дітей ми розробили лікувально-профілактичний комплекс. Дітям з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу було запропоновано власно розроблена схема лікування: проводили професійну гігієну ротової порожнини, навчання правилам гігієни порожнини рота та рекомендували зубну пасту та ополіскувач з екстрактом виноградних кісточок «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD», Болгарія) та м'яку зубну щітку. Додатково призначали перорально антиоксидант «Аскорутин» (ТОВ «Агрофарм», Україна) по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 1 місяця, проводили полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) 2 рази на день протягом 5 днів та призначали пробіотик для розсмоктування в порожнині рота «БіоГая Продентіс» («BioGaia AB», Швеція) дозою по 1 пастильці 1 раз на день протягом 10 днів. Курс лікування складав 1 місяць.

Аналізуючи дані гігієнічних індексів в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу, ми виявили статистично достовірну різницю і через 1 місяць, і через 3 місяці, і через 6 місяців, і через 1 рік. Гігієнічний індекс за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion до лікування відповідав незадовільній гігієні порожнини рота та складав, відповідно, $2,20 \pm 0,08$ та $1,87 \pm 0,05$ балів. Через 1 місяць гігієна порожнини рота покращилась до рівня хорошої.

Через 3 та 6 місяців індекс гігієни порожнини рота за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion стабілізувався і продовжував залишатись на тому ж рівні (хороша гігієна). Через 1 рік ці показники незначно виросли та відповідали задовільному стану гігієни порожнини рота та склали $1,75 \pm 0,03$ балів за Федоровим - Володкіною та $1,27 \pm 0,05$ балів за Green, Vermillion, що, відповідно, в 1,26 та 1,47 разів менше, ніж було до лікування. Таким чином, ми відмічаємо позитивний вплив розробленої нами лікувально-профілактичної схеми на рівень гігієни порожнини рота обстежених дітей як у короткі строки, так і у віддалений термін спостереження.

Індекс РМА в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу складав $40,47 \pm 0,96\%$, що свідчило про середній ступінь запального процесу. Через 1 місяць після лікування це значення зменшилось більш, ніж в 4 рази і склало $9,20 \pm 0,85\%$ (легкий ступінь запалення). Через 3 місяці, 6 місяців та через 1 рік вищевказаний індекс незначно збільшився, проте був в середньому вдвічі нижче, ніж до лікування. Гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness та індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. до лікування складав $1,83 \pm 0,04$ та $1,07 \pm 0,05$ балів, що говорить про середній ступінь запалення. Через 1 місяць ці показники знизились в середньому вдвічі до рівня легкого запалення. Через 3 місяці, 6 місяців та 1 рік дані індекси стабілізувалися на рівні легкого ступеню запалення. Значення пародонтальних індексів через 1 рік в даній групі дітей були такими: РМА став в 2,13 разів меншим, гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness зменшився в 1,32 разів, індекс кровоточивості за Mühlemann H.R зменшився в 1,7 разів, порівняно з даними, що були до лікування.

Значення пародонтальних індексів через 1 рік в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу, наступне: РМА став в 2,13 разів меншим, гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness зменшився в 1,32 разів, індекс кровоточивості за Mühlemann H.R зменшився в 1,7 разів, порівняно з даними, що були до лікування.

Через 1 місяць після призначення розробленого нами лікувального комплексу ми відзначили статистично вірогідне зниження активності iNOS (з $0,62 \pm 0,04$ мкмоль/хв на г білка до $0,36 \pm 0,01$ мкмоль/хв на г білка), при цьому активність аргіназ та концентрація нітритів (з $1,34 \pm 0,14$ нмоль/л до $4,80 \pm 0,24$ нмоль/л) статистично вірогідно збільшилися, порівняно з показниками до лікування.

Через 3 місяці і 6 місяців після призначення розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу в даній групі дітей відмічається однакова динаміка змін біохімічних показників ротової рідини, яка характеризується збільшенням активності iNOS (відповідно, $1,62 \pm 0,02$ мкмоль/хв на г білка та $1,92 \pm 0,05$ мкмоль/хв на г білка) і концентрації нітритів ($14,04 \pm 0,13$ нмоль/л та $12,62 \pm 0,23$ нмоль/л), а також зниженням активності аргіназ ($0,21 \pm 0,01$ мкмоль/хв на г білка через 3 місяці та $0,22 \pm 0,01$ мкмоль/хв на г білка через 6 місяців). Через рік спостереження визначено, що активність iNOS статистично вірогідно не змінилася ($0,61 \pm 0,02$ мкмоль/хв на г білка в порівнянні з $0,62 \pm 0,04$ мкмоль/хв на г білка до лікування), активність аргіназ змінилась незначно ($0,51 \pm 0,02$ мкмоль/хв на г білка), а концентрація нітритів ($7,97 \pm 0,41$ нмоль/л) статистично достовірно збільшилася, порівняно з показниками до лікування.

Динаміка значень сукупності гігієнічних та парадонтальних індексів, а також біохімічні показники ротової рідини в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу, свідчить про нормалізуючий вплив розробленого нами лікувально – профілактичного комплексу на стан пародонту та рівень гігієни порожнини рота.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше було проведено дослідження взаємозв'язку між рівнем ІЛ-18 та індексом кровоточивості ясен за Sillness, Loe (1963) у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу за допомогою регресійного аналізу. Встановлено, що вміст ІЛ-18 в ротовій рідині пацієнтів з цукровим діабетом I типу та хронічним

катаральним гінгівітом перевищує відповідний показник в ротовій рідині здорових дітей без ознак хронічного катарального гінгівіту в 20,79 разів.

Вперше було досліджено баланс ферментів циклу NO в ротовій рідині дітей молодшого шкільного віку, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу та виявлено, що цукровий діабет I типу призводить до збільшеної продукції NO в порожнині рота за рахунок впливу на активність iNOS, а хронічний катаральний гінгівіт активує адаптивну реакцію у вигляді збільшення активності аргінази, а збільшена продукція NO від NOS є наслідком дефіциту інсуліну (системного фактору).

ВИСНОВКИ:

1. У дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу було виявлено хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеня тяжкості, а саме $40,47 \pm 0,96\%$ за індексом PMA. Гігнівальний індекс (GI) за Sillness, Loe та індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. становив $1,83 \pm 0,04$ та $1,07 \pm 0,05$ балів, що теж свідчить про середній ступінь запалення ($p < 0,05$). Соматично здорові діти з хронічним катаральним гінгівітом мали легкий ступінь запалення ясен, а саме PMA – $20,52 \pm 0,83\%$, гігнівальний індекс (GI) за Sillness, Loe – $0,84 \pm 0,05$, індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. – $0,71 \pm 0,05$ ($p < 0,05$).

2. Аналіз даних анкетування показав, що діти та їх батьки мають низьку інформованість щодо догляду за порожниною рота, так, стоматологічні фобії мають 63,4% батьків, всього біля 30% дітей звертаються до стоматолога для планового огляду, лише 4,88% батьків звертаються до стоматолога з приводу ХКГ у дитини, занепокоєні шкідливими звичками дитини 17% батьків. Електричною зубною щіткою користується 8,5% дітей, дочищають дитині зуби всього 11% батьків.

3. Вміст прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині здорових дітей складав $3,41 \pm 0,25$ пг/мл., а у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом – $5,74 \pm 0,27$ пг/мл. Діти з ЦД1 типу мали значно вищий його рівень, так, діти з здоровими яснами – $14,87 \pm 1,11$ пг/мл, з ХКГ – $70,91 \pm 7,48$

пг/мл, що в 20,79 разів більше, ніж в контрольній групі. ІЛ-18 можна вважати потенційним біомаркером запалення при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим діабетом I типу, клінічних проявів якого ще не видно, виходячи з того, що рівень ІЛ-18 у них підвищений навіть за відсутності клінічних проявів запалення ясен.

4. Розроблений нами алгоритм прогнозування рівня ІЛ-18 в ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу, шляхом визначення кореляційного зв'язку між рівнем ІЛ-18 та індексом оцінки стану тканин пародонту згідно зі шкалою Sillness, Loe дозволив встановити, що концентрація ІЛ-18 має помірно-сильний прямо пропорційний зв'язок із значеннями індексу (GI) за Sillness, Loe ($R^2=0,671$).

5. У дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу збільшується загальна активність NO-синтаз та активність індукцйбельної ізоформи NO-синтази на 38,89% ($p<0,05$) та на 34,78% ($p<0,05$), відповідно, порівняно із контрольною групою. Таке збільшення NO-синтазної активності супроводжується падінням концентрації NO_2 на 47,04% ($p<0,05$). Активність аргінази статистично значуще не відрізняється від значень контрольної групи.

6. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу покращило стан гігієни порожнини рота та знизило ступінь запалення ясен у дітей з ЦД I типу та ХКГ: індекс РМА зменшився на 52,98% ($p<0,05$), гігнівальний індекс (GI) за Sillness, Loe зменшився на 24,04% ($p<0,05$), індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. зменшився на 41,12% ($p<0,05$).

7. Вплив запропонованого лікувально-профілактичного комплексу протягом року у дітей з ЦД I типу та ХКГ призвів до зменшення загальної активності NO-синтаз на 4% ($p<0,05$) та збільшення активності аргіназ на 29,17% ($p<0,05$), що в супроводжувалось зростанням концентрації нітритів у 5,95 раза ($p<0,05$) у ротовій рідині порівняно із відповідними показниками до лікування.

Ключові слова: діти, цукровий діабет, порожнина рота, ясна, пародонт, гінгівіт, ротова рідина, запальний процес, цитокіни, ІЛ-18, гігієна порожнини рота, засоби, гігієнічні індекси, ефективність лікування, профілактика.

SUMMARY

Kuz I.O. Prevention and treatment of chronic catarrhal gingivitis in primary school children with type 1 diabetes mellitus. – Manuscript.

Thesis for a Doctor's Degree in Philosophy. Field of knowledge 22- "Healthcare". Specialty 221 – Dentistry. – Poltava State Medical University, Poltava, 2023.

The dissertation is devoted to improving the effectiveness of the treatment of chronic catarrhal gingivitis in primary school children with type 1 diabetes mellitus by developing pathogenetically determined treatment and prevention schemes.

The aim of the work is to improve the effectiveness of treatment and prevention of chronic catarrhal gingivitis in primary school children with type 1 diabetes mellitus and to create individualised treatment schemes based on certain prognostic criteria.

We examined 258 children aged 6 to 14 years to determine the characteristics of their dental status, namely, 129 children without somatic pathology (patients with chronic catarrhal gingivitis and without chronic catarrhal gingivitis) and 129 patients with type 1 diabetes mellitus (patients with chronic catarrhal gingivitis and without chronic catarrhal gingivitis) living in Poltava and Poltava region.

As a result of our studies, it was found that the Fedorov-Volodkina hygiene index in the group of somatically healthy children without chronic catarrhal gingivitis was 1.49 ± 0.06 points, which corresponds to good oral hygiene. In somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis and children with type 1 diabetes mellitus without chronic catarrhal gingivitis, the Fedorov-

Volodkina hygiene index is worse, namely, 1.84 ± 0.06 points and 1.64 ± 0.06 points, which can be interpreted as a satisfactory level.

In the group of patients with type 1 diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis, the above index is significantly higher and amounts to 2.08 ± 0.08 points, which corresponds to unsatisfactory oral hygiene.

The results of assessing the quality of oral hygiene by the simplified OHI-S index (Green, Vermillion) confirmed the identified trend.

Somatically healthy children with chronic gingivitis had a mild degree of gingival inflammation (PMA $22.82 \pm 0.78\%$), according to GI (0.88 ± 0.04 points) and index (0.72 ± 0.05 points).

In children with CCG and type 1 diabetes mellitus, we determined the average severity of gingivitis, which is confirmed by PMA ($42.77 \pm 1.31\%$), GI (1.81 ± 0.05 points) and bleeding index (1.08 ± 0.07 points).

To determine the leading links in the pathogenesis of chronic catarrhal gingivitis in children with type 1 diabetes mellitus, we examined 82 children aged 6 to 12 years, namely, 13 children with clinically healthy periodontium and no concomitant diseases; 13 children without concomitant diseases, but who had chronic catarrhal gingivitis; 26 children with type 1 diabetes mellitus without periodontal inflammation; 30 children with type 1 diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis of varying severity.

We determined the level of IL-18 in the oral fluid of somatically healthy children without CCG at 3.41 ± 0.25 pg/ml, somatically healthy children with chronic gingival inflammation had a slightly higher level - 5.74 ± 0.27 pg/ml. Children with type 1 diabetes without gingival inflammation had significantly higher levels of IL-18 in the oral fluid (14.87 ± 1.11 pg/ml ($p < 0.05$)), the highest level was found in the group of children with type 1 diabetes and chronic gingivitis (70.91 ± 7.48 pg/ml).

According to the results of our study, it was determined that type 1 diabetes mellitus leads to increased production of NO in the oral cavity due to the effect on

iNOS activity. When comparing the groups of children with type 1 diabetes mellitus with healthy gums and children with type 1 diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis, a statistically significant difference was observed in the activity of constitutive, inducible synthase, NO₂, and arginase. The activity of iNOS in the group of children with type 1 diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis decreased by 1.23 times compared to the group of children with type 1 diabetes mellitus with healthy gums. NO₂ decreased by 1.44 times, and arginase activity increased by 1.71 times. The combination of a systemic factor (type 1 diabetes mellitus) and a local factor (chronic catarrhal gingivitis) leads to deregulation of the NO cycle and increased competition between NOS and Arg.

Based on the data obtained evaluating the level of pro-inflammatory interleukin 18 and the balance in the NO cycle in these children, we developed a treatment and prevention complex. Children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus were offered a treatment scheme developed by us which included professional oral hygiene, oral hygiene education, and toothpaste and rinse with grape seed extract «BIOMED SENSITIVE» (STS Holding Group LTD, Bulgaria) and a soft toothbrush. Additionally, we prescribed the antioxidant «Askorutin» («Agrofarm», Ukraine) orally, 1 tablet 2 times a day for 1 month, and the mouth rinses with antiseptic solution «Sanguiva» (Pharmaceutical Firm «Darnitsa», Ukraine) 2 times a day for 5 days and a probiotic for oral absorption «BioGaia Prodentis» (BioGaia AB, Sweden) 1 lozenge once a day for 10 days. The course of treatment was 1 month.

Analysing the data of hygienic indices in the group of children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus, we found a statistically significant difference in 1 month, 3 months, 6 months, and 1 year. The hygiene index according to Fedorov-Volodkina and Green, Vermillion before treatment corresponded to unsatisfactory oral hygiene and was 2.20 ± 0.08 and 1.87 ± 0.05 points, respectively. After 1 month, oral hygiene improved to good.

After 3 and 6 months, the Fedorov-Volodkina and Green, Vermillion oral hygiene index stabilised and continued to remain at the same level (good hygiene).

After 1 year, these indicators slightly increased and corresponded to a satisfactory state of oral hygiene and amounted to 1.75 ± 0.03 points according to Fedorov-Volodkina and 1.27 ± 0.05 points according to Green, Vermillion, which is 1.26 and 1.47 times less than before treatment. Thus, we note the positive effect of the treatment and prevention scheme developed by us on the level of oral hygiene of the examined children both in the short term and in the long term.

The PMA index in the group of children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus was $40.47 \pm 0.96\%$, which indicated an average degree of inflammation. In 1 month after treatment, this value decreased by more than 4 times and amounted to $9.20 \pm 0.85\%$ (mild inflammation). After 3 months, 6 months, and 1 year, the above index slightly increased, but was on average twice lower than before treatment. The Loe, Silness, and Mühlemann H.R. hygienic index (GI) and bleeding index before treatment were 1.83 ± 0.04 and 1.07 ± 0.05 points, indicating an average degree of inflammation. After 1 month, these indicators decreased on average by half to the level of mild inflammation. After 3 months, 6 months, and 1 year, these indices stabilised at the level of mild inflammation. The values of periodontal indices after 1 year in this group of children were as follows: PMA was 2.13 times lower, the hygienic index (GI) according to Loe and Silness decreased by 1.32 times, the bleeding index according to Mühlemann H.R. decreased by 1.7 times, compared to the data before treatment.

The value of periodontal indices after 1 year in the group of children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus following, namely, PMA became 2.13 times less, gingival index (GI) by Loe, Silness decreased by 1.32 times, bleeding index by Mühlemann H.R. decreased by 1.7 times, compared to the data before treatment.

In 1 month after using the treatment scheme that was developed by us, we noted a statistically significant decrease in iNOS activity (from 0.62 ± 0.04 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein to 0.36 ± 0.01 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein), while the

activity of arginases and nitrite concentration (from 1.34 ± 0.14 nmol/l to 4.80 ± 0.24 nmol/l) statistically increased compared to the pre-treatment values.

In 3 months and 6 months after the prescription of our treatment scheme in this group of children, the same dynamics of changes in biochemical parameters of oral fluid were noted, characterised by an increase in iNOS activity (namely, 1.62 ± 0.02 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein and 1.92 ± 0.05 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein) and nitrite concentration (14.04 ± 0.13 nmol/l and 12.62 ± 0.23 nmol/l), as well as a decrease in arginase activity (0.21 ± 0.01 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein after 3 months and 0.22 ± 0.01 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein after 6 months). After one year of observation, it was determined that iNOS activity did not change statistically significantly (0.61 ± 0.02 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein compared to 0.62 ± 0.04 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein before treatment), arginase activity changed insignificantly (0.51 ± 0.02 $\mu\text{mol}/\text{min}$ per g of protein), and nitrite concentration (7.97 ± 0.41 nmol/l) increased statistically significantly compared to pre-treatment values.

The dynamics of the values of hygienic and periodontal indices, as well as biochemical parameters of oral fluid in a group of children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus, indicates the normalising effect of our treatment scheme on the state of the periodontium and the level of oral hygiene.

The scientific novelty of the results. The relationship between the level of IL-18 and the gingival bleeding index according to Sillness, Loe (1963) in primary school children with type 1 diabetes mellitus was studied for the first time using regression analysis. It was found that the content of IL-18 in the oral fluid of patients with type 1 diabetes mellitus and chronic catarrhal gingivitis exceeds the corresponding indicator in the oral fluid of healthy children without chronic catarrhal gingivitis by 20.79 times.

For the first time, the balance of NO cycle enzymes in the oral fluid of primary school children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus was studied, and found, that type 1 diabetes mellitus leads to increased production of NO in the oral cavity due to the effect on the activity of iNOS, and

chronic catarrhal gingivitis activates an adaptive response in the form of increased Arg activity, and increased NO production from NOS is a consequence of insulin deficiency (systemic factor).

CONCLUSIONS:

1. In primary school children with type I diabetes mellitus, chronic catarrhal gingivitis of moderate severity was found, namely $40.47 \pm 0.96\%$ by the PMA index. The gingival index (GI) by Sillness, Loe and bleeding index by Mühlemann H.R. was 1.83 ± 0.04 and 1.07 ± 0.05 points, which also indicates an average degree of inflammation ($p < 0.05$). Somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis had a mild degree of gingival inflammation, namely, PMA - $20.52 \pm 0.83\%$, hygienic index (GI) by Sillness, Loe - 0.84 ± 0.05 , bleeding index by Mühlemann H.R. - 0.71 ± 0.05 ($p < 0.05$).

2. The analysis of the questionnaire data showed that children and their parents have low awareness of oral care, for example, 63.4% of parents have dental phobias, only about 30% of children visit a dentist for a regular check-up, only 4.88% of parents visit a dentist for a child's CCG, 17% of parents are concerned about their child's bad habits. An electric toothbrush is used by 8.5% of children, while only 11% of parents brush their child's teeth.

3. The content of pro-inflammatory IL-18 in the oral fluid of healthy children was 3.41 ± 0.25 pg/ml, and in somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis - 5.74 ± 0.27 pg/ml. Children with healthy gums - 14.87 ± 1.11 pg/ml, with CCG - 70.91 ± 7.48 pg/ml, which is 20.79 times more than in the control group and 12.35 times more than in the group of somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis.

4. An algorithm for predicting the level of IL-18 in the oral fluid of children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus was developed by determining the relationship between the level of IL-18 and the index of periodontal tissue assessment according to the Sillness, Loe, which allowed us to establish that the level of IL-18 increases with the periodontal index and gingival bleeding.

5. The activity of inducible nitric oxide synthase and NO₂ concentration in the group of children with chronic catarrhal gingivitis on type 1 diabetes mellitus was 1.35 times higher than in the control group ($p < 0.05$). Arginase activity was not statistically significantly different from the control group but was almost twice as high as in children with diabetes mellitus and healthy gums.

6. The use of the proposed therapeutic and prophylactic complex improved the state of oral hygiene and the degree of gingival inflammation in children with type 1 diabetes and CCG, namely from moderate to mild during the first month after application. The effect of the treating scheme led to a decrease in the activity of inducible NO synthase and an increase in the activity of arginases one month after its use, which in turn leads to a change in the polarisation of oral fluid macrophages towards the predominance of the anti-inflammatory polarisation phenotype. The positive effect was maintained for 6 months.

Keywords: children, diabetes mellitus, oral cavity, gums, periodontium, gingivitis, oral fluid, inflammatory process, cytokines, IL-18, oral hygiene, products, hygiene indices, treatment effectiveness, prevention.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Взаємозв'язок цукрового діабету І типу та захворювань пародонта у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2019;4(68):130-35. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.4.130> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

2. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Догляд за ротовою порожниною та вибір лікарських препаратів при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим

діабетом I типу. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2020;1(69):199-204. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.1.199> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

3. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Аналіз індексів гігієни і парадонтальних індексів у дітей із цукровим діабетом I типу. Український стоматологічний альманах. 2020;4:90-5. DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2020.17> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

4. Кузь ІО. Аналіз взаємозв'язків поведінкових звичок та стану пародонту і гігієни порожнини рота у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу та їх батьків за результатами використання стоматологічного опитувальника. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2021;1(73):71-5. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.1.71> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

5. Maksymenko AI, Sheshukova OV, Kuz IO, [Lyakhova NA](#), [Tkachenko IM](#). The level of interleukin-18 in the oral fluid in primary school children with chronic catarrhal gingivitis and type I diabetes mellitus. Wiad Lek. 2021;74(6):1336-340. DOI: [10.36740/WLek202106109](https://doi.org/10.36740/WLek202106109) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

6. Kuz IO, Akimov OYe, Kostenko VO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Pysarenko OA. Functioning of NO-cycle in the saliva of children with type 1 diabetes mellitus. Problems of Endocrine Pathology. 2021;78(4):34-9. DOI:

<https://doi.org/10.21856/j-PEP.2021.4.05> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

7. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Ткаченко ІМ, Казакова КС, Бауман СС, Труфанова ВП, Лохматова НМ. Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis. Світ медицини та біології. 2021;4(78):80-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2021-4-78-80-84> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

8. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Акімов ОЄ, Костенко ВО, Максименко АІ, Писаренко ОА. Активність маркерних ферментів поляризації макрофагів у ротовій рідині дітей з цукровим діабетом І типу в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту. Вісник проблем біології і медицини. 2021; 4(162):315-19. DOI: [10.29254/2077-4214-2021-4-162-315-319](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2021-4-162-315-319) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

9. Sheshukova OV, Kuz IO, Kostenko VO, Akimov OYe, Maksymenko AI, Pysarenko OA, Lyakhova NA. Functioning of NO-cycle in the oral fluid in children of primary school age with type 1 diabetes mellitus in the treatment of chronic catarrhal gingivitis. Wiad Lek. 2022;75(3):654-59. DOI: [10.36740/WLek202203116](https://doi.org/10.36740/WLek202203116) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

10. Kuz IO, Sheshukova O.V., Maksymenko A.I., Pysarenko O.A. The comparative evaluation of treatment and prevention measures in the complex therapy of inflammation in periodontium in children with diabetes mellitus. Вісник

стоматології. 2022;118(1):89-97. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-43-1.16> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

11. Шешукова ОВ, Кузь ІО, Максименко АІ, Труфанова ВП, Поліщук ТВ, Мосієнко АС, Казакова КС. Встановлення зв'язку між рівнем ІЛ-18 та станом тканин пародонту в дітей молодшого шкільного віку, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні інсулінозалежного цукрового діабету. Вісник проблем біології і медицини. 2022;2(165): 261-70. DOI: [10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-261-270](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-261-270) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

12. Sheshukova OV, Kuz IO, Bauman SS, Kazakova KS, Mosiienko AS, Polishchuk TV, Trufanova VP. Evaluation of oral hygiene and periodontal indices of 6-14-year-old children with insulin-dependent diabetes mellitus. Український журнал медицини, біології та спорту. 2023;8(1):202-07. DOI: <https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.202> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

13. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Максименко АІ, Писаренко ОА. The role of oral fluid in the development of periodontal diseases in children with diabetes mellitus. Вісник стоматології. 2023;123(2):154-60. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.27> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

1. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Огляд методів дослідження слини у дітей із захворюваннями пародонту та цукровим діабетом І типу. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Наука, технології та практика в стоматології»; 2019 Жовт. 30; Харків. Харків: ХНМУ; 2019. с. 283-95. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).
2. Кузь ІО. Механізми розвитку патології пародонту та огляд існуючих патогенетичних схем лікування у дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали VII Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів та молодих учених України (ВІМСО); 2020; Чернівці. Чернівці: ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»; 2020. с. 408. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).
3. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Огляд схем лікування патології пародонту у дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології»; 2020 Трав. 4-5; Чернівці. Чернівці: ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»; 2020. с. 51-2. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).
4. Sheshukova OV, Bauman SS, Kuz IO. Cytokine profile and role of nuclear transcription factor KB in children with gingivitis/periodontitis and somatic diseases. The IX Annual International Scientific-Practical Conference «Medicine Pressing Questions»; 2020 May 6-8; Baku. Baku: Azerbaijan; 2020. p. 5. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).
5. Maksymenko AI, Kuz IO, Sheshukova OV. Dental status analysis in children with insulin-dependent diabetes mellitus. International scientific and practical conference «New trends and unresolved issues of preventive and clinical

medicine»; 2020 September 25-26; Lublin. Lublin: Poland; 2020. p. 137. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

6. Kuz IO, Maksymenko AI, Sheshukova OV. Distribution characteristics of dental diseases in children with diabetes mellitus. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини»; 2020 Жовт. 22-23; Полтава. Полтава: Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка; 2020. с. 42-3. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

7. Шешукова ОВ, Кузь ІО, Максименко АІ. Рівень стоматологічної захворюваності у дітей, хворих на цукровий діабет. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні»; 2020 Лист. 12-13; Полтава. Полтава: УМСА; 2020. с. 37. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

8. Sheshukova OV, Kuz. IO, Bauman SS. The level of interleukin-18, -1 β , 10 in the oral fluid of primary school children with chronic catarrhal gingivitis and somatic diseases. Матеріали міжнародної наук.-практ. конф. «Досягнення медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики». 2021 Бер. 12-13; Дніпро. Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem»; 2021. с. 52-4. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

9. Кузь ІО. Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених; 2021 Квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського; 2021. с. 82. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

10. Sheshukova OV, Kuz IO, Bauman SS. Analysis of interleukin-18, -1 β , -10 levels in the oral fluid and the expression level of ІК β α in children with chronic

catarrhal gingivitis and somatic diseases. Матеріали Міжнародної міжнар. наук.-практ. конф. «Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики»; 2021 Квіт. 16-17; Харків. Харків: Харківська медична академія післядипломної освіти; 2021. с. 124-26. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

11. Шешукова ОВ, Кузь ІО, Максименко АІ. Вибір засобів гігієни порожнини рота та лікарських препаратів при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії», присвяченої 100-річчю з дня заснування УМСА та 80-ій річниці з дня народження проф. Рибалова Олега Васильовича; 2021 Трав. 7; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 147-48. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

12. Кузь ІО, Шешукова ОВ. Аналіз взаємозв'язків поведінкових звичок та стану пародонту і гігієни порожнини рота у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом І типу та їх батьків за результатами використання стоматологічного опитувальника. Матеріали наук.-практ. конф. студентів, молодих вчених та лікарів КНІАСМ; 2021 Трав. 12-14; Харків. Харків: Kharkiv International Annual Scientific Meeting; 2021. с. 119. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

13. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Overview of medications and special means for oral hygiene in children with type I diabetes mellitus and gingivitis, based on pathogenetic links between diseases. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «42 наукові читання ім. О.О. Богомольця»; 2021 Трав. 24; Київ. Київ: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; 2021. с. 75. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

14. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Special features of NO-synthase and arginase activity in the oral fluid of children with type 1 diabetes mellitus. *Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини»*; 2021 Черв. 25-26; Львів. Львів: Громадська організація «Львівська медична спільнота»; 2021. с. 35-7. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

15. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. The analysis of relationship between type 1 diabetes mellitus and occurrence of gingivitis and periodontitis in children and adolescents. *Організаційно-правові та соціально-економічні засади функціонування системи громадського здоров'я в Україні: колективна монографія / за заг. ред. проф. Ждана В.М. та проф. Голованової І.А.*; 2021; Полтава. Полтава: ТОВ «Фірма «Техсервіс»»; 2021. с. 171-79. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

16. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. NO-synthase and arginase activity in the saliva of children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus. *Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення»*; 2021 Лип. 9-10; Київ. Київ: Громадська організація «Київський медичний науковий центр»; 2021. с. 37-9. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

17. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Overview of methods for studying saliva in children with gingivitis/periodontitis and type I diabetes mellitus. *All Ukrainian Scientific and Practical Absentee Conference with International Participation «Poltava's Days of Public Health»*; 2021 May 28; Poltava. Poltava: PSMU; 2021. p. 1533. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

18. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Максименко АІ. Активність NO-синтази й аргінази в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет І типу. Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної наук.-практ. конф. з міжнар. участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА)»; 2021 Жовт. 8; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 44-5. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

19. Кузь ІО, Шешукова ОВ. Особливості функціонування NO-циклу в ротовій рідині дітей молодшого шкільного віку, хворих на хронічний катаральний гінгівіт та цукровий діабет І типу. Матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини»; 2021 Вер. 30 Жовт. 1; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 46-7. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

20. Кузь ІО. Oral hygiene and periodontal indices in primary school age children with 1 type diabetes mellitus in dynamics. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука-2021»; 2021 Груд. 3; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 4-5. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

21. Кузь ІО. Маркерні ферменти поляризації макрофагів у слині дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022»; 2021 Лют. 4; Запоріжжя. Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет; 2022. с. 127. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

22. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Oral hygiene and periodontal indices in children with 1 type diabetes mellitus during gingivitis

treatment. Materials of «Second international congress on biological and health sciences»; 2022 Febr. 24-27; Turkey. Turkey: online; 2022. p. 45. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

23. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Максименко АІ. Рівень цитокінів в слині при хронічному катаральному гінгівіті у дітей з ендокринною патологією. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Полтавські дні громадського здоров'я»; 2022 Трав. 27; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2022. с. 23-6. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

24. Kuz IO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Lyakhova NO. The role of the dentist in the treatment of emergency conditions in young patients with type 1 diabetes mellitus. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Медична реабілітація в Україні: сучасний стан та напрями розвитку, проблеми та перспективи»; 2022 Вер. 8; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2022. с. 73-6. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

25. Kuz IO, Sheshukova OV, Maksymenko AI. Introduction of a treatment scheme for chronic catarrhal gingivitis in children of primary school age with 1 type diabetes mellitus. Збірник тез доповідей II Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Пріоритетні напрями досліджень у науковій та освітній діяльності: проблеми та перспективи»; 2022 Жовт. 12-13; Рівне. Рівне: Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія»; 2022. с. 34-7. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

26. Кузь ІО, Шешукова ОВ. Функціонування NO-циклу та вміст інтерлейкіну 18 в ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт та цукровий діабет I типу. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених «Медична наука – 2022»; 2022 Груд. 2; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2022. с. 8-9. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

27. Шешукова ОВ., Кузь ІО. Свід. UA 95621. Анкета «Опитувальник стоматологічний для дітей і батьків». Опубл. 24.01.2020. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення свідоцтва до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

28. Шешукова ОВ., Кузь ІО. Свід. UA 102574. Спосіб лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку хворих на цукровий діабет І типу. Опубл. 16.02.2021. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення свідоцтва до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

29. Шешукова ОВ., Кузь ІО. Свід. UA 107822. Спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет І типу. Опубл. 06.09.2021. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення свідоцтва до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

30. Шешукова ОВ., Кузь ІО. Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет І типу. Державний реєстраційний номер: 0621U000100. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення технології до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	28
ВСТУП.....	29
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	38
1.1. Сучасні дані про стан органів порожнини рота у дітей із цукровим діабетом І типу.....	38
1.2. Огляд відомих методик дослідження ротової рідини у дітей із цукровим діабетом І типу.....	45
1.3. Значення показників цитокінового профілю у розвитку захворювань пародонту у дітей із цукровим діабетом І типу.....	50
1.4. Огляд сучасних методів профілактики та лікування гінгівітів у дітей, хворих на цукровий діабет І типу, їх результативність.....	54
РОЗДІЛ 2. ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	63
2.1. Дизайн дослідження.....	63
2.2. Методи дослідження.....	68
2.2.1. Клінічні методи дослідження.....	68
2.2.2. Оцінка даних згідно опитувальника якості життя	74
2.2.3. Методика визначення рівня ІЛ-18 в ротовій рідині дітей.....	74
2.2.4. Методика визначення стану балансу про- та протизапальних ферментів циклу NO (критерію поляризації макрофагів) у ротовій рідині у дітей.....	75
2.2.5. Методика лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, хворих на цукровий діабет І типу.....	76
2.2.6. Статистична обробка отриманих результатів досліджень.....	77
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ТА ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ.....	81
3.1. Стоматологічний статус дітей з цукровим діабетом І типу.....	81

3.2. Аналіз даних, отриманих в ході використання анкети-опитувальника.....	88
3.3. Рівень ІЛ-18 та стан балансу про- та протизапальних ферментів циклу NO (критерію поляризації макрофагів) в ротовій рідині у дітей з хронічним запаленням ясен на тлі цукрового діабету I типу	92
4. ВПЛИВ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ НА КЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ОБСТЕЖЕНИХ ДІТЕЙ В ДИНАМІЦІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ.....	100
4.1. Обґрунтування і реалізація методу	100
4.2. Динаміка стану пародонту, гігієни порожнини рота, балансу ферментів циклу NO (критерію поляризації макрофагів) в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу	106
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ.....	125
ВИСНОВКИ.....	150
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	152
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	154
ДОДАТКИ.....	180

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
ІЗЦД – інсулінозалежний цукровий діабет
МДА – малоновий диальдегід
СОПР – слизова оболонка порожнини рота
СОД – супероксиддисмутаза
ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт
ЦД – цукровий діабет
ІЛ-1 β , 2, 10, 6, 8, 17 α , 18 – інтерлейкін-1 β , 2, 10, 6, 8, 17 α , 18
NF- κ B – ядерний фактор каппа бета
РМА – папілярно-маргінально-альвеолярний індекс
ГІ – гігієнічні індекси
ПІ – парадонтальні індекси
ООН – Організація Об'єднаних Націй
ОС – окислювальний стрес
мРНК – матрична рибонуклеїнова кислота
АОС – антиоксидантна система
NOS – NO-синтаза
Arg – аргіназа
іNOS – індукцибельна NO-синтаза
ФНП- γ – фактор некрозу пухлин- γ
пг/мл – пікограм на мілілітр
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
ЗЗП – запальні захворювання пародонту
CRP – С-реактивний протеїн
МКС – Мікрокристалізація слини
рН слини – кислотність слини

ВСТУП

Актуальність теми. За даними Всесвітньої організація охорони здоров'я та Організації Об'єднаних Націй цукровий діабет (ЦД) є одним з найнебезпечніших викликів системі охорони здоров'я світу, темп зростання його поширеності перевищує загалом всі неінфекційні захворювання [1,2].

За даними вітчизняних дослідників від усіх хворих на цукровий діабет І типу діти та підлітки складають 8-10%; визначено, що 1 з кожних 500 дітей та 1 з 200 підлітків в Україні є хворими на цукровий діабет [3, 4, 5, 6].

За даними проведеного Похилько В.І., Цвіренко С.М. та співавторів, 2017, аналізу захворюваності на цукровий діабет серед дитячого населення Полтави та Полтавської області у період з 2007 по 2016 рік показник поширеності зріс на 21,5% (на 1000 дитячого населення) та перевищував загальноукраїнський показник за весь цей період спостереження. Поширеність захворювання більш, ніж вдвічі виросла у віковій групі дітей до 6 років, що обумовлює впровадження профілактики у дітей, починаючи з раннього віку [7].

Поширеність запальних захворювань тканин пародонту серед дитячого контингенту варіює від 33% до 97%, вони посідають чільне місце в структурі стоматологічної захворюваності [8, 9, 10, 11].

Діти з соматичними хворобами, а саме ендокринологічними, частіше мають запальні процеси тканин пародонту [12, 13]. Через те, що раніше, ніж в інших органах, судинні зміни у дітей з ЦД спостерігаються в тканинах пародонта, у них в 50% випадків виявляються ураження пародонту [14, 15 16].

ЦД в дитячому віці призводить до змін в тканинах пародонту у вигляді яскраво-червоного кольору ясен, кровоточивості ясенних сосочків, появи вибухання грануляцій з патологічних ясенних кишень [17, 18].

До збільшення оксидного стресу в клітинах та активації транскрипційного ядерного фактору NF-κB, що діє на збільшення продукції

запальних цитокінів та на фенотип макрофагів, впливають кінцеві продукти гліколізу, які накопичуються в моноцитах через гіперглікемію [19, 20, 21].

Існує думка, що прозапальний інтерлейкін-18 (ІЛ-18) є одним з провідних цитокінів, який бере участь у розвитку патологічних процесів в тканинах пародонту. ІЛ-18 стимулює клітинний імунітет і індукує продукцію ФНП- γ [22, 23, 24, 25].

Рівень ІЛ-18 в ясенній рідині підвищується пропорційно тяжкості запалення пародонта [26, 27] при різних хронічних запальних захворюваннях, в тому числі ЦД.

Підвищення рівня прозапальних цитокінів призводить до розвитку оксидативного стресу і стимуляції подальшого розпаду тканин пародонта. Одну з центральних ролей у розвитку запалення відіграють макрофаги, набуваючи, залежно від мікрооточення, або прозапального М1, або протизапального М2 фенотипу. Одна з відмінностей між М2 і М1 полягає в тому, що в М2 продуктами метаболізму аргініну є орнітин і поліаміни, тоді як у М1 – оксид азоту та цитрулін. Таким чином, визначення показників експресії індукцибельної ізоформи ферменту синтази оксиду азоту (iNOS) дає можливість оцінити поляризацію макрофагів у бік «класично» активованих М1 із значним утворенням оксиду азоту та інших прозапальних цитокінів та медіаторів [28, 29, 30].

Вивчення балансу в циклі NO та активності iNOS сприятиме визначенню особливостей поляризації та диференціювання макрофагів у різні функціональні типи М1 або М2. Рівень ІЛ-18 в ротовій рідині дітей молодшого шкільного віку, хворих на цукровий діабет І типу, до теперішнього часу не визначений.

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

Дисертаційна робота виконувалась в рамках науково-дослідної роботи НДІ Генетичних та імунних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії (№ держреєстрації 0117U005251) та спільної з кафедрою педіатрії №2 УМСА планової науково

– дослідної роботи «Вивчення патогенетичних механізмів реалізації найбільш поширених захворювань дитячого віку, оптимізації діагностики та лікування» 2017-2021 рр. (№ держреєстрації 0117U004683), а також в рамках науково-дослідної роботи кафедри дитячої стоматології ПДМУ «Удосконалення прогнозування, діагностики, лікування та профілактики захворювань зубів та пародонту у дітей з урахуванням екзогенних та ендогенних факторів ризику» 2022-2026 рр. (№ держреєстрації 0122U000204).

Мета дослідження – підвищення ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі визначених прогностичних критеріїв.

Для досягнення поставленої мети було передбачено вирішення наступних завдань:

1. Вивчити структуру захворюваності тканин пародонту, з'ясувати особливості клінічного перебігу ХКГ у дітей з цукровим діабетом I типу.
2. Визначити ступінь обізнаності дітей з ЦД I типу та їх батьків щодо гігієни порожнини рота, визначити провідні недоліки та помилки.
3. Визначити рівень ІЛ-18 в ротовій рідині соматично здорових дітей та дітей, хворих на цукровий діабет I типу, що мають здоровий пародонт та гінгівіт.
4. На основі отриманих даних визначити прогностичні критерії схильності до хронічного катарального гінгівіту дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу.
5. Дослідити стан балансу в циклі NO (критерію поляризації макрофагів) ротовій рідині дітей з цукровим діабетом I типу.
6. Розробити та обґрунтувати комплекс лікувально-профілактичних заходів, оцінити ефективність розробленого комплексу в дітей з цукровим діабетом I типу.

Об'єкт дослідження: особливості патогенезу хронічного катарального гінгівіту у дітей 6-12 років з цукровим діабетом I типу.

Предмет дослідження: клінічний стан тканин пародонта, стан місцевого імунітету дітей віком 6-12 років з цукровим діабетом I типу, зміни досліджуваних показників після застосування лікувально-профілактичного комплексу.

Методи дослідження:

1. Клінічний – для визначення стоматологічного статусу, гігієнічного стану порожнини рота, ступеню запалення тканин пародонту, оцінки ефективності запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

2. Метод інтерв'ю за допомогою опитувальника (Свід. UA 95621. Анкета «Опитувальник стоматологічний для дітей і батьків» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Опубл. 24.01.2020) для визначення обізнаності дітей з ЦД1 типу та їх батьків про гігієну порожнини рота.

3. Лабораторні – імуноферментний метод для визначення рівня прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині; визначення активності NO-синтази (NOS), концентрації нітритів, активності аргінази, концентрації L-орнітину.

4. Статистичний метод застосовувався під час проведення обробки результатів дослідження з визначенням вірогідності.

Наукова новизна отриманих результатів.

Доповнені дані про ступінь важкості та перебіг хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу. У дітей, хворих на цукровий діабет I типу, визначений середній ступень запалення ясен (індекс РМА=42,77±1,3%) у порівнянні з соматично здоровими дітьми, які мали легку ступінь тяжкості хронічного катарального гінгівіту за даними індексу РМА (22,82±0,78%).

Досягла подальшого розвитку концепція етіології та патогенезу хронічного катарального гінгівіту у дітей з цукровим діабетом I типу.

Вперше встановлено, що вміст ІЛ-18 в ротовій рідині дітей соматично здорових дітей молодшого шкільного віку без ознак хронічного катарального

гінгівіту складає $3,41 \pm 0,25$ пг/мл, у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом він був вищим – $5,74 \pm 0,27$ пг/мл. Діти з ЦД I типу без ознак запалення ясен мали ще вищий рівень ІЛ-18 в ротовій рідині – $14,87 \pm 1,11$ пг/мл. У групі дітей з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом визначений найвищий його рівень – $70,91 \pm 7,48$ пг/мл, а саме в 20,79 разів більше, ніж в групі здорових дітей без ознак запалення в пародонті. Також виявлено, що вміст ІЛ-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу зі здоровими яснами в 4,74 рази більший відповідного показника в групі соматично здорових дітей зі здоровими яснами.

Вперше запропоновано вважати потенційним біомаркером запалення пародонту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу за відсутності клінічних проявів запалення ясен підвищений рівень ІЛ-18.

Вперше було проведено дослідження стану балансу в циклі NO (критерію поляризації макрофагів) ротовій рідині дітей з цукровим діабетом I типу. Вперше визначено активність індукцибельної NO-синтази, що дозволяє оцінити поляризацію макрофагів у бік «класично» активованих M1 (мають прозапальний ефект) в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу в 1,35 разів більше, ніж в групі соматично здорових дітей без ознак запалення ясен. Доведено, що при цьому активність аргінази, яка відповідає за процеси регенерації не змінилася.

Вперше показано, що зміни в активностях ізоформ NOS у дітей з цукровим діабетом I типу є наслідком системного впливу дефіциту інсуліну. При порівнянні даних значень індукцибельної NO-синтази та аргінази між групами соматично здорових дітей зі здоровими яснами та дітей, хворих на цукровий діабет I типу зі здоровими яснами відмічено зростання значення іNOS в 1,65 разів та зменшення значення аргінази в 1,57 разів. Подібне порушення балансу вищевказаних показників свідчить про зниження регенеративних можливостей в слизовій оболонці у дітей з цукровим діабетом I типу.

Внаслідок виконання даної роботи на підставі отриманих даних обґрунтований та розроблений метод лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з цукровим діабетом I типу. Застосування даного лікувально-профілактичного комплексу призвело до покращення гігієни порожнини рота, зменшення ступеня запалення ясен, зниження індексу кровоточивості ясен, вірогідного зниження активності індукцибельної NO-синтази (що володіє прозапальним ефектом) майже в 1,72 разів у порівнянні з вихідними даними, та зростання активності аргінази (відповідає за процеси регенерації) в 1,22 рази у порівнянні з вихідними.

На основі отриманих даних вперше визначені прогностичні критерії схильності до гінгівіту дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу. Свід. UA 107822. Спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу. / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Опубл. 6. 09.2021 (Додаток В).

Розроблено та обґрунтовано комплекс лікувально-профілактичних заходів лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей із цукровим діабетом I типу.

Отримане авторське право на твір «Спосіб лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку хворих на цукровий діабет I типу» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Свід. UA 102574, опубл. 16.02.2021 (Додаток Е).

Практичне значення отриманих результатів. Отримані в результаті проведених клініко-лабораторних досліджень дані мають теоретичне і практичне значення для клініки дитячої терапевтичної стоматології, педіатрії та ендокринології.

Отримані результати поширеності хронічного катарального гінгівіту у дітей з цукровим діабетом I типу можуть використовуватись для планування та надання стоматологічної допомоги. Визначені величини лабораторних показників ротової рідини та індекси стану тканин пародонта рекомендовано використовувати для вибору схеми лікування хронічного катарального

гінгівіту та оцінки ефективності лікувальних та профілактичних заходів у дітей з цукровим діабетом I типу.

За результатами дослідження отримане авторське право на твір «Спосіб лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку хворих на цукровий діабет I типу» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Свід. UA 102574, опубл. 16.02.2021 (Додаток Е).

Отримане авторське право на твір «Опитувальник стоматологічний для дітей і батьків» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Свід. UA 95621, опубл. 24.01.2020 (Додаток А).

Отримане авторське право на твір «Спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Свід. UA 107822, опубл. 06.09.2021 (Додаток В).

Отримано технологію «Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Державний реєстраційний номер: 0621U000100 (Додаток Г).

Отримані в ході виконання даного дослідження результати були впроваджені в клінічну практику КП «Міська дитяча клінічна стоматологічна поліклініка Полтавської міської ради», КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна поліклініка Полтавської обласної ради». Наукові розробки також використовуються в навчальному процесі на кафедрах: дитячої стоматології ПДМУ, дитячої стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ПДМУ (Додаток Є).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є науковим дослідженням, що проведене автором самостійно. За участі наукового керівника обрано тему, визначена мета, окреслені завдання. Автором особисто виконано реферування та критична оцінка літературних джерел з проблеми, що вивчалася, клінічні і лабораторні дослідження, проведена систематизація та аналіз отриманих результатів, формулювання основних

наукових положень, висновків, практичних рекомендацій. У наукових працях, опублікованих у співавторстві, участь дисертанта є провідною.

Клінічні дослідження проведені на базі кафедри дитячої стоматології Полтавського державного медичного університету, комунального підприємства «Дитяча міська клінічна лікарня полтавської міської ради» (КП «ДМКЛ ПМР»). Лабораторні дослідження проводились на базі Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Полтавського державного медичного університету, м. Полтава та на базі кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету. Перед початком дослідження було отримано схвалення комісії з біоетики Полтавського державного медичного університету.

Апробація результатів дисертації.

Основні положення дисертаційної роботи викладено й обговорено на: Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї» (Полтава, 2019); Всеукраїнській науковій конференції молодих учених «Медична наука у практику охорони здоров'я» (Полтава, 2019); VII Медико-фармацевтичному конгресі студентів та молодих вчених України (ВІМСО) (Чернівці, 2020); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (Чернівці, 2020); XXV Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих вчених (Тернопіль, 2021); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ортопедична стоматологія: традиції, сьогодення, погляд у майбутнє» (Полтава, 2021); науково-практичній інтернет-конференції з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини» (Полтава, 2021); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука-2021» (Полтава, 2021); Всеукраїнській науково-практичній конференції студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та

фармацевтичної науки – 2022» (Запоріжжя, 2022); «Second international congress on biological and health sciences» (Туреччина, 2022); Всеукраїнській науково-практичній конференції молодих учених «Медична наука-2022» (Полтава, 2022).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 43 наукові роботи, з них 9 – у провідних фахових журналах, включених до переліку наукових фахових видань України і затверджених МОН України; 3 – у періодичних наукових виданнях, що входять до науково-метричної бази Scopus, 1 – у періодичних наукових виданнях, що входять до науково-метричної бази Web of Science, отримано 3 свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір, 1 технологія, 24 тез доповідей та 1 стаття у матеріалах конгресів та науково-практичних конференцій, 1 стаття у колективній монографії.

Структура і обсяг дисертації. Дисертаційна робота викладена на 217 сторінках друкованого тексту та складається зі вступу, огляду літератури, розділу «Об'єкти та методи дослідження», 3-х розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення отриманих результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, переліку використаної літератури (213 джерел, з яких 135 англomовних і 78 кирилицею), 7 додатків. Робота містить 19 таблиць та ілюстрована 27 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Сучасні дані про стан органів порожнини рота у дітей із цукровим діабетом I типу

Цукровий діабет I типу – це аутоімунна хвороба, яка лежить в основі руйнування β -клітин підшлункової залози та призводить до абсолютної недостатності інсуліну [2].

Відповідно до найновіших літературних джерел кількість осіб, що страждає на цукровий діабет, за останнє десятиріччя зросла більше, ніж вдвічі та склала чотириста п'ятнадцять мільйонів людей. За даними Міжнародної федерації діабету до дві тисячі сорокового року кількість хворих, що страждатимуть на цукровий діабет складатиме більше шестисот мільйонів осіб [31, 32]. У серпні 2006 року було затверджено Резолюцію Організації Об'єднаних Націй щодо цукрового діабету на основі вищезазначених підрахунків. А в 2011 році Організацією Об'єднаних Націй була прийнята Політична декларація, яка мала на меті інформування систем охорони здоров'я країн-членів ООН та спонукання до створення мультипрофільних стратегій щодо попередження розвитку таких неінфекційних хвороб, як цукровий діабет та їх лікування, так як саме це захворювання є лідером серед причин смертності та інвалідизації [33]. Вищезазначена Резолюція 2006 року є четвертою резолюцією даної організації, що стосується сфери охорони здоров'я (попередні стосувались таких хвороб, як ВІЛ, туберкульоз та малярія). Проте, це перша Резолюція в історії роботи ООН, яка б відкрито віднесла цукровий діабет до категорії всесвітньої загрози, яка впливає на економіку країн, шляхом втрати хворими на цукровий діабет працеспроможності внаслідок ускладнень вищезазначеної хвороби [34, 35].

До ускладнень, що найчастіше спричинюють смертність та інвалідизацію осіб з цукровим діабетом слід віднести такі захворювання, як захворювання нирок, очей, серцево-судинні захворювання, ураження нервової системи. Їх віднесено до наслідків так званої глобальної епідемії цукрового діабету [6, 36].

Важливим є приділення особливої уваги дітям, що хворіють на цукровий діабет. Більше ніж двадцять років назад було видано спеціальний заклик-звернення до органів охорони здоров'я в усіх країнах світу щодо розробки превентивних заходів в напрямку цукрового діабету. Це звернення було основане на даних про неймовірний ріст захворюваності на цукровий діабет, представлених на 42-гій Асамблеї ВООЗ в Женеві (Швейцарія) [37].

Також ми вважаємо за необхідне висвітлити наступний документ, а саме декларацію, укладену в Сент-Вінсенті, в Італії ще в 1989 році. Це була зустріч членів Всесвітньої Організації Охорони Здоров'я, представників Міжнародної федерації діабету, представників урядів всіх країн членів асоціацій людей з цукровим діабетом та громадських організацій. На зустрічі було затверджено загальноєвропейський план протидії поширення цукрового діабету [38].

Тронько М.Д., 2017, стверджує, що ЦД можна характеризувати наступним чином: йому властиві висока поширеність, пожиттєвий перебіг, невиліковність, рання інвалідизація та смертність [39]. Викликає занепокоєння той факт, що ЦД серед інших неінфекційних захворювань займає лідируючу позицію і є однією з найбільш поширених причин смертності навіть у високорозвинутих країнах [40].

Існує думка, що інтенсивність каріозного ураження у дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет не перевищує відповідний показник здорових дітей, науковці запевняють, що ускладнення цукрового діабету не є першопричиною розвитку карієсу. Проте, варто наголосити, що різноманіття змін в ротовій порожнині напряму залежить від стажу цукрового діабету та від того, наскільки тяжкий ступінь основного захворювання [41].

Скиба А.В. та співавтори, 2014, визначили протилежну тенденцію. Вони отримали дані, що говорять про те, що інтенсивність карієсу у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом переважає відповідні показники в дітей без супутніх захворювань [42]. В той же час більшість науковців стверджують, що репаративні процеси в СОПР дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет, значно понижені [43, 44], а також те, що запальні процеси в тканинах пародонту є прямим наслідком та ускладненням цукрового діабету. Це вимагає підвищеної уваги до діагностики в найраніше терміни розвитку основного захворювання, а також якнайшвидше застосування превентивних заходів [45].

Інсулінозалежний цукровий діабет призводить до великої кількості ускладнень, які погіршують рівень життя пацієнтів [46]. Пародонтит та гінгівіт відносяться до локальних запальних процесів ротової порожнини, що уражують безпосередньо тканини пародонту, але їх наявність та періодичні загострення здатні впливати на організм в цілому [47]. Пародонтит визнаний ускладненням цукрового діабету I типу у дорослих пацієнтів членами експертної групи з класифікації та діагностики цукрового діабету [32].

Існують численні дані, що вказують на кореляцію між пародонтитом і цукровим діабетом I типу у дорослих та дітей [34, 48, 49]. Більш того, особливий інтерес викликає рівень імунологічних маркерів у слині при сукупності даних захворювань [50, 51].

ЦД I типу зустрічається переважно у осіб дитячого віку та у підлітковому віці і складає 5-10% всіх випадків обох типів діабету; патологічною основою ЦД I типу є аутоімунне руйнування бета-клітин в підшлунковій залозі, що призводить до значної або повної втрати секреції інсуліну і гіперглікемії [52].

Різні молекулярні маркери аутоімунного руйнування бета-клітин виявляються у 85-90% осіб з підвищеним вмістом глюкози в крові. Ускладнення діабету I типу включають погіршення і втрату зору; захворювання нирок і ниркову недостатність; периферичну нейропатію, яка

може призвести до гангренозних уражень та ампутації нижніх кінцівок; та вегетативну нейропатію, яка може спричинити серцево-судинні, шлунково-кишкові захворювання, та захворювання сечостатевої системи. Атеросклероз, порушення мозкового кровообігу та серцево-судинні захворювання є найбільш поширеними серед пацієнтів з цукровим діабетом [53].

Стоматологічні ускладнення діабету присутні у більшості пацієнтів, при чому деякі стоматологи повідомляють про 100% ураження тканин і органів ротової порожнини [54].

Хронічний катаральний гінгівіт є найпоширенішим захворюванням пародонту у молодих людей [55].

Бактеріальна флора, що бере участь у формуванні зубного нальоту, визнана найважливішою етіологічною причиною запальних захворювань пародонта, оскільки вона стимулює імунну відповідь слизової оболонки [56, 57, 58, 59]. Запальні процеси в пародонті пов'язані зі змінами в неспецифічній та специфічній імунній системі порожнини рота. Літературні дані про характер і ступінь змін імунітету ротової порожнини при ХКГ у здорових дітей та дітей із супутніми захворюваннями суперечать одні одним [60, 61, 62, 63].

Тому посилене дослідження вищезазначених взаємозв'язків залишається потрібним, а розробка терапевтичних заходів для пацієнтів із гінгівітами та парадонтитами набуває особливого значення.

Хоменко Л.О. та співавт., 2016, наголошують, що діти найчастіше хворіють на ХКГ, поширеність якого за даними деяких науковців становить до 90%, що при несвоєчасному лікуванні може призвести до системного запалення пародонта [64, 65].

У 2021 році Чакраборті П. встановив, що наявність цукрового діабету І типу у дітей є основним фактором ризику розвитку захворювань пародонту. Гіпоглікемія порушує метаболізм тканин пародонта, що призводить до прогресування запальних та атрофічних процесів у порожнині рота. Патологоанатомічно важливою подібністю між ендокринними порушеннями

та захворюваннями пародонта є насамперед судинне ураження на рівні капілярів, порушення метаболізму, порушення ліпідного обміну, аутоагресія та розвиток вторинного імунодефіциту [66].

Цукровий діабет асоціюється з порушенням місцевого кровопостачання [49]. Судинні зміни у діабетиків відбуваються не тільки внаслідок спастичних змін капілярів і судин, а й через безпосередні порушення в складі крові (накопичення глікованого гемоглобіну, збільшення діаметра еритроцитів) [67, 68]. При вищезазначених процесах стінки судин стають товщими, поглинання поживних речовин клітинами сповільнюється і, як наслідок, знижується опірність тканин до мікроорганізмів [69].

Окрім того, що ЦД підвищує ризик розвитку захворювань пародонта, це соматичне захворювання ускладнює перебіг пародонтиту внаслідок порушення мікроциркуляції в комплексі тканин пародонта, неадекватної фагоцитарної функції та імунного захисту тканин ротової порожнини, зниження опірності до патогенної мікрофлори порожнини рота та накопичення продуктів їх розпаду, що мають токсичні властивості, які, в свою чергу, вивільняються в результаті метаболічних порушень [24, 25, 70, 71].

Гінгівіт і пародонтит, діабет є розповсюдженими хронічними захворюваннями, патогенез яких вважається взаємно пов'язаним один з одним, причому багато авторів пропонують власні механізми для опису їх взаємозв'язку [72, 73, 74]. Ці загальні механізми можна пояснити порушеннями в капілярах, змінами у складі ротової та ясенної рідини, зміною метаболізму колагену, змінами в імунній відповіді організму, генетичною схильністю та збільшенням кількості мікробних патогенів [75, 76, 77]. Щоб підтвердити зв'язок між діабетом і гінгівітом або пародонтитом, варто шукати біологічно обумовлені правдоподібні механізми, які є причиною патологічних змін. Вищезазначені механізми дуже подібні до класичних діабетичних ускладнень, таких, як офтальмологічні захворювання,

патології нирок, мікро- і макроваскулярні захворювання та погіршення загоєння ран [78, 79].

Ряд досліджень показав вищу тяжкість і частоту пародонтиту та гінгівіту у осіб дитячого та підліткового віку з діабетом порівняно з дітьми без супутніх патологій. За даними дослідників, тяжкість і частота запальних захворювань пародонта була статистично значущою у пацієнтів з діабетом I типу і супутніми захворюваннями пародонта порівняно з недіабетичними пацієнтами цього віку [80]; було показано, що захворювання пародонта значно частіше зустрічаються у дітей і підлітків з діабетом I типу порівняно зі здоровими особами того ж віку; а частота захворювань пародонта була значно вищою у дітей і підлітків з діабетом I типу порівняно зі здоровими особами того ж віку [81].

У дітей з вперше діагностованим діабетом I типу спостерігалася кореляція між кровоточивістю ясен і підвищеним вмістом глюкози в крові, яка згодом зменшувалася з поліпшенням метаболізму глюкози після лікування інсуліном [82]. Діти, у яких було виявлено поганий метаболічний контроль (середній рівень глікованого гемоглобіну 15%), мали вищий ступінь кровоточивості ясен порівняно з дітьми з добрим або задовільним метаболічним контролем. Ці діти мають підвищений ризик розвитку тяжкого пародонтиту [83].

Виявлено, що патологія і морфологія судин у слизовій оболонці губ і ясен осіб, хворих на цукровий діабет, є більш вираженою, ніж у здорових людей. Тривалий підвищений вміст глюкози в крові призводить до витончення базальної мембрани судинної стінки, що погіршує кровопостачання тканин і викликає міграцію лейкоцитів. Це вказує на неймовірно важливість морфологічних і функціональних змін у капілярах у тканинах пародонта осіб, що страждають на ЦД I типу [84].

Ця інформація та дані інших науковців свідчать про те, що діабет I типу є дуже важливим системним фактором, що впливає на розвиток захворювань пародонта [85].

Ряд досліджень показав, що пацієнти з цукровим діабетом і пародонтитом мають вищий ризик поганого контролю глікемії порівняно з пацієнтами, які страждають лише на цукровий діабет. Це узгоджується з висновками інших дослідників, які визначили, що діти з діабетом і поганим метаболічним контролем мають вищий ризик розвитку пародонтиту тяжких ступенів [82, 86].

Вплив запальних захворювань пародонта на контроль глікемії можна пояснити кількома способами. Системне запалення, спричинене системними інфекціями, підвищує резистентність до інсуліну та здійснює вплив на динаміку рівня глюкози в організмі [87]. Хоча пародонтит є локалізованим захворюванням, існують докази того, що він може стимулювати або постійно посилювати системний хронічний запальний стан, що виражається в підвищеному рівні С-реактивного білка (СРБ), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6) та фібриногену в сироватці крові [88, 89].

У молодих осіб з інсулінозалежним діабетом, залежно від тривалості основного захворювання, руйнування тканин пародонта починається відносно рано, в дитячому та підлітковому віці [90]; у дітей з інсулінозалежним діабетом втрата епітеліального прикріплення ясен часто діагностують у тих, чиє основне захворювання триває понад 10 років [91]. У той же час, результати деяких авторів є важливими і вказують на те, що ЦД І типу відіграє дуже важливу роль у розвитку патології пародонту в ранньому дитячому віці [92].

Таким чином, прояви діабету в порожнині рота досліджувалися багатьма зарубіжними та вітчизняними вченими, але багато нюансів так і залишилися недостатньо вивченими.

На сучасному етапі немає жодних сумнівів у наявності взаємозв'язку між ЦД та розвитком вищезазначених захворювань порожнини рота. Величезне значення в появі захворювань зубів, тканин пародонта і слизової оболонки ротової порожнини у даної групи пацієнтів має посилений

патогенний вплив мікроорганізмів, який розвивається на фоні зниженої імунологічної опірності організму.

Для з'ясування взаємозв'язку між гінгівітом та цукровим діабетом I типу необхідно здійснити огляд існуючих досліджень та провести нові сучасні клінічні випробування щодо біологічних та хімічних процесів у слині та інших біологічних рідинах.

1.2. Огляд відомих методик дослідження ротової рідини у дітей із цукровим діабетом I типу

Ротова рідина – складна біологічна рідина, яка відіграє значну роль у розвитку запального і каріозного процесу в порожнині рота. Стабільність її складу і властивостей є необхідною умовою для нормального функціонування зубів і тканин порожнини рота. Вона зволожує суху їжу, бере участь в травному процесі, здійснює трофічну і захисну функції [93]. Цей невеликий за обсягом секрет грає життєво важливу роль в підтримці нормального функціонування всіх органів і тканин порожнини рота. Порушення слиновиділення може негативно впливати на якість життя пацієнта [94].

Ротова рідина є по своїй суті так званою змішаною слиною, а саме сумішшю секретів і органічних домішок з трьох пар великих і численних малих слинних залоз ротової порожнини. До її складу входить 98,5-99% води та 1-1,5% органічних і неорганічних речовин. Мінеральні та органічні складники визначають характерні функції цієї рідини. Тому роль ротової рідини у формуванні патологічних процесів може бути визначена шляхом виявлення кількісних та якісних змін ротової рідини, особливо у осіб дитячого віку [95]. Такі біологічні рідини мають великий потенціал для досліджень вченими. Крім того, оскільки склад ротової рідини може змінюватися за наявності системних захворювань, особливо тих, що впливають на функцію слинних залоз, важливо, щоб зразки для тестування можна було зібрати простим, безпечним і неінвазивним способом [96].

Наукові дослідження, що існують, також підтверджують, що діабет спричиняє значну дисфункцію секреторної здатності слинних залоз, що призводить до підвищеної сприйнятливості до патогенних мікроорганізмів ротової порожнини [94]; відомим є той факт, що цукровий діабет I типу має значний вплив на гомеостаз порожнини рота, і багато досліджень показують поширеність захворювань пародонту у пацієнтів з діабетом [97, 98]. Показники гігієни, пародонтальні показники, кровоточивість ясен - всі ці показники підвищені в групах підліткового віку з ЦД I типу. Закордонні дослідники вивчали зміни білкового складу слини [99, 100]. До прикладу, ферментні аналізи показали, що вміст амінотрансфераз і лактатдегідрогенази в ротовій рідині підвищена у хворих на ЦД I типу порівняно зі здоровими особами. Аналогічно, аутоантитіла додекарбоксілази глютамінової кислоти були виявлені за допомогою імуоферментного аналізу в ротовій рідині осіб, що страждають на інсулінозалежний діабет [101].

На думку деяких вчених, слина має особливе значення в етіології захворювань пародонту та карієсу зубів, а її склад та властивості впливають на ступінь накопичення назубних відкладень, їх хімічний склад та швидкість кальцифікації [31]. Слина містить розчинні харчові речовини, а її ферменти здатні розщеплювати деякі вуглеводи і пептидні зв'язки. Слиновиділення та зниження вмісту антимікробних факторів у слині призводять до зміни складу мікробної флори ротової порожнини і таким чином здійснюють вплив на зуби і тканини пародонта [102].

Глибокі знання про ротову рідину та її роль у здоров'ї ротової порожнини необхідні стоматологам для вчасного визначення та лікування ймовірних відхилень. Зменшення слиновиділення супроводжується зниженням очищувальної здатності ротової рідини, її антибактеріальної, буферної та відновлюючої ремінералізуючої дії, а отже, і її карієспрофілактичної дії. Чим менше виділяється ротової рідини, тим нижча її буферна здатність і тим довше значення рН біоплівки залишається в стані

підвищеної кислотності після прийомів їжі [103]. Таким чином, ризик розвитку карієсу зубів значно підвищується.

Зниження рН в зубному нальоті відбувається переважно після вживання цукрів. Слина, в свою чергу, діє як буфер завдяки наявним в ній фосфатам, бікарбонатам і білкам, нейтралізуючи дію кислот на зуб. Виявлено, що стимульована слина має більш високе значення рН у порівнянні з нестимульованою. У нестимульованій слині рівень бікарбонату низький, тоді як при підвищенні швидкості виділення слини концентрація бікарбонату і буферна ємність слини значно підвищуються [104]. Середнє значення рН нестимульованої слини становить 6,75 (від 6,2 до 7,4). При дуже низькій швидкості секреції рН може знижуватися до 5,3, а при високій - піднімається до 7,8. Значення рН слини змінюється протягом дня: вранці показник значно нижче, ніж в середині дня, до вечора підвищується, потім знову знижується під час сну [105]. Відбувається зміна показника і в зв'язку з прийомом їжі: рН підвищується під час їжі через збільшення швидкості слиновиділення і знижується після прийому їжі. Відновлюється середнє значення рН через 1-2 години. Підйом рН слини спостерігається після жування сиру, горіхів, інших лужних продуктів, а також жувальної гумки без цукру. Діти більшою мірою схильні до ризику демінералізації емалі зубів, ніж дорослі [106].

Ще одним важливим показником мінералізуючої функції слини є значення її мікрокристалізації. Мікрокристалізація слини (МКС) є загальним показником гомеостазу організму, який може бути використаний як з метою оцінки ефективності профілактичних, лікувальних і реабілітаційних заходів, так і для прогнозування перебігу захворювань [107].

Залежно від характеру малюнка на склі після висихання краплі слини розрізняють три типи мікрокристалізації. Перший тип МКС характеризується наявністю подовжених, призматичної форми кристалічних структур, частіше радіальної орієнтації. Другий тип мікрокристалізації виглядає як ізометрично розташовані кристали, без чіткої орієнтації. Третій тип – розрізнені дрібні

поодинокі, неорієнтовані кристали [108, 109]. Встановлено, що при компенсованому перебігу карієсу зубів у дітей переважає другий тип МКС (74%), перший тип зустрічається значно рідше. У дітей з декомпенсованим плином каріозного процесу переважає третій тип МКС. Після проведення комплексних заходів: санації, професійної гігієни порожнини рота і навчання гігієні порожнини рота – співвідношення значень МКС змінюється на I і II тип відповідно. Однак, отримані позитивні результати спостерігаються нетривалий час: при повторному дослідженні через місяць значення мікрокристалізації слини повертаються до вихідного рівня, що може свідчити про сформований сталості складу слини, а також про недостатність лише заходів щодо поліпшення гігієнічного стану порожнини рота для посилення ремінералізуючої функції ротової рідини [110, 111, 112].

Сучасна медична література містить численні дослідження, пов'язані з діагностикою поширених захворювань за допомогою аналізу мінеральних властивостей ротової рідини та її складу [113]. Кристалоутворюючі властивості ротової рідини значною мірою залежать від соматичного стану людини. Численні дослідження мікрокристалізації слини при різних соматичних патологіях були проведені вітчизняними та закордонними дослідниками [114].

Аналіз слини за багатьма клінічними та біохімічними показниками має значні переваги перед методиками діагностики крові. Ротова рідина є легкодоступною біологічною рідиною, на відміну від крові, з білковим складом, подібним до сироватки, і фізіологічно вона тісно пов'язана з гомеостазом. Ротова рідина може бути зібрана без інвазивного втручання і може широко застосовуватися для гігієнічних, імунологічних чи токсикологічних досліджень [115].

Крім того, деякі параметри ротової рідини є гіперчутливими індикаторами дуже серйозних соматичних захворювань і патологічних станів [116].

Кількість публікацій, присвячених дослідженню слини, щорічно зростає. Безсумнівно, секрет слинної залози є одним з найбільш перспективних об'єктів для дослідження. Слина є єдиною біологічною рідиною з унікальними можливостями для дослідження, оскільки вона неінвазивна, повторювана і може бути відібрана майже нескінченно довго. Шкода, що механізми, які підтримують постійний склад слини, ще невивчені [94]. Основна увага клінічних фахівців зосереджена на нових лабораторних методах аналізу слини з метою отримання різноманітної діагностичної інформації. У найближчі кілька років прогноуються досягнення в області діагностики захворювань щелепно-лицевої ділянки з урахуванням властивостей слини [117].

Проблема патології пародонту займає на сьогоднішній день провідне місце в дослідженнях стоматологічного профілю. Незважаючи на величезний арсенал засобів медикаментозної терапії, фізіотерапевтичних методик і гігієнічних заходів, які стали багато в чому рутинними, триває неухильне зростання частоти запальних захворювань пародонту (ЗЗП), а також не вдається створити ефективні стратегії лікування даної патології [118]. У зв'язку з цим особливого значення набуває подальше дослідження етіології і патогенезу ЗЗП, виявлення індивідуальних значущих чинників з метою підбору ефективної персоніфікованої схеми лікування і профілактики [8].

Загальновідомим фактом є те, що погіршення кислотно-лужного балансу сприяє не тільки прогресуванню карієсу, але й утворенню твердих зубних відкладень, особливо у пацієнтів із запальними захворюваннями пародонта. Звідси можна зробити висновок, що корекція кислотно-лужної рівноваги є безумовно необхідною як у осіб, схильних до карієсу, так і у тих, хто страждає на захворювання пародонту [31].

Останнім часом разом із розвитком нових технологій і фундаментальних аспектів молекулярної медицини велика увага приділяється перспективам використання ротової рідини або, як її ще називають, змішаної слини, в діагностичних цілях, особливо у дітей. Ротова

рідину легко збирається практично в необмеженій кількості, легко зберігається, має явні переваги в лабораторних дослідженнях у порівнянні з іншими біологічними рідинами [119]. Саліводіагностика викликає цікавість при вивченні як захворювань порожнини рота, так і при соматичній патології.

Раннє діагностування хвороби відіграє важливу роль в її успішному лікуванні. Чим раніше діагностується захворювання, тим більша ймовірність хорошого результату лікування. Навіть якщо хворобу неможливо повністювилікувати, раннє виявлення дозволяє краще контролювати її перебіг [63]. На превеликий жаль, у багатьох випадках діагноз ставиться лише після появи перших симптомів захворювання. Тому, щоб прискорити ранню діагностику захворювань, сучасні дослідники зосереджуються на визначенні біомаркерів, які вказують на те, що людина має певне захворювання, ще до виникнення клінічних проявів [120].

Одним із напрямків ранньої діагностики захворювань пародонту є здійснення регулярних клінічних та рентгенологічних досліджень, однак, хоча ці тести й корисні для виявлення захворювань пародонту, вони частіше використовуються вже в процесі лікування хворих, які мають виражену патологію. Для діагностики початкових, прихованих форм хвороби останнім часом все частіше починають використовувати різноманітні маркери у слині у якості діагностичних тестів на гінгівіт та пародонтит [121].

1.3. Значення показників цитокінового профілю у розвитку захворювань пародонту у дітей із цукровим діабетом I типу

Ротова рідина становить інтерес для науковців, оскільки є фільтратом плазми, збирається неінвазивно і просто, а також підходить для дослідження великої кількості біохімічних показників, таких як вільні кисневі радикали [122], продукти перекисного окислення ліпідів, такі як малоновий диальдегід і цитокіни [123, 124]. Не дивлячись на те, що існує широкий спектр можливостей дослідження ротової рідини, в доступній літературі дуже мало

даних про показники ротової рідини у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом.

Руйнування тканин пародонту напряму пов'язане з біологічною активністю прозапальних цитокінів. Це є основною причиною потреби всебічного вивчення цитокінів, що беруть участь в ініціації, прогресуванні і навіть пригніченні імунної відповіді. Найновіші літературні джерела вказують на те, що підвищений рівень глюкози в крові посилює продукцію медіаторів запалення, наприклад, поганий метаболічний контроль асоціюється з підвищенням рівня інтерлейкіну IL-1 β . Існують припущення, що рівні певних маркерів запалення, а саме цитокінів, можуть бути підвищеними у пацієнтів із запальними захворюваннями пародонту [27, 89]; рівень IL-6 відіграє важливу роль у розвитку патології пародонта; у сироватці крові дітей, хворих на інсулінозалежний діабет, його рівень був значно вищим, ніж у здорових осіб (зокрема у осіб з поганим метаболічним контролем) [88, 125, 126].

Котельбан А.В. (2017) встановила, що у дітей з ЦД I типу достовірно підвищена експресія мРНК IL-1 β та IL-17A та знижений рівень експресії мРНК IL-10 в епітелії ротової порожнини порівняно з соматично здоровими дітьми. Дисбаланс між рівнями прозапальних та протизапальних цитокінів у дітей, хворих на ЦД, вказує на необхідність подальших досліджень місцевого імунітету порожнини рота у цієї групи дітей та впровадження сучасних превентивних і лікувальних заходів на основі отриманих даних [127].

Таким чином, наявні наукові дослідження визначають важливу роль імунних механізмів на системному та місцевому рівнях в етіології патологій пародонта. Більшість літературних даних переважно стосуються визначення цитокінового профілю у дорослих [128, 129]; рівень цитокінів у ротовій рідині дітей, хворих на інсулінозалежний діабет та гінгівіт, ще не достатньо вивчений. Вчені задокументували підвищені концентрації деяких інтерлейкінів (IL-18, IL-2, IL-6 та IL-1 β , TNF- γ) у сироватці крові та ясенній

рідині пацієнтів з запаленням пародонту, встановивши їхню роль у запальних процесах та процесі деструкції кісткової тканини [130, 131, 132].

Bahammam, M. A. та співавтори, 2018, в ході своєї наукової роботи прийшли до висновків, що прогресування пародонтиту супроводжується збільшенням прозапальних інтерлейкінів (ІЛ) в ясенної рідини, що підтверджує їх патогенетичне значення в процесах запалення і ремоделювання кісткової тканини. На їх думку визначення рівнів ІЛ-1 β , ІЛ-6, фактору некрозу пухлин- γ (ФНП- γ), може бути інформативним неінвазивним методом, що дозволить відслідковувати активність запального процесу в тканинах пародонта, оцінювати прогноз захворювання [22].

Згідно тверджень Васіліка Тома та ряду науковців, 2016, ІЛ-18 може опосередковувати запалення ясен у пацієнтів з цукровим діабетом І типу. Вони встановили позитивні кореляції між ступенем запалення ясен і ІЛ-18 в ясенній рідині дітей і підлітків від 7 до 18 років з інсулінозалежним діабетом. Клінічну оцінку та визначення вмісту ІЛ-18 вони проводили у 30 дітей і підлітків з діабетом і 30 здорових осіб. Найвищі концентрації ІЛ-18 були зафіксовані у дітей з ІЗЦД з тяжким гінгівітом. Було відмічено, що концентрація ІЛ-18 у ясеневій рідині збільшується пропорційно з прогресуванням запалення пародонта та сильно пов'язана з наявністю діабету. Проаналізувавши результати дослідники прийшли до висновку, що діти з інсулінозалежним цукровим діабетом складають групу ризику. Їх дослідження доводять, що патологічні зміни в тканинах пародонту можуть початися дуже рано у дітей з діабетом. Більш того, автори припустили, що ІЛ-18 може бути прогностичним маркером запалення пародонту у пацієнтів з діабетом, де клінічні зміни ще не виявлені [92].

Варто ще раз підкреслити, що у дітей з цукровим діабетом І типу порушення пародонту можуть початися дуже рано. Щодо ЦД 2 типу, то запалення, контрольоване за допомогою ІЛ-18, стає набагато більш очевидним, з'являється раніше та більш об'єктивно (порівняно з клінічною оцінкою за допомогою індексів пародонту) визначити його

наявність та ступінь [26]. Однак, є дані, що у дітей з цукровим діабетом 1 типу із хорошим метаболічним контролем ЦД1 типу не впливав на рівні GCF IL-18 і TNF- α за наявності гінгівіту. Проте, підвищені рівні GCF TNF- α у дітей з гінгівітом підтверджують, що TNF- α тісно пов'язаний із запаленням ясен [132].

Визначено, що рівень експресії IL-18 у сироватці крові дорослих хворих на хронічний пародонтит був значно вищим, ніж у здорових добровольців, а рівень експресії IL-18 у слині позитивно корелював із деструкцією пародонту. IL-18 сприяв фосфорилюванню білка NF- κ B і збільшував експресію мРНК і секрецію білка MMP1, MMP2, MMP3 і MMP9. Ці результати вказують на те, що IL-18 сприяє секреції MMP1, MMP2, MMP3 і MMP9 у hPDLF шляхом активації сигнального шляху NF- κ B, який відіграє ключову роль у розвитку хронічного періодонтиту. Тому вивчення IL-18 може бути новим напрямком досліджень у лікуванні хронічних захворювань пародонта [133]. Отже, він заслуговує подальшого розгляду при розробці методів профілактики та терапії запалень пародонту.

Доведено, що інсулінозалежний діабет є важливим етіологічним фактором розвитку захворювань пародонта. Це узгоджується з статистично значущим збільшенням частоти виникнення гінгівіту та пародонтиту у пацієнтів з цукровим діабетом I типу, а також тим, що весь організм перебуває в прозапальному стані. Постійно підвищений вміст глюкози в крові може руйнувати тканини пародонта по-різному, головним чином через порушення імунного статусу, неферментативне глікування та посилення оксидативного стресу. Біохімічні, мікробіологічні, клінічні та імунологічні аспекти уражень зубів і патологій пародонту у пацієнтів з інсулінозалежним цукровим діабетом на сьогоднішній день мало вивчені.

Це означає, що з'ясування етіології та патомеханізмів розвитку уражень зубів і патологій пародонта при інсулінозалежному цукровому діабеті має вирішальне значення для розробки нових профілактичних і терапевтичних стратегій при цих стоматологічних захворюваннях. З огляду

на вище зазначені дані та з розумінням високої поширеності захворювань пародонту у дітей з діабетом та його серйозних наслідків у майбутньому, інші спеціалісти (педіатри, дитячі ендокринологи) мають відігравати ключову роль у заохоченні пацієнтів до регулярного відвідування стоматологічної клініки та контролю етіологічних факторів, особливо зубного нальоту.

Лікарі-стоматологи також повинні пам'ятати, що погіршення метаболізму глюкози при діабеті типу може спричинити загострення гінгівіту та пародонтиту. Наукові джерела, присвячені лікуванню дітей та підлітків, які страждають на вищезазначені захворювання, наголошують на необхідності проведення постійного моніторингу наступних показників: глікований гемоглобін та рівень глюкози в крові. Додатково, окрім регулярних процедур моніторингу стану та прогнозу діабету, захворювань пародонту рекомендується проводити аналіз ротової рідини як простий та досить надійний метод виявлення інформації про вищезгадані захворювання. Тому співпраця між дитячими ендокринологами та стоматологами має важливе значення для підтримки та покращення загального стану здоров'я дітей та підлітків.

1.4. Огляд сучасних методів профілактики та лікування гінгівітів у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, їх результативність

Протягом багатьох років симптоми гінгівіту виявляються у більшості педіатричних пацієнтів, а ряд стоматологів повідомляють про 100% ураження органів ротової порожнини у осіб дитячого віку [125].

Згідно даних різноманітних дослідників, ураження слизової оболонки порожнини рота і ясен при ендокринних порушеннях становить приблизно 80% [134]. Цукровий діабет є найпоширенішим ендокринним захворюванням у дітей. Захворювання має тенденцію до “омолодження”. Цукровий діабет I типу у дітей зазвичай має тяжкий перебіг і рідко перебуває в стадії ремісії; патології пародонту у дітей з цукровим діабетом I типу реєструються у 85%

випадків, частіше всього це ХКГ (63%) та хронічний пародонтит (22%) [85, 135].

Стоматологічні прояви діабету, які різні метаболічні порушення, можуть бути прямим наслідком ослаблення або втрати специфічної дії інсуліну [136, 137].

Треба зазначити, що запальні процеси у дітей з ЦД зазвичай часто перебігають з загостреннями [138, 139].

При погіршенні перебігу основного захворювання запальний процес у тканинах пародонта посилюється. Сприятливий перебіг діабету позитивно впливає на тривалість ремісії запальних процесів у тканинах пародонта [86].

Не зважаючи на те, що результати клінічних досліджень свідчать про високу поширеність стоматологічних захворювань у пацієнтів з ЦД I та II типу, лікувально-профілактичним заходам, спрямованим на покращення стоматологічного здоров'я у дітей з ЦД, а також на збереження зубів і запобігання загостренню запальних процесів у тканинах пародонта, приділяється недостатньо уваги [66]. Слід підкреслити, що регулярні та своєчасні стоматологічні огляди є необхідними для дітей та підлітків з інсулінозалежним цукровим діабетом з метою виявлення гінгівіту та попередження розвитку захворювань пародонту.

Здійснення вибору методу лікування пародонтиту залежить від тяжкості запального процесу, наявності кровоточивості, набряку, стадії процесу, площі дефектів епітелію та кількості деструктивних пошкоджень. Запалення у тканинах пародонта починається з утворення зубного нальоту та колонізації різними мікроорганізмами. Мікроорганізми, які знижують бар'єрну функцію слизової оболонки, сприяють інвазії та поширенню токсичних продуктів і лізогенних ферментів [140].

Діти з діабетом потребують спеціалізованої гігієни порожнини рота кожні 3 місяці для досягнення оптимального стану здоров'я зубів. Щоб зберегти здоров'я зубів у дітей з діабетом, батьки повинні отримати детальні рекомендації щодо правил догляду за порожниною рота та вибору

найкращих засобів для гігієни порожнини рота дитини під час візитів до стоматолога. Крім того, такі діти повинні отримувати професійне стоматологічне лікування та профілактичні заходи кожні три місяці з використанням сучасних та ефективних засобів для догляду за порожниною рота, враховуючи їх вік [142, 143].

А.В. Котельбан, 2017, у ході дослідження застосовувала такі лікарські засоби: дезінфікуючий засіб “Декасан”, пробіотик “БіоГаяПроДентис”, імуностимулятор “Імупрет”. Дітям, хворим на інсулінозалежний цукровий діабет та ХКГ, здійснювали професійну гігієну порожнини рота та лікування дезінфікуючим засобом “Декасан” 0,02% двічі на день, до досягнення клінічної відповіді у вигляді зникнення ознак запалення, двічі на день протягом двох тижнів діти жували по одній таблетці пробіотика “БіоГаяПроДентис”, також їм призначали імуностимулятор “Імупрет” перорально за схемою: по 25 крапель п протягом 2 тижнів п’ять-шість разів на день протягом двох тижнів двічі на день. Діти групи порівняння отримували лікування згідно з протоколом Міністерства охорони здоров'я України. За даними автора, після запропонованого лікування у 80% хворих на ХКГ на тлі інсулінзалежного діабету спостерігалось повне припинення запальних процесів, а у 20% - покращення стану пародонта [144].

Експертні групи Європейської академії пародонтології звертають увагу на потребу розробки індивідуалізованих схем лікування захворювань пародонта за наявності супутніх станів [145].

У 2017 році Попович І.Ю. та співавтори визначили, що пародонт пошкоджується не тільки надмірною реакцією імунної системи на інфікування патогенною мікрофлорою та автоімунними типами, але й імунометаболічними порушеннями, які виникають під час початку системного запалення, так би мовити, “зсередини”, навіть за відсутності інфекційних агентів. Згідно їх тверджень, ядерний фактор-кВ, як фактор, що індукує запалення, відіграє провідну роль у розвитку системного запалення. Тому закономірним є вивчення препаратів, які пригнічують активність NF-

кВ. На сьогоднішній день клінічні дослідження показали, що 1% гель метформіну є ефективним у лікуванні пародонтиту у пацієнтів з цукровим діабетом [87].

Існують й інші препарати, які пригнічують активність ядерного фактору кВ, наприклад, ресвератрол. Останні наукові дані свідчать про те, що ядерний фактор кВ відіграє важливу роль у розвитку цукрового діабету I типу та його ускладнень, запальних захворювань [101, 146, 147, 148, 149, 150]. Тому на етапі розвитку стоматологічної медицини особливої уваги потребують препарати, спрямовані на інгібування активності NF-кВ.

Каськова Л.Ф. та співавтори, 2017, у своїй роботі визначають низку заходів та особливостей обстеження дітей з ЦД I типу. Крім індивідуальної гігієни, обов'язкового лікування карієсу та інших одонтологічних захворювань та ортодонтичного лікування (за необхідності), використання паст, що містять токоферолу ацетатну олію, білу глину, клотримазол та метронідазол, призначення оральних ванночок з ехінацеєю пурпуровою, імуностимуляторів в поєднанні з антиоксидантами (аскорбінова кислота, аевіт), а також аутомасаж ясен вважаються необхідними. Ці автори, як і багато інших, вважають за необхідне проводити профілактичні огляди ротової порожнини не рідше трьох-чотирьох разів на рік і рекомендують приділяти особливу увагу стоматологічним захворюванням як ускладненням ЦД I типу на уроках діабетології в школах. У результаті проведення цих заходів спостерігалися сприятливі зміни клінічного стану пародонта (зниження значень РМА, РІ та індексу GI) [78, 151, 152, 153].

Багато вчених при виборі методу лікування патологій пародонту посилаються на такі результати досліджень: однією з ключових ланок в етіології багатьох хвороб є такі типові патологічні процеси, як оксидативний стрес. Окислювальний стрес розвивається при посиленні вільнорадикальних процесів, часто на тлі зниженого потенціалу антиоксидантної системи, яка в нормі підтримує вміст радикалів на необхідному рівні. Антиоксидантна система представлена в організмі двома ланками: неферментативною

(наприклад, вітаміни E, C, низькомолекулярні речовини, включаючи тіоли, високомолекулярні речовини) та ферментативною. У ферментативній ланці зазвичай розрізняють декілька лінійок антирадикального захисту [153, 154].

Ферментом першої лінії є супероксиддисмутаза, роль якої полягає в каталізі реакції десорбції супероксидних аніон-радикалів, підтримуючи на сталому рівні концентрацію вищезазначених радикалів у клітині на достатньо низькому рівні, щоб зменшити потенціал для утворення вільного кисню.

Каталаза є другим ферментом окисно-відновної системи і каталізує розщеплення пероксиду водню. До ферментів другого і третього етапів антиоксидантного захисту належать також глутатіон-метаболізуючі ферменти (глутатіонтрансфераза, глутатіонредуктаза і глутатіонпероксидаза). Функція цих ферментів полягає в нейтралізації вільних радикалів, активних молекул і ксенобіотиків за рахунок участі відновленого глутатіону [90, 123].

Відомо, що антиоксидантна система відіграє величезну роль у метаболічних процесах, які відбуваються в слині [155]. Саме тому цікаво дослідити нові підходи до її корекції за допомогою природних або синтетичних антиоксидантів [156]. Одним із таких прогресивних поглядів є запровадження використання лікувально-профілактичних зубних паст на основі рослинних антиоксидантів.

У 2016 році Фаропонова Є.А. проаналізувала вплив на слизову оболонку порожнини рота та ясна таких зубних паст, як President Junior 6+ та President Teens 12+, що містять такі інгредієнти антиоксидантного спрямування, як екстракти ромашки, лимона, алое, вітамін E, екстракти шавлії та липи. Її наукова робота засвідчила, що вищезгадані сполуки рослинного походження змінюють метаболізм у ротовій рідині, що призводить до метаболічних змін у пародонті. Зокрема, було зазначено, що ці зубні пасту пригнічують окислювальний стрес, що, за словами цієї вченої, допомагає прискорити час одужання [157].

Дослідники довели, що окрім безпосередніх лікувально-профілактичних заходів, які надають дітям стоматологи, не менш важливими

є розвивати навички гігієни порожнини рота у батьків та звертати увагу на їхній контроль за якістю і тривалістю чищення зубів дітей [158, 159]. Brent R. Collett, 2016, спираючись на власні дослідження, наголошує, що чим вищий рівень догляду за порожниною рота у батьків, тим кращий результат для дитини [160].

Сучасна профілактична стоматологія наголошує на важливості збалансування мікрофлори порожнини рота та систем природного захисту [161]. Для модифікації складу мікрофлори були запропоновані антисептики широкого спектру дії, найпоширенішим з яких є хлоргексидин, який міститься в багатьох гігієнічних засобах (зубних пастах, ополіскувачах, бальзамах і гелях) [162]. Такі засоби є мейнстрімом і широко відомі своєю ефективністю в усуненні запалення та регулюванні складу мікробної флори.

Джеймс П. та співавтори, 2017, стверджують, що хлоргексидин може зменшити накопичення назубних відкладень. Їх дослідження показало, що чищення зубів плюс додаткове використання хлоргексидин вмісних ополіскувачів протягом 4-6 тижнів до півроку призводило до зменшення товщини зубного нальоту [163].

Визнаючи успішну корекцію мікробного складу в результаті дії антисептиків, вчені відзначають негативний вплив цієї групи препаратів на склад тканин ротової порожнини та слину [162].

Для забезпечення належного функціонування захисних механізмів ротової порожнини здавна використовуються натуральні фармакологічні препарати. В медицині накопичено досвід застосування лікарських рослин для лікування різноманітних видів патологій [65, 119].

Згідно з медичними спостереженнями, ліки рослинного походження є високоефективними та нешкідливими і рідко викликають ускладнення або алергічні реакції. Рослини містять біологічно активні речовини, такі як алкалоїди, хлорофіл, вітаміни, фітогормони, мікроелементи, фітонциди, насичені і ненасичені жири, які впливають на обмінні процеси, підвищують захисні можливості організму [164]. Препарати лікарських рослин мають

знеболювальну, протизапальну, кровоспинну, імуномодулюючу та ранозагоювальну дію. При цьому деякі з них не поступаються синтетичним препаратам за антибактеріальною та дезодоруючою дією [134, 165, 166]. У разі патології (гінгівіт чи пародонтит) продукти натурального походження є чудовим доповненням до інших ліків і часто можуть бути використаними в складі комплексного лікування.

Рідкі засоби гігієни застосовуються з лікувальною та профілактичною метою. До них відносяться водні витяжки з лікарської сировини (відвари, настої), настоянки, зубні еліксири і екстракти в складі ополіскувачів. Для полоскання ротової порожнини можна використовувати значну кількість препаратів, але найбільш ефективними є ополіскування настоянками м'яти перцевої, шавлії, евкалипта, і звіробою. Ці рослинні засоби також підходять як для ротових ванночок, полоскання порожнини рота, так і для аплікацій [141, 167].

Оскільки роль вітамінів при патологіях пародонту добре відома, доцільно призначати не тільки полівітамінні препарати, але й вітамінні чаї з шипшини, листя чорної смородини та кропиви, а також рослинні адаптогени (такі як лимонник, женьшень, китайський елеутерокок, і рожева родіола) доцільно призначати [8, 68].

Існують різні комбінації фітотерапевтичних і фізичних методів: аерозольна терапія, ультрафонофорез, електрофорез, гідротерапія і флюорофорез [165, 168].

Потенціал рослинних засобів дуже великий. У сучасній медицині їх часто застосовують у поєднанні з антисептиками та антибіотиками, хоча вони можуть використовуватися і самостійно. Як правило, фітотерапію включають в комбіноване лікування патологій пародонту.

Не дивлячись на те, що засоби догляду, такі як зубна нитка та електричні щітки, існують вже давно, на превеликий жаль, існує зовсім мало робіт з адекватними довготривалими клінічними дослідженнями. Огляд наукових робіт, проведених низкою дослідників серед дорослих, свідчить про

те, що електричні зубні щітки перевершують звичайні мануальні зубні щітки у видаленні зубного нальоту і допомагають запобігти розвитку пародонтиту [169]. Тому існує потреба і цінність у проведенні подібних і подальших довгострокових досліджень з оцінки ефективності електричних зубних щіток в осіб дитячого віку.

Згідно з традиційними уявленнями, пародонтит розвивається внаслідок збільшення кількості мікроорганізмів та зміни якісного складу під'ясенної маргінальної флори [102].

Однією з найважливіших етіологічних причин гінгівіту є м'які назубні відкладення, появу яких пов'язують з недостатньою гігієною порожнини рота [52].

Оскільки спеціалізована чистка зубів і належна гігієна порожнини рота можуть значно зменшити патологічні зміни аж до їх повного зникнення [172], саме тому дитячі стоматологи відіграють важливу роль в даній ситуації. Дитячі стоматологи повинні навчити дітей правильним маневрам під час чищення зубів, підібрати індивідуальні засоби для гігієни ротової порожнини та контролювати рівень засвоєння знань і вміння їх застосування на практиці [173, 174].

Освіта дитини повинна супроводжуватися освітою батьків. Ця відповідальність лежить на батьках, оскільки неможливо повністю проконтролювати і закріпити знання і навички, отримані дитиною, за обмежений час, відведений для консультацій. У той же час необхідно приділяти час для описання важливості техніки чищення зубів, мотивації та розвитку зубощелепної системи. Окрім навчання гігієні порожнини рота та мотивації до неї, необхідно контролювати частоту та якість чищення зубів. У дітей молодшого віку чищення жувальної групи зубів є необхідним через низький рівень розвитку мануальної моторики [175, 176].

Розпізнавання патологій пародонту ускладнюється специфікою віку та особливостями психологічного сприйняття дитини через вплив загальних симптомів запальних захворювань. В групі дітей, що відносять до молодшого

шкільного віку часто спостерігається підвищена рухова активність, підвищена чутливість навіть до незначних негативних емоцій, проблеми з врівноваженою поведінкою в незнайомій обстановці та правильною оцінкою того, що відбувається, стрес через наявність багатьох фобій, пов'язаних з лікарями та медичними процедурами, перебуванням у центрі уваги лікарів та дорослих, першим знайомством з новими людьми та труднощі, пов'язані зі спілкуванням [177].

Незважаючи на тривале впровадження профілактичних програм, поширеність захворювань пародонта у дітей зростає, а їх тяжкість прогресивно збільшується [178, 179, 180].

Враховуючи ці можливі відмінності в патогенезі захворювань пародонта у пацієнтів різного віку, профілактика патологій пародонта у осіб дитячого та підліткового віку з ЦД I типу потребує більшої уваги, включаючи основні методи профілактики у дорослих та особливі підходи до вибору методів діагностики та профілактики.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Дизайн дослідження

Дослідження проводилося в період з 2018 по 2023 рік на базі кафедри дитячої стоматології Української медичної стоматологічної академії (нині Полтавського державного медичного університету), комунального підприємства «Міська клінічна дитяча стоматологічна поліклініка Полтавської міської ради», комунального підприємства «Дитяча міська клінічна лікарня Полтавської міської ради», Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики та кафедри патофізіології Полтавського державного медичного університету м. Полтава. Перед початком дослідження було отримано схвалення комісії з біоетики Полтавського державного медичного університету (Протокол № 171 від 27.02.2019р.).

Відповідно до поставлених завдань дисертаційна робота проводилась в кілька етапів, що відрізнялась кількістю об'єктів дослідження.

В ході роботи було оглянуто 258 дітей віком від 6 до 14 років: 129 без соматичної патології (без ознак запалення ясен та хворих на хронічний катаральний гінгівіт) та 129 хворих на цукровий діабет I типу (без ознак запалення в пародонті та хворих на хронічний катаральний гінгівіт), які проживають на території Полтави та Полтавської області.

Наступним етапом у клінічне дослідження було відібрано 82 дитини віком від 6 до 12 років та сформовані 4 групи: 1-ша – 13 дітей із клінічно здоровим пародонтом та відсутніми супутніми захворюваннями; 2-га - 13 соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом; 3-тя - 26 дітей, хворих на цукровий діабет I типу без ознак запалення пародонту; 4-та - 30 дітей, хворих на цукровий діабет I типу з діагностованим хронічним катаральним гінгівітом.

Обстежені діти відповідали критеріям включення/виключення для дослідження.

Критерії включення: підписання інформаційної згоди, наявність (відсутність) хронічного катарального гінгівіту без соматичної патології, наявність (відсутність) хронічного катарального гінгівіту та цукрового діабету I типу, виконання та дотримання рекомендацій лікаря.

Критерії виключення:

1. Наявні у дитини алергічні хвороби.
2. Гострі респіраторні та інші захворювання вірусного генезу.
3. Декомпенсована супінь активності каріозного процесу.
4. Деструктивні форми гіпоплазії та флюорозу.
5. Застосування антибіотиків/терапія пародонту за останні півроку
6. Попереднє ортодонтичне лікування або ортодонтичне лікування на момент огляду.
7. Наявність еруптивного гінгівіту на момент обстеження
8. Наявність протипоказань до запропонованого лікування.
9. Загальносоматичні хвороби.
10. Декомпенсована форма цукрового діабету I типу.
11. Тютюнопаління
12. Участь в інших клінічних дослідженнях.
13. Відсутність інформаційної згоди батьків.
14. Невиконання рекомендації дослідження.

При проведенні лікувальних та профілактичних заходів ці ж пацієнти склали чотири групи клінічного спостереження.

Перша група (13 дітей) або контрольна група – пацієнти без соматичної патології, які мали інтактний пародонт. Даній групі не призначалось лікування. У цій групі проводились уроки гігієни із підбором засобів особистої гігієни ротової порожнини, при потребі проводили лікування карієсу.

Друга група (13 дітей) – соматично здорові діти з ХКГ, які отримували стандартне лікування хронічного катарального гінгівіту легкого ступеня тяжкості згідно стандартного протоколу (додаток до наказу МОЗ України № 566) за спеціальністю «Дитяча терапевтична стоматологія», чинність якого подовжено до 01.09.2022 наказом МОЗ України № 1852 від 31.08.2021. Відповідно до вищезазначеного протоколу, лікування хронічного катарального гінгівіту легкого ступеню тяжкості передбачає використання антибіотиків (місцево) – з урахуванням чутливості мікрофлори [181, 182, 183], нестероїдних протизапальних препаратів (місцево), антисептичних препаратів (місцево) [184]. В якості додаткових рекомендацій – лікувально-профілактичні пасти з екстрактами лікарських трав, ополіскувачі, що містять антисептики [165]. Дітям даної групи було призначено наступні препарати: в якості антибактеріального засобу рослинного походження було обрано «Стоматофіт А МІНІ» («Фітофарм Кленка С.А.», Польща) – обробка ясен спреєм 3 рази на добу протягом 7 днів; нестероїдний протизапальний гель «Холісал» («Фармзавод Єльфа А.Т.», Польща) – стовпчик гелю довжиною 0,5 см втирати в ясна 3 рази на день 7 днів; «Хлоргексидин Дента 0,12%» (ООО «Дента фарм», Україна) – антисептичний препарат для місцевого застосування, ополіскувати порожнину рота протягом 1 хвилини 3 рази на день 7 днів. Додатково було призначено використовувати зубну пасту та ополіскувач з екстрактом лікарських рослин «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD, Болгарія»). Дітям даної групи було проведено професійну гігієну порожнини рота та проведено навчання індивідуальному догляду за порожниною рота. Комплекс лікування призначався на 7 днів.

Третя група (26 дітей) – діти без ознак запалення в пародонті, хворі на цукровий діабет I типу. У цій групі також проводилось навчання гігієни порожнини рота із підбором засобів особистої гігієни ротової порожнини, при потребі проводили лікування карієсу. Було рекомендовано

використовувати зубну пасту та ополіскувач з екстрактом винограду «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD, Болгарія»).

Четверта група (30 дітей) – діти з хронічним катаральним гінгівітом легкого та середнього ступеня тяжкості, що мали супутню патологію, цукровий діабет I типу. Розроблену схему лікування реалізували наступним чином: проводили професійну гігієну ротової порожнини, навчання правилам гігієни порожнини рота та рекомендували зубну пасту та ополіскувач з екстрактом виноградних кісточок «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD», Болгарія) та м'яку зубну щітку. Додатково призначали перорально антиоксидант «Аскорутин» (ТОВ «Агрофарм», Україна) по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 1 місяця, проводили полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) 2 рази на день протягом 5 днів та призначали пробіотик для розсмоктування в порожнині рота «БіоГая Продентіс» («BioGaia AB», Швеція) дозою по 1 пастильці 1 раз на день протягом 10 днів. Курс лікування складав 1 місяць.

Визначення діагнозу і ведення дітей з цукровим діабетом I типу проводили лікарі-ендокринологи КП «Полтавської міської дитячої клінічної лікарні Полтавської міської ради» відповідно до актуальних державних протоколів згідно стандартів надання допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія» (Наказ МОЗ України № 254 від 27.04.2006 року та міжнародної класифікації хвороб (МКХ-10) [185, 186]. Складові розробленого нами лікувало-профілактичного комплексу були погоджені з лікуючим ендокринологом.

Визначення діагнозу хронічний катаральний гінгівіт проводили згідно з класифікацією хвороб пародонта (XVI пленум Всесоюзного наукового товариства стоматологів, 1983), та відповідно до МКХ-10(К 05.0.). Результати стоматологічного обстеження були відображені в медичних картах стоматологічного хворого [187].

Пацієнтів другої, третьої та четвертої групи повторно оглядали через 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців та 1 рік. Ці візити включали в себе огляд пацієнтів, визначення гігієнічних та пародонтальних індексів, проведення уроків гігієни заповнення медичної карти. Кожен візит здійснювали збір ротової рідини дітей для проведення досліджень.

Характеристика контингенту, проведених досліджень, їх кратність наведений в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Характеристика контингенту дітей та проведених досліджень

Дослідження	Кількість обстежень	Вік дітей (років)	Кількість дітей
Стоматологічний статус			
поширеність карієсу; інтенсивність карієсу; ступінь тяжкості флюорозу; гігієнічний індекс Федорова-Володкіної; спрощений гігієнічний індекс ОHI-S (Green-Vermillion); індекс РМА; індекс кровоточивості за Loe, Sillness (GI); індекс кровоточивості Muhleman H.R.	1	6-14	258
Динамічне спостереження (через 1 міс., 3 міс., 6 міс, 1 рік)			
гігієнічний індекс Федорова-Володкіної; спрощений гігієнічний	4	6-12	69/276

Продовження таблиці 2.1

індекс OHI-S (Green-Vermillion); індекс РМА; гінгівалний індекс за Loe, Sillness (GI); індекс кровоточивості Mühleman H.R.			
Визначення вмісту ІЛ-18 в ротовій рідині			
Рівень прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині;	1	6-12	82
Визначення активності ферментів циклу NO в ротовій рідині			
gNOS, cNOS, iNOS, Arg (мкмоль/ хв.•г білка), NO ₂ (нмоль/г)	4	6-12	69/276
Визначення активності ферментів циклу NO в ротовій рідині після призначеного комплексу			
gNOS, cNOS, iNOS, Arg (мкмоль/ хв.•г білка), NO ₂ (нмоль/г)	4	6-12	69/276

2.2. Методи дослідження

2.2.1. Клінічні методи дослідження.

Клінічне обстеження проводили у пацієнтів усіх чотирьох груп. Для клінічного обстеження використовували суб'єктивні (скарги, анамнез життя, анамнез хвороби) та об'єктивні (огляд, пальпація, зондування, перкусія, індексна оцінка гігієни ротової порожнини і стану тканин пародонта) методи обстеження та заповнення медичної документації.

Стоматологічний статус хворих фіксували у медичній карті стоматологічного хворого, форма № 43/0 (наказ МОЗ №110 від 14.02.2012 р.) згідно стандартів надання медичної допомоги [188, 189].

Клінічне обстеження порожнини рота й визначення стоматологічного статусу проводили на всіх етапах дослідження. Для визначення остаточного діагнозу визначали гігієнічний індекс Федорова-Володкіної, спрощений гігієнічний індекс ОНІ-S (Green-Vermillion), індекс РМА в модифікації Parma, індекс гінгівіту за Loe, Silness, тобто так званий гінгівальний індекс (GI), індекс кровоточивості за Muhleman H.R.

Вивчали стан тканин пародонта, звертаючи увагу на колір, наявність кровоточивості та її ступінь, цілість зубоясеневого з'єднання, болісність, наявність ясенних та пародонтальних кишень.

Інтенсивність карієсу у дітей визначали за показниками індексів кп, КПВ+кп та КПВ, зважаючи, що КПВ зубів - сума каріозних і пломбованих порожнин і видалених постійних зубів у обстежуваного, індекс кп зубів - сума каріозних і пломбованих тимчасових зубів [190].

Для виявлення зубних відкладень в оцінці гігієни порожнини рота використовували сучасні об'єктивні показники (індекси), які характеризували якість і кількість зубних відкладень. Нами було обрано гігієнічні індекси, які оцінюють площу та товщину зубного нальоту: ГІ за Ю.А. Федоровим та В.В. Володкіною (1971) та спрощений гігієнічний індекс ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964). Гігієнічні індекси проводились за стандартною методикою [119].

Всього визначено ГІ (Ф-В) – 534 рази.

Всього визначено ОНІ-S (G-V) – 534 рази.

Визначення ГІ Федорова-Володкіної (1971) включало забарвлення губної поверхні шести нижніх фронтальних зубів: 43 (83), 42 (82), 41 (81), 31 (71), 32 (72), 33 (73) розчином Шиллера-Писарева (1 г кристалічного йоду, 2 г йодиду калію та 40 мл дистильованої води) або іншим йодвмістним розчином. При цьому зубний наліт профарбовувався в темно-коричневий колір.

Для оцінки результатів використовували наступні дані:

- 1 бал – відсутність забарвлення;
- 2 бали – забарвлення $\frac{1}{4}$ поверхні коронки;
- 3 бали – $\frac{1}{2}$ коронки;
- 4 бали – $\frac{3}{4}$ коронки;
- 5 балів – вся поверхня коронки зуба.

Суму балів ділили на кількість обстежуваних зубів.

Інтерпретація результатів проводили за такими критеріями:

- 1,1-1,5 - добре;
- 1,6-2,0 - задовільно;
- 2,1,2,5 - незадовільно;
- 2,6-3,4 – погано;
- 3,5 – 5,0 – дуже погано.

Визначення спрощеного гігієнічного індексу ОНІ-S (Green-Vermillion, 1964) включало забарвлення вестибулярної поверхні 11 (51), 16, 26, 31 (71.) зубів та язичної поверхні 36, 46 зубів розчином Шиллера-Писарева або іншим йодвмістним розчином. Зубний наліт (зубний камінь) офарблювався в темно-коричневий колір.

Оцінювали рівень гігієни за такими критеріями:

- 0 балів – немає нальоту;
- 1 бал – наліт до $\frac{1}{3}$ поверхні коронки зуба;
- 2 бали – наліт займає від $\frac{1}{3}$ до $\frac{2}{3}$ поверхні коронки зуба;
- 3 бали – наліт займає більш, ніж $\frac{2}{3}$ поверхні зуба

Суму балів слід ділили на кількість обстежуваних зубів.

Інтерпретація результатів проводилась за наступними критеріями:

- 0 - 0,6 балів – добре;
- 0,7 - 1,6 балів – задовільно;
- 1,7 - 2,5 балів – незадовільно;
- 2,6 - 3,0 бали – погано.

Для об'єктивної оцінки та клінічної поширеності, ступеня тяжкості, запалення стану тканин пародонту використовували індекс РМА (папілярно-маргінально-альвеолярний) запропонований Masser і модифікований Parma у 1960 р. [134].

Всього визначено РМА – 534 рази.

Для визначення РМА ясна забарвлювали водним розчином Люголя і оцінювали стан ясен біля кожного зубу.

Шкала оцінки індексу РМА:

1 бал – запалення ясенного сосочка (Р);

2 бали – запалення краю ясен (М);

3 бали – запалення альвеолярних ясен (А).

Індекс РМА обчислювали наступним чином: сума балів поділено на 3 помножено на кількість зубів помножено на 100%.

Критерії оцінки:

25% - легкий ступінь тяжкості гінгівіту;

25-50% - середній ступінь тяжкості гінгівіту;

вище 51% - тяжкий ступінь тяжкості гінгівіту.

Для підтвердження наявності запалення проводили визначення індексу за Sillness-Loe, 1964 [191].

Всього визначено гінгівальний індекс (S-L) 534 рази.

Для визначення важкості запалення використовували оцінку в балах, а саме, 0 балів - при відсутності запалення; 1 бал при легкому запаленні, що характеризувалося незначною зміною кольору, легким набряком та відсутністю кровоточивості при зондуванні; 2 бали при помірному запаленні з гіперемією, набряком ясен та кровоточивістю при зондуванні; 3 бали - при важкому запаленні, що характеризувалося вираженою гіперемією, набряком, наявністю виразки, самовільною кровоточивістю.

Поверхні визначення: оральна, вестибулярна, вестибулярно-дистальна, вестибулярно-медіальна.

Індекс кожного окремого зуба розраховується як сума балів кожної з поверхонь зуба розділена на чотири. Гінгівальний індекс (GI) за Loe, Sillness розраховували як суму індексів кожного зуба розділена на кількість зубів (6).

Інтерпретація результатів:

0,1-1 – легкий ступінь гінгівіту;

1,1-2,0 – середній ступінь гінгівіту;

2,1-3 – тяжкий ступінь гінгівіту.

Для визначення ступеня запалення ясен також використовували індекс кровоточивості (ІК) SBI за Mühlemann (1971), модифікований Cowell I. (1975) [119].

Всього визначено ІК – 534 рази.

Стан ясен визначався в ділянці зубів: 16, 21 (61), 24 (64), 36, 41 (81), 44 (84) з вестибулярної та оральної поверхонь за допомогою гудзикового або спеціально затупленого зонда. Кінчик зонда без тиску на нього слід притиснути до зубо-ясеневої борозни і повільно проводять від медіальної до дистальної поверхні зуба.

Критерій оцінки індексу кровоточивості (ІК) за Mühlemann (1971):

0 балів – кровоточивість відсутня;

1 бал – кровоточивість виникає не раніше, ніж через 30 секунд;

2 бали – при зондуванні кровоточивість виникає в межах 30 секунд після проведення кінчиком зонда по борозні;

3 бали – кровоточивість виникає одразу ж після проведення кінчиком зонда по зубо-ясеневій борозні.

Значення індексу розраховували як суму індексів кожного зуба розділену на кількість зубів (6).

Інтерпретація результатів:

0,1-1 – легкий ступінь гінгівіту;

1,1-2,0 – середній ступінь гінгівіту;

2,1-3 – тяжкий ступінь гінгівіту.

Ступінь важкості флюорозу визначали за класифікацію I. Möller, 1965 [192, 193, 194]:

1 ступінь – ледве помітні білі плями чи штрихи на емалі - сумнівний флюороз;

2 ступінь – невеликі непрозорі білі плями на емалі, що покривають до 25% поверхні – дуже слабкий флюороз;

3 ступінь – до 50% емалі вкривають непрозорі білі плями – слабкий флюороз;

4 ступінь – коричневі плями на емалі – помірний флюороз;

5 ступінь – значні ділянки коричневої пігментації та деструкція емалі – тяжкий флюороз.

Анкетування проводили за допомогою запропонованої нами анкети-опитувальника (Свід. UA 95621. Анкета «Опитувальник стоматологічний для дітей і батьків» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Опубл. 24.01.2020.), (Додаток А, Б).

До початку застосування лікувального комплексу та проведення профілактичних засобів у дітей було взято ротову рідину для визначення рівня прозапального ІЛ-18 та активності маркерних ферментів циклу NO.

Безпосередня оцінка ефективності лікування проводилась після закінчення комплексу через 1 міс за наступною схемою:

1. Огляд порожнини рота з визначенням гігієнічних та пародонтальних індексів.

2. Визначення активності маркерних ферментів поляризації макрофагів gNOS, cNOS, iNOS, Arg (мкмоль/ хв.•г білка) та вмісту NO₂ (нмоль/г) в ротовій рідині.

Проміжна та остаточна оцінка впливу запропонованого комплексу проводилась шляхом порівняння індексної оцінки рівня гігієни порожнини рота та стану пародонту, а також активності маркерних ферментів поляризації макрофагів через 3 місяці, 6 місяців, 1 рік після призначеного комплексу.

2.2.2. Оцінка даних згідно опитувальника якості життя

Найбільш ефективними в оцінці стоматологічного здоров'я та чинників ризику виникнення захворювань є комплекс об'єктивних і суб'єктивних критеріїв згідно рекомендацій ВООЗ. Можливий взаємозв'язок стоматологічного статусу та способу життя дітей може дозволити виявити вищезазначені критерії [200]. Враховуючи поліетіологічність основних стоматологічних захворювань [201] важливою задачею є визначення вагомості поєднання поведінкових і природних чинників, які можуть діяти на стоматологічний стан особи [202]. Для підвищення ефективності профілактичних заходів використовуються анкети-опитувальники для визначення факторів ризику, що найбільше впливають на індивідуум [203, 204].

Нами було запропоновано обстеженим дітям та їх батькам (опікунам) відповісти на блоки питань з «Опитувальника стоматологічного для дітей і батьків» (свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір, дата реєстрації 24.01.2020 р.) (Додаток №1). [205, 206]. Для розробки нашого опитувальника ми використовували як основу проект EGONID II, 2008, (індикатори стоматологічного здоров'я дітей та підлітків [195]) та стоматологічний опитувальник ВООЗ, 2013. Анкета-опитувальник представлена у Додатку №2.

2.2.3. Методика визначення рівня ІЛ-18 в ротовій рідині дітей

Нами було проведено визначення рівню ІЛ-18 у ротовій рідині обстежених дітей з метою визначення запалення у органах порожнини рота . Для визначення концентрації ІЛ-18 використовували метод твердофазного імуноферментного аналізу.

Забір ротової рідини проводили без стимуляції у вранішній час, пацієнтів попереджали про маніпуляцію та просили не приймати їжу і прополоскати рота. Дітей просили спльовувати до 4 мл ротової рідини у пластикові стерильні пробірки, що герметично закриваються. Доставку ротової рідини в лабораторію проводили безпосередньо після збору.

Визначення рівня ІЛ-18 у зразках ротової рідини проводили з додаванням досліджуваного матеріалу у паралелі з контрольними зразками в лунки планшету з імобілізованими антитілами. Далі проведено зв'язування ІЛ-18 під час інкубації з кон'югатом № 1, що вміщує антитіла до ІЛ-18 людини з біотином. Наступний етап характеризувався взаємодією утвореного кон'югату з кон'югатом № 2, який вміщував стрептовідин з пероксидазою хрому. Рівень ІЛ-18 у зразках ротової рідини проводили з застосуванням колориметричної реакції з субстратом пероксидази хрому – перекисом водню і хромогену – тетраметилбензадином на імуноферментному аналізаторі STATFax 303 Plus (США) при довжині хвилі 450 нм.

2.2.4. Методика визначення стану балансу про- та протизапальних ферментів циклу NO (критерію поляризації макрофагів) у ротовій рідині у дітей

Загальну активність NO-синтази (gNOS) визначали за різницею концентрації нітритів до та після інкубації 10% гомогенату тканин у середовищі, що містить L-аргінін та НАДФН+H⁺. Концентрацію нітритів визначали шляхом визначення діазосполук, що утворилися у реакції з сульфаніловою кислотою, а потім проводили реакцію з α-нафтиламіном (Реактив Грісса-Ілосвая). У результаті якої утворюються похідні червоного кольору (азобарвники). Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації нітритів [199].

Аміногуанідин є селективним інгібітором індукцибельної форми NOS, тому додавання до інкубаційної суміші аміногуанідину дозволить визначити активність конститутивних форм NOS (cNOS). Активність індукцибельної ізоформи (iNOS) визначали по формулі: $iNOS = gNOS - cNOS$ (мкмоль/хв на г білка) [199].

Метод визначення активності аргінази оснований на вирахуванні різниці концентрації L-орнітину о інкубації в фосфатному буферному розчині, що містить L-аргінін та після. За кольоровим продуктом, що

утворюються в реакції із реактивом Chinard в модифікації Храмова визначають концентрацію L-орнітину [199].

2.2.5. Методика лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, хворих на цукровий діабет I типу

Лікування пацієнтів з ХКГ та ХКГ на фоні цукрового діабету I типу розпочинали з усунення зубного нальоту та професійного чищення зубів. Індивідуально підбирали зубні щітки в залежності від тяжкості ступеня хронічного катарального гінгівіту. Перевагу надавали м'яким зубним щіткам на період кровоточивості ясен. Під час спостереження контролювали засвоєння навичок з індивідуальної гігієни порожнини рота. Навчання гігієни порожнини рота проводили за методикою Bass [196].

Дітям без соматичної патології, які мали хронічний катаральний гінгівіт був призначений стандартний комплекс, що включав в себе:

- 1) проведення професійної гігієни порожнини рота;
- 2) призначення для індивідуальної гігієни порожнини рота зубної пасти та ополіскувача з екстрактом лікарських рослин «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD, Болгарія»);
- 3) полоскання порожнини рота антисептичним розчином «Хлоргексидин Дента 0,12%» (ООО «Дента фарм», Україна) –протягом 1 хвилини 3 рази на добу 7 днів;
- 4) обробка ясен антибактеріальним спреєм «Стоматофіт А МІНІ» («Фітофарм Кленка С.А.», Польща) 3 рази на добу 7 днів;
- 5) аплікації на ясна нестероїдного протизапального гелю «Холісал» («Фармзавод Єльфа А.Т.», Польща) 3 рази на добу 7 днів.

Дітям, які мали хронічний катаральний гінгівіт та цукровий діабет I типу ми призначали розроблений нами комплекс, що включав в себе:

- 1) проведення професійної гігієни порожнини рота;
- 2) призначення для індивідуальної гігієни порожнини рота зубної пасти та ополіскувача з екстрактом винограду рослин «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD, Болгарія»);

- 3) полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) 2 рази на добу 5 днів;
- 4) розсмоктування в порожнині рота пробіотику «БіоГая Продентіс» («BioGaia AB», Швеція) по 1 пастильці 1 раз на день протягом 10 днів [197];
- 5) перорально антиоксидант «Аскорутин» (ТОВ «Агрофарм», Україна) по 1 таблетці 2 рази на добу 1 місяця [198].

Контроль гігієни порожнини рота проводили на другому, третьому, четвертому та п'ятому прийомі, тобто через 1 місяць, 3 місяці, 6 місяців та 1 рік.

Всім пацієнтам надавали пам'ятку для дотримання алгоритму комплексного лікування в домашніх умовах

2.2.6. Статистична обробка отриманих результатів досліджень

Для аналізу кількісних показників, що були отримані при обстеженні пацієнтів, застосовували методи математичної статистики, а саме розрахунок середніх вибірових значень (M), дисперсії (σ), а також помилок середніх значень (m). Визначали середню похибку відносної величини з метою оцінки вірогідності результатів вибірових досліджень.

Використовуючи формулу $T = \frac{M1 - M2}{\sqrt{m1 + m2}}$, ($M1$, $M2$ – середні арифметичні показники; $m1$, $m2$ – середні похибки середньої арифметичної) визначали достовірність результатів статистичного дослідження. При імовірності помилки $p < 0,05$ відмінності вважали статистично значимими. За таблицями Стьюдента оцінювали ймовірність помилки з урахуванням розміру експериментальних груп.

Як непараметричний аналог t-критерію Стьюдента розраховували непараметричний критерій U Манна-Уїтні для оцінки статистичної значимості відмінностей кількісних результатів, які не мали нормального розподілу, напівкількісних та якісних показників [207, 208]. При загальноприйнятій у медико-біологічних дослідженнях імовірності помилки $p < 0,05$ відмінності вважали статистично значимими.

Для визначення статистичної значущості відмінностей між показниками до та після лікування в залежності від розподілу ознак використовували t-критерій Стьюдента для зв'язаних вибірок (нормальний розподіл ознаки) або критерій Вілкоксона (ненормальний розподіл ознаки).

З метою визначення наявності взаємозв'язків кількісних параметрів, що вивчалися, визначали коефіцієнт парної кореляції r Пірсона, який вважали статистично значимим у разі імовірності помилки $p < 0,05$, що визначалась при співставленні з критичним значенням за таблицею залежності розмірів дослідної групи, коефіцієнтів кореляції та імовірності помилок [209 - 211].

З метою аналізу взаємозв'язків якісних та напівкількісних показників вивчали непараметричний критерій кореляції R Спірмена з використання стандартних пакетів Spearman Rank Order Correlation, Kendall Tau Correlations, програми STATISTICA. Коефіцієнти кореляції вважали статистично значимими у разі імовірності помилки $p < 0,05$ [212, 213].

Обчислення проводили на персональному комп'ютері із використанням програм «Microsoft Excel 2007», «NCSS 2004» та «SPSS for Windows. Release 13.0».

Зведені дані щодо матеріалів, методів та обсягу проведених досліджень представлені у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Матеріали, методи та обсяг досліджень

№ з/п	Методика	Об'єкт	Кількість досліджень	Джерела
1.	Ураженість карієсом зубів: - огляд - поширеність карієсу - інтенсивність карієсу	діти	258	ВООЗ, 1989
2.	Ураженість зубів флюорозом у дітей	діти	258	ВООЗ, 1989

Продовження таблиці 2.2

3.	Гігієнічний індекс порожнини рота за Федоровим-Володкіною	діти	534	Федоров Ю.А., Володкіна В.В., 1971
4.	Спрощений гігієнічний індекс ОНІ-S (Green-Vermillion)	діти	534	Green-Vermillion, 1964
5.	Гінгівальний індекс за Loe, Sillness (GI)	діти	534	Loe, Sillness, 1967
6.	Індекс РМА	діти	534	Parma, 1960
7.	Індекс кровоточивості Mühlemann H.R. (1971)	діти	534	Mühlemann H.R., 1971
8.	Анкетування	діти	82	Свід. UA 95621. Анкета «Опитувальник стоматологічний для дітей і батьків» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Опубл. 24.01.2020.
9.	Визначення цитокінового статусу прозапального ІЛ-18 (пг / мл)	ротова рідина виміри	82	Комплект «Интерлейкин -18-ИФА-Бест» (Росія);
10.	Визначення активності NO-синтаз та вмісту NO ₂	ротова рідина виміри	534	Біохімічне дослідження
11.	Визначення активності	ротова	534	Біохімічне

Продовження таблиці 2.2

	аргінази	рідина виміри		дослідження
--	----------	------------------	--	-------------

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ТА ІМУНОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ І ТИПУ

3.1. Стоматологічний статус дітей з цукровим діабетом І типу

Серед оглянутих нами 258 дітей у віці 6-14 років 129 дітей були хворими на ЦД 1 типу, а 129 дітей були соматично здоровими. Всі оглянуті діти були розділені на 4 групи відповідно до наявності ХКГ. Розподіл дітей за віком наведений у таблиці 3.1.1.

Таблиця 3.1.1

Контингент оглянутих дітей, вік (M±m)

Вік	Здорові діти зі здоровими яснами		Здорові діти з ХКГ		Діти з ЦД І типу та здоровими яснами		Діти з ЦД І типу та ХКГ	
	1 група		2 група		3 група		4 група	
	к-ть	стат. вік. (роки)	к-ть	стат. вік. (роки)	к-ть	стат. вік. (роки)	к-ть	стат. вік. (роки)
6-8	22	7,14±0,15	23	7,13±0,19	21	7,19±0,16	22	7,27±0,13
9-11	21	9,81±0,17	21	9,76±0,16	22	10,05±0,19	22	10,09±0,17
12-14	21	12,67±0,16	21	12,57±0,16	21	12,81±0,16	21	12,67±0,16
Всього	64	9,83±0,30	65	9,74±0,29	64	10,02±0,30	65	9,97±0,29

Кожна із груп нами розділена на 3 підгрупи згідно віком, а саме 6-8 років, 9-11 років та 12-14 років. Середній вік обстежених здорових дітей зі здоровими яснами склав 9,83±0,30 роки, середній вік в групі соматично здорових дітей із хронічним катаральним гінгівітом склав 9,74±0,29 років, в групі дітей, хворих на цукровий діабет І типу, які мали здорові ясна, середній вік становив 10,02±0,30 років та в групі дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету І типу становив 9,97±0,29 років.

Нами був визначений різний рівень ураженості карієсом серед обстежених дітей (таблиця 3.1.2). При цьому рівень ураженості карієсом серед дітей з цукровим діабетом I типу незначно, але менший ($1,11 \pm 0,17$ у дітей зі здоровими яснами та $1,20 \pm 0,18$ у дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт), ніж у дітей без соматичних патологій ($1,34 \pm 0,19$ у дітей зі здоровими яснами та $1,48 \pm 0,19$ у дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт). Можна пояснити це так: що у дітей, хворих на цукровий діабет [58], в складі мікрофлори порожнини рота переважають мікроорганізми, які прийнято вважати пародонтопатогенами. Існує думка, що пародонтопатогени здатні пригнічувати карієсогенні мікроорганізми. Також, можемо припустити, що хворі на цукровий діабет I типу діти є більш дисциплінованими, вмотивованими та дбайливими щодо стану свого стоматологічного здоров'я.

Таблиця 3.1.2

Поширеність зубощелепних аномалій, (%) та інтенсивність карієсу зубів у обстежених дітей, (M±m)

Вік	Здорові діти зі здоровими яснами n=64		Здорові діти з ХКГ n=65		Діти з ЦД I типу та здоровими яснами n=64		Діти з ЦД I типу та ХКГ n=65	
	1 група		2 група		3 група		4 група	
	ЗЩА	кп + КПВ	ЗЩА	кп + КПВ	ЗЩА	кп + КПВ	ЗЩА	кп + КПВ
6-8	36,36%	1,02± 0,09	34,78%	1,44± 0,08 * *****	38,09%	0,82± 0,09	31,81%	0,78± 0,08 ****
9-11	47,61%	1,38± 0,11	57,14%	1,42± 0,09	50,00%	1,17± 0,09	50,00%	1,19± 0,11
12-14	85,71%	1,62± 0,13	66,67%	1,58± 0,13	90,48%	1,33± 0,11**	71,43%	1,62± 0,14***
Всього	56,25%	1,34± 0,19	52,30%	1,48± 0,19	63,36%	1,11± 0,17	50,76%	1,20± 0,18

Примітка: * - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 2, $p < 0,05$

** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 3, $p < 0,05$

*** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 3 та 4, $p < 0,05$

**** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 2 та 4, $p < 0,05$

***** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 4, $p < 0,05$

Попереднє ортодонтичне лікування, або ортодонтичне лікування на момент огляду, або ж потреба у необхідності вищезазначеного лікування і в дітей без соматичних патологій, і в дітей з цукровим діабетом I типу, було критерієм виключення з досліджень. Тому до груп входили лише діти, які мали аномалії прикусу (так звані дисгнатії), які жодним чином не могли вплинути на їх парадонтальний статус, а саме: аномалії положення окремих зубів (тортоаномалії), аномалії прикріплення вуздечки верхньої губи та скупченість зубів I ступеню. Слід відмітити, що відносно зубощелепних аномалій усі групи є однорідними, тобто кількість дітей, що мали дисгнатії приблизно однакова в кожній віковій підгрупі. Варто зазначити, що процент дітей які мали зубощелепні аномалії в кожній з груп зростає з віком, адже дані вікові періоди відображають періоди змінного прикусу (ранній – з 6 до 9 років та пізній – з 10 до 14).

У 68,21% (у 176 з 258) дітей було діагностовано флюороз (переважно I та II ступенів), що відповідає загальним даним по м. Полтава та Полтавській обл. (таблиця 3.1.3)

Таблиця 3.1.3

Ступінь тяжкості флюорозу в обстежених дітей, (M±m)

Вік	Здорові діти зі здоровими яснами n=64	Здорові діти з ХКГ n=65	Діти з ЦД I типу та здоровими яснами n=64	Діти з ЦД I типу та ХКГ n=65
	1 група	2 група	3 група	4 група
6-8	1,31±0,06	1,47±0,09	1,33±0,06	1,60±0,11
9-11	1,81±0,13	1,65±0,12	1,87±0,16	1,89±0,15
12-14	1,93±0,16	2,11±0,15	2,21±0,12	2,22±0,18
Всього	1,70±0,08	1,76±0,08	1,81±0,09	1,90±0,09

Обстежені нами соматично здорові діти були школярами навчальних закладів м. Полтава. Біля третини дітей, що планово лікувалися в стаціонарі були мешканцями Полтавської області, інші дві третини постійно проживали в м.Полтава. Зважаючи на те, що в деяких районах Полтавської області вміст фтору в питній воді є вищим за оптимальний, саме це може пояснити дещо вищу ступінь важкості флюорозу в дітей, хворих на ЦД І типу ($1,81\pm 0,09$ у дітей без ознак ХКГ та $1,90\pm 0,09$ у дітей з ХКГ) порівняно з даними здорових дітей ($1,70\pm 0,08$ та $1,76\pm 0,08$ відповідно). В кожній з груп спостереження ми зафіксували ріст ступеня важкості флюорозу з збільшенням віку обстежених дітей.

Результати визначення стану гігієни порожнини рота у оглянутих дітей представлені в таблиці 3.1.4.

Стан гігієни порожнини рота у групі здорових дітей визначений нами як гарний – індекс Федорова-Володкіної у них складав $1,49\pm 0,06$ балів. Соматично здорові діти з ХКГ та діти з ЦД І типу без ознак хронічного катарального гінгівіту мали гірший стан гігієни порожнини рота, а саме задовільний за даними індексу гігієни за Федоровим-Володкіною (відповідно $1,84\pm 0,06$ балів та $1,64\pm 0,06$ балів, $p<0,05$).

Пацієнти з ЦД І типу та ХКГ характеризувалися незадовільною гігієною ротової порожнини, індекс гігієни за Федоровим-Володкіною складав $2,08\pm 0,08$ балів. Можливо, на якість гігієни впливають болісні відчуття, набряк та кровоточивість, що супроводжують запалення ясен у дітей цієї групи.

Виявлена нами тенденція підтверджена за допомогою визначення індексу ОНІ-S (Green, Vermillion). Соматично здорові діти із здоровими яснами мали індекс $0,69\pm 0,05$ балів, що відповідає гарному рівню гігієни. Соматично здорові діти з ХКГ та діти з ЦД І типу та здоровим пародонтом мали значно вищий індекс, що становив $1,58\pm 0,05$ бали та $0,87\pm 0,06$ бали ($p<0,05$; $p<0,05$), що відповідає задовільному рівню.

Таблиця 3.1.4

Стан гігієни ротової порожнини у оглянутих дітей, (M±m)

Вік	Здорові діти n=64		Здорові діти з ХКГ n=65		Діти з ЦД I типу та здоровими яснами n=65		Діти з ЦД I типу та ХКГ n=64	
	1 група		2 група		3 група		4 група	
	ГІ (Ф-В), бали	ОHI-S (G-V), бали	ГІ (Ф-В), бали	ОHI-S (G-V), бали	ГІ (Ф-В), бали	ОHI-S (G-V), бали	ГІ (Ф-В), бали	ОHI-S (G-V), бали
6-8	1,63± 0,07	0,75± 0,08	1,96± 0,11 *	1,52± 0,11 *	1,90± 0,12 **	1,30± 0,07 **	2,37± 0,16 *** **** *****	1,88± 0,10 *** **** *****
9-11	1,49± 0,13	0,68± 0,11	1,88± 0,08 *	1,61± 0,09 *	1,58± 0,08	0,69± 0,09	2,29± 0,13 *** **** *****	1,90± 0,11 *** **** *****
12-14	1,34± 0,10	0,62± 0,08	1,67± 0,08 *	1,51± 0,09 *	1,43± 0,07	0,64± 0,09	2,05± 0,13 *** **** *****	1,87± 0,10 *** **** *****
Всього	1,49± 0,06	0,69± 0,05	1,84± 0,06 *	1,58± 0,05 *	1,64± 0,06 **	0,87± 0,06 **	2,24± 0,08 *** **** *****	1,89± 0,06 *** **** *****

Примітка:

* - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 2, $p < 0,05$ ** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 3, $p < 0,05$ *** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 3 та 4, $p < 0,05$ **** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 2 та 4, $p < 0,05$ ***** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 4, $p < 0,05$

Нами визначена вірогідна різниця у показниках гігієнічних індексів між групою здорових дітей та дітей з інсулінзалежним цукровим діабетом (група 1 та 3) у дітей молодшої підгрупи. Мануальні навички у дітей цієї вікової підгрупи розвинені найгірше, а перебування на плановому стаціонарному лікуванні, ймовірно, погіршує контроль з боку батьків над виконанням заходів щодо гігієни порожнини рота.

Наші результати не входять в протиріччя з літературними даними [14]. Слід також зауважити, що зважаючи на те, що у дітей 6-10 років гігієнічні звички по догляду за ротовою порожниною не є сталими, дорослі повинні контролювати процес гігієни порожнини рота.

Результати проведених нами досліджень свідчать про наявність вірогідної відмінності у стані запалення ясен у дітей з цукровим діабетом (Таблиця 3.1.5).

Таблиця 3.1.5

**Стан пародонту за даними пародонтальних індексів у оглянутих дітей,
(M±m)**

Вік	Здорові діти n=64			Здорові діти з ХКГ n=65			Діти з ЦД I типу та здоровими яснами n=65			Діти з ЦД I типу та ХКГ n=64		
	1 група			2 група			3 група			4 група		
	PM A%	GI (SL), бал	ІК, бал	PMA %	GI (SL), бал	ІК, бал	PMA %	GI (SL), бал	ІК, бал	PMA %	GI (SL), бал	ІК, бал
6-8	0	0	0	21,92 ±1,25 *	0,78 ±0,09 *	0,59 ±0,07 *	0	0	0	41,27 ±2,26 *** ****	1,71 ±0,08 *** ****	0,91 ±0,13 *** ****
9-11	0	0	0	22,45 ±1,54 *	0,9 ±0,08 *	0,68 ±0,07 *	0	0	0	42,54 ±2,52 *** ****	1,80 ±0,07 *** ****	1,11 ±0,09 *** ****
12-14	0	0	0	24,17 ±1,18 *	1,0 ±0,08 *	0,89 ±0,08 *	0	0	0	44,59 ±1,88 *** ****	1,91 ±0,08 *** ****	1,21 ±0,10 *** ****

Продовження таблиці 3.1.5

Всього	0	0	0	22,82 ±0,78 *	0,88 ±0,04 *	0,72 ±0,05 *	0	0	0	42,77 ±1,31 *** ****	1,81 ±0,05 *** ****	1,08 ±0,07 *** ****
---------------	---	---	---	---------------------	--------------------	--------------------	---	---	---	-------------------------------	------------------------------	------------------------------

Примітка:

* - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 2, $p < 0,05$

** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 3, $p < 0,05$

*** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 3 та 4, $p < 0,05$

**** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 2 та 4, $p < 0,05$

У групах дітей без ознак хронічного катарального гінгівіту, як соматично здорових, так і з ЦД пародонтальний індекс та індекс кровоточивості дорівнював нулю, що свідчило про відсутність запалення.

Соматично здорові діти з хронічним катаральним гінгівітом мали його легкий ступень за даними індексу РМА ($22,82 \pm 0,78\%$), GI за Silness-Loe ($0,88 \pm 0,04$ балів) та ІК ($0,72 \pm 0,05$ бали).

У дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету І типу нами визначений вірогідно важчий ступень запалення, а саме, середній ступінь тяжкості гінгівіту (РМА – $42,77 \pm 1,31\%$, GI - $1,81 \pm 0,05$ бали, ІК $1,08 \pm 0,07$ бали).

Значення парадонтальних індексів нами визначені як найнижчі у дітей 6-8 років як з цукровим діабетом, так і у дітей соматично здорових. Вірогідно, це пов'язане з прискореним обміном та зниженим рівнем міграції лейкоцитів, більш повільною судинною відповіддю через низький рівень специфічних імуноглобулінів у дітей цієї вікової групи. Наші дослідження демонструють, що діти з ЦД мають більшу вірогідність кровоточивості ясен у порівнянні з дітьми без цукрового діабету.

За результатами проведеного обстеження ми констатуємо, що визначено, що діти з цукровим діабетом мають низький рівень гігієни ротової порожнини, за даними різних індексів її рівень - від незадовільного до поганого. У дітей з ЦД визначена більша кровоточивість ясен як в період тимчасового, змінного та постійного прикусу.

Виявлені нами особливості стану гігієни та пародонтальних індексів у дітей наймолодшої підгрупи привернули нашу увагу до періоду молодшого шкільного віку з метою визначити прогностичні фактори, які дозволять призначити профілактичні заходи до початку виявлення клінічних ознак запалення ясен у дітей, хворих на ЦД 1 типу.

3.2. Аналіз даних, отриманих в ході використання анкет-опитувальника

Первинна профілактика хвороб пародонта та стоматологічних захворювань в цілому натеper базується на програмах мінімізації факторів ризику. Виявлені в аналітичній епідеміології на основі використання анкет-опитувальників індикатори ризику досить чітко можуть вказати, які дії повинні бути прийняті для підвищення ефективності профілактичних заходів.

Включеним в наше дослідження 82 дітям молодшого шкільного віку (56 дітей із ЦД I типу і 26 соматично здорових) та їх батькам (опікунам) було запропоновано відповісти на питання розробленого нами «Опитувальника стоматологічного для дітей і батьків» (Додаток Б). При його створенні нами були враховані індикатори стоматологічного здоров'я дітей та підлітків EGONID II, 2008, стоматологічний опитувальник BOOЗ, 2013, [195], інші настанови, які стосуються оцінки стану порожнини рота у дітей [203, 204].

Опитувальник побудований за принципом блоків - А. Блок запитань про дитину (36 питань); Б. Блок запитань про батьків (25 питань); В. Блок запитань на знання батьків про догляд за порожниною ротою (18 питань). На всі питання опитувальника відповідають дорослі. Питання побудовані та розташовані таким чином, що вони дозволяють перевірити щирість та повноту відповіді.

В результаті проведеного аналізу даних анкетування ми виділили ті відповіді, які свідчать про наявні фактори ризику розвитку запалення в тканинах пародонту у дітей.

Щодо частоти звертання до стоматолога з дитиною та причин для такого звернення, ми отримали наступні результати : зверталися 1 раз на рік - відповіли 37,8% батьків; “2 рази на рік” відмітили 32,93% батьків, 29,27% зверталися 3 і більше разів.

Частота візитів до стоматолога за рік у дітей з ЦД I типу та соматично здорових дітей не відрізнялася. 43% опитаних батьків дітей з ЦД I типу причиною звернення вказали стоматологічну проблему.

Загалом лише 29,27% дітей з батьками зверталися з метою планового огляду, у 36,59% випадків причиною візиту був біль та проблеми з зубами та яснами; 34,15% батьків відводили дітей на повторне лікування.

Нами виявлений низький рівень контролю батьків за проведенням дітьми процедури чистки зубів. Так, на питання “Ваша дитина сама чистить зуби?” позитивну відповідь дали 89,24% батьків і лише 28,05% батьків відповіли “Так” на питання “Ви контролюєте чистку зубів Вашої дитини?” Ми визначили, що зовсім незначна частка батьків дочищає зуби своїй дитині, так на питання “Ви дочищаєте зуби своїй дитині?” дали позитивну відповідь всього 10,98%. Ми не визначили різниці у відповідях на перші питання батьків про соматично здорових дітей та хворих на цукровий діабет, але щодо дочищення батьками дітям зубів позитивну відповідь дали тільки батьки здорових дітей із здоровими яснами.

Хоча серед обстежених нами дітей, батьки яких заповнювали Опитувальник, більша половина мали хронічний катаральний гінгівіт на питання “Чи зверталися до лікаря-стоматолога з приводу лікування ясен дитини?” позитивно відповіли дали лише 4,88% батьків (четверо батьків дітей з цукровим діабетом). Майже всі батьки не мають уявлень про наявність парадонтологічні захворювання у дітей.

Більшість батьків соматично здорових та хворих на ЦД I типу дітей вперше звертаються з дитиною на стоматологічний огляд за вимогою педіатра, так, на питання “В якому віці був перший огляд Вашої дитини стоматологом?” 78,05% опитаних відповіли “У 3 роки, перед садочком”. Біль

у порожнині рота дитини привели до стоматолога 6,1% батьків коли дитині було 6 місяців, ще 15,85% відповіли про перший візит до стоматолога - “В 1 рік”.

Більшість батьків відмічають як причину невідвідування лікаря-стоматолога з дитиною саме свою неосвіченість. На питання “Що Вас стримує вчасно отримувати стоматологічну профілактику (лікування) для Вашої дитини?” 53,66% опитаних батьків обрали варіант “Незнання патологічних процесів (не розумію, чому розвиваються стоматологічні захворювання)” . Частота відвідань стоматолога відвертає 18,29% батьків (“Треба ходити до стоматолога багато разів”), лякає “Ціна стоматологічного лікування” майже третину опитаних (28,05%).

Більше половини (38 осіб з 56) батьків дітей, хворих на ЦД I типу, визначили, що не уявляють, яким чином виникають стоматологічні захворювання, в тому числі гінгівіти. Цей виявлений нами фактор ризику заслуговує на увагу щодо проведення санітарно-просвітньої роботи серед дітей та їх батьків.

Значна частка дітей та їх батьків страждають на стоматологічні фобії. Можливо, свідомо чи ні, але батьки впливають на появу страху перед стоматологічними маніпуляціями у своїх дітей. Так, на питання “Чи боїтеся Ви відвідувати стоматолога?” 63,41% батьків відповіли позитивно і 47,56% батьків дали відповідь “Так” на питання “Чи Ваша дитина боїться відвідувати стоматолога?”. Вагомої різниці у відповідях щодо наявності стоматологічних страхів серед батьків хворих на ЦД та соматично здорових дітей нами не визначено.

Майже всі діти користуються мануальною зубною щіткою (91,46%), “Електричною” відповіли всього 8,54% опитаних, всі з них батьками дітей з ЦД I типу та здоровими яснами. Ніхто з опитаних не користується додатковими засобами гігієни, на питання “Чи користується Ваша дитина іригатором, флосом, йоршиками?” всі опитані відповіли негативно.

Декілька питань опитувальника, які були спрямовані на батьків, характеризували рівень їх стоматологічної освіченість.

Більшість батьків вважають, що зуби потрібно лікувати починаючи з тимчасового прикусу. На питання “Чи вважаєте за потрібне лікувати молочні зуби?” позитивно відповіло 80,49% батьків. Щодо зубів постійного прикусу знання визначені на гіршому рівні, на питання “Чи знаєте Ви, що 6-ті зуби є постійними та виростають у дитини у 6 років?” позитивно відповіло всього 63,41% батьків. Ще менша частка батьків ознайомена з методами профілактики карієсу, лише 21,95% опитаних відповіли позитивно на питання “Чи чули Ви про таку процедуру, як герметизація фіссур?”.

Менше, ніж п'ята частина батьків приділяють увагу попередженню у дітей шкідливих звичок, які можуть погіршити стан стоматологічного здоров'я. Так, лише 17,07% батьків відповіли “Так” на питання “Чи Ви занепокоєні з приводу того, що такі шкідливі звички, як смоктання пальця, ротове дихання, прокладання язика між зубами може негативно вплинути на стан ротової порожнини?”.

Нами була визначена активність батьків у питаннях можливої самоосвіти з питань стоматологічної профілактики. Всього 15,85% батьків на питання “Яким чином Ви та Ваші діти хотіли б отримувати корисну цікаву інформацію щодо стоматологічних захворювань?” відповіли “За допомогою освітніх програм у школах, шукать відповіді в мережі Інтернет згодні 71,95% батьків, обрали відповідь “Телебачення” 12,20%. Різниця у відповідях батьків різних груп дітей не визначено.

Проаналізувавши результати проведеного нами анкетування ми можемо констатувати, що обізнаність батьків обстежених нами дітей щодо стоматологічної профілактики та догляду за порожниною рота є вкрай низькою. Більшість з дорослих не мають уявлення про причини та наслідки розвитку запалення в тканинах пародонту, приділяють низьку увагу проведенню адекватної гігієни порожнини рота особисто, не користуються додатковими засобами гігієни та не контролюють її у своїх дітей. З

профілактичною та лікувальною метою з приводу стану тканин пародонту у дітей звертаються до лікаря-стоматолога менш ніж 5% батьків.

Отже, метод анкетування, заснований на застосуванні розробленого нами «Опитувальника» дає можливість виділити основні моменти щодо догляду за порожниною рота, визначити провідні фактори ризику, які впливають на можливість виникнення захворювань пародонту у соматично здорових дітей та дітей, хворих на ЦД 1 типу.

На нашу думку, доречно крім проведення санітарно-просвітньої роботи в організованих дитячих колективах спрямувати увагу дитячого лікаря-стоматолога на поінформованість батьків щодо правил, методів та засобів гігієни, необхідності регулярного відвідування лікаря-стоматолога з профілактичною метою. За думкою самих батьків, санітарно-просвітні заходи щодо стоматологічних захворювань та їх профілактики у вигляді матеріалу в мережі Інтернет були б найбільш затребуваними.

3.3. Рівень ІЛ-18 та стан балансу про- та протизапальних ферментів циклу NO (критерію поляризації макрофагів) в ротовій рідині у дітей з хронічним запаленням ясен на тлі цукрового діабету I типу

Для поглибленого вивчення ланок патогенезу ХКГ у дітей на тлі ЦД I типу нами було проведено визначення рівня ІЛ-18 та активності ферментів циклу NO було у дітей 6-12 років 4-х описаних раніше груп (Таблиця 3.3.1).

Таблиця 3.3.1

Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині обстежених дітей

Показник	Групи			
	Здорові діти n=13	Здорові діти з ХКГ n=13	Діти з ЦД I типу і здоровими яснами n=26	Діти з ЦД I типу і ХКГ n=30
ІЛ-18, пг/мл	3,41±0,25	5,74±0,27 *	14,87±1,11 **	70,91±7,48 *** **** *****

Примітка:

* - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 2, $p < 0,05$

** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 3, $p < 0,05$

*** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 3 та 4, $p < 0,05$

**** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 2 та 4, $p < 0,05$

***** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 4, $p < 0,05$

У здорових дітей без запалення ясен вміст ІЛ-18 в ротовій рідині складав $3,41 \pm 0,25$ пг/мл, у соматично здорових дітей з ХКГ він був вищий і досягав рівня $5,74 \pm 0,27$ пг/мл.

Діти з ЦД1 типу зі здоровими яснами мали значно вищий вміст ІЛ-18 $14,87 \pm 1,11$ пг/мл ($p < 0,05$). Найвищий рівень ІЛ-18 - $70,91 \pm 7,48$ пг/мл - нами визначений у дітей з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом.

Варто зазначити, що статистично значимої різниці при порівнянні пародонтальних індексів у групах 2 і 4 (діти зі здоровими яснами без та з цукровим діабетом I типу) виявлено не було ($p \geq 0,05$). А от при порівнянні значень вмісту прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині дітей вищезазначених груп була виявлена статистично значима різниця ($p \leq 0,05$).

Значення вмісту ІЛ-18 зростає разом з показниками пародонтального індексу та кровоточивістю ясен при зондуванні, як в групах з інсулінозалежним цукровим діабетом, так і в контрольних групах, узгоджується з даними наукових робіт відносно вмісту ІЛ-18 в ротовій рідині дорослих осіб без цукрового діабету [128]. Результати нашого дослідження свідчать, що підвищення значення ІЛ-18 в ротовій рідині тісно пов'язане з присутністю у дітей цукрового діабету I типу.

На нашу думку, ІЛ-18 можна вважати потенційним біомаркером запалення при захворюваннях пародонту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу, клінічних проявів якого ще не визначається - ми визначили, що рівень ІЛ-18 підвищений навіть за відсутності клінічних проявів запалення ясен.

Ряд вчених свідчать, що серед прозапальних цитокінів ІЛ-18 може відігравати центральну роль у запальному каскаді, також може бути визначений, як біомаркер запальних процесів в тканинах ясен у дітей, хворих на цукровий діабет I типу, тому встановлення патогенетичного значення ІЛ-18 при хронічному катаральному гінгівіті на фоні цукрового діабету I типу надзвичайно актуальне [92, 132].

Визначення вмісту ІЛ-18 набуває у зв'язку з вищевикладеним важливого значення в діагностичних медичних технологіях. ІЛ-18 визначають в біологічних зразках ротової рідини методом твердофазного імуноферментного аналізу [96]. Ми зосередилися над визначенням зв'язку між вмістом ІЛ-18 та станом пародонту, який оцінювали за пародонтальним індексом Sillness, Loe (1963).

Для вирішення цього завдання нами було обстежено 30 дітей з хронічним катаральним гінгівітом віком від шести до дванадцяти років, у яких було діагностовано цукровий діабет I типу та які були під наглядом у відповідних спеціалістів ендокринологічного відділення. Всім їм було визначено вміст ІЛ-18 в ротовій рідині та визначено індексу гінгівіту (GI) за Sillness, Loe (1963). За даними дослідження середній рівень ІЛ-18 у дітей з цукровим діабетом I типу дорівнює $70,91 \pm 7,48$ пг/мл при середньому значенні індексу гінгівіту (GI) за Sillness, Loe (1963) на рівні $1,83 \pm 0,04$ бала.

Для визначення того, як одна залежна змінна залежить від значень одної або декількох незалежних змінних нами був обраний метод регресійного аналізу.

Результати дослідження взаємозв'язку між рівнем ІЛ-18 та індексом кровоточивості ясен за Sillness, Loe (1963) та статистика регресійного аналізу наведені у таблицях 3.3.2, 3.3.3, 3.3.4.

З метою оцінки загальної якості отриманого рівняння лінійної регресії був застосований коефіцієнт детермінації (R-квадрат), що є показником якості рівняння регресії та точності прогнозу.

Згідно з отриманими результатами застосування регресійного аналізу пакету Microsoft Excel 2016 можна зробити наступні висновки. При побудові залежності показника Y (ІЛ-18) від показника важкості запалення X (індекс Sillness, Loe) у вигляді лінійної регресії, коефіцієнти лінійної регресії склали мінус 196,00 та 146,09.

Таблиця 3.3.2

Регресійна статистика

Регресійна статистика	
Множинний R	0,818936266
R-квадрат	0,670656608
Нормований R-квадрат	0,658894344
Стандартна помилка	23,91318458
Спостереження	30

Коефіцієнт детермінації, який був застосований для оцінки визначеної якості наявного рівняння лінійної регресії, склав 0,67, що доводить - 67% змінюваності Y пов'язується зі змінюваністю фактору X, з впливом інших факторів пов'язана 33% частка змінюваності Y. Можна вважати, що прогнозні значення мають необхідну адекватність виходячи з того, що функція регресії визначена, інтерпретована та обґрунтована, а оцінка якості рівняння регресії відповідає вимогам і ефективність алгоритму доведена експериментальними дослідженнями.

Таблиця 3.3.3

Дисперсійний аналіз

	df	SS	MS	F	Значимість F
Регресія	1	32604,99344	32604,99344	57,01764621	3,17294E-08
Залишок	28	16011,53111	571,8403968		
Разом	29	48616,52455			

Визначення коефіцієнтів

	Коефіцієнти	Стандартна помилка	t-статистика	P-значення
Y-пересічення	-196,0087668	35,61676739	-5,503272227	7,02135E-06
Змінна X1	146,0941982	19,34765465	7,551002994	3,17294E-08

Базуючись на результатах дослідження нами було зареєстровано свідоцтво на авторський твір № 107822 «Спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу» (опубліковано 06.09.2021) (Додаток В) та технологію «Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу » (державний реєстраційний номер: 0621U000100) (Додаток Г).

Дані щодо активності ферментів циклу NO наведено в таблиці 3.3.5.

Таблиця 3.3.5

Показники активності ізоформ NO-синтаз, NO₂ та аргінази в ротовій рідині соматично здорових дітей та дітей з цукровим діабетом I типу

Показники	Групи			
	Здорові діти n=13	Здорові діти з ХКГ n=13	Діти з ЦД I типу і здоровими яснами n=26	Діти з ЦД I типу і ХКГ n=30
	1	2	3	4
gNOS, мкмоль/ хв.•г білка	0,54±0,02 ** *****	0,55±0,02 ****	0,87±0,07	0,75±0,04
cNOS, мкмоль/ хв.•г білка	0,09±0,001 ** *****	0,09±0,001 ****	0,11±0,001 ***	0,13±0,001

Проживження таблиці 3.3.5

iNOS, мкмоль/ хв.•Г білка	0,46±0,02 ** *****	0,46±0,02 ****	0,76±0,07 ***	0,62±0,04
NO ₂ , нмоль/Г	2,53±0,10 ** *****	2,50±0,19 ****	1,93±0,15 ***	1,34±0,14
Arg. мкмоль/хв.•Г білка	0,66±0,02 **	0,67±0,02	0,42±0,03 ***	0,72±0,03

Примітка:

* - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 2, $p < 0,05$

** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 3, $p < 0,05$

*** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 3 та 4, $p < 0,05$

**** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 2 та 4, $p < 0,05$

***** - різниця вірогідна при порівнянні між групами 1 та 4, $p < 0,05$

Іншими словами, у здорових дітей зі здоровими яснами та здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом не відбулося суттєвих змін у складі ротової рідини. Показники індукцибельної NO-синтази та аргінази в цих групах майже однакові.

При порівнянні груп 1 і 3 виявлено достовірні відмінності для всіх ізоформ NO-синтази та аргінази. Порівнюючи показники індукцибельної NO-синтази та аргінази між групами 1 і 3, тобто соматично здоровими дітьми зі здоровими яснами та дітьми з цукровим діабетом I типу зі здоровими яснами, слід зазначити, що показник iNOS збільшився в 1,65 рази, а показник Arg зменшився в 1,57 рази. Зростання індексу iNOS/Arg свідчить про переважання в ротовій рідині розщеплення L-аргініну NOS-залежним шляхом, що може призвести до надмірної продукції NO і розвитку нітрозативного стресу. Подібне порушення балансу вищевказаних показників свідчить про зниження регенеративних можливостей в слизовій оболонці у осіб з цукровим діабетом I типу.

При порівнянні груп 3 і 4, тобто дітей з цукровим діабетом I типу зі здоровими яснами (3 група) та з хронічним катаральним гінгівітом (4 група) статистично значима різниця спостерігалась щодо активності конституційної, індукційної синтази, вмісту NO₂ та аргінази. Активність iNOS в групі 4 знижується в 1,23 разів при порівнянні із групою 3, NO₂ знижується в 1,44 разів, а активність Arg збільшується аж в 1,71 разів. Збільшення активності Arg в 4 групі дітей може призвести до конкуренції між NOS та Arg за L-аргінін, в результаті чого може виникнути роз'єднання cNOS із субстратом та перехід cNOS на продукцію супероксидного аніон-радикалу замість продуктивного NO.

При порівнянні груп 1 та 4 (контрольної групи та групи дітей ЦД та з хронічним катаральним гінгівітом) теж спостерігалась статистично значима різниця відносно всіх ізоформ NO-синтаз та NO₂. Активність індукційної NO-синтази в 4 групі в 1,35 разів більше, ніж показник 1 групи. Активність Arg в 4 групі складає $0,72 \pm 0,03$, статистично значимої різниці з аналогічним показником в першій групі немає, проте значення даного показника майже вдвічі більше, ніж у дітей 3 групи. Таким чином, оскільки дані зміни подібні до змін, що спостерігаються в групі 3 при порівнянні з групою 1, можна вважати, що зміни в активностях ізоформ NOS є наслідком системного впливу дефіциту інсуліну.

Аналізуючи дані 2 та 4 груп (соматично здорові діти з ХКГ та діти з інсулінозалежним діабетом та ХКГ), слід зазначити, що в цих групах немає статистично достовірної різниці рівня Arg, який є вищим, ніж у групі дітей зі здоровими яснами, що свідчить про активацію регенеративного процесу. Незмінна активність Arg може бути пояснена порушенням регуляції циклу оксиду азоту внаслідок місцевих факторів (гінгівіт), оскільки аргіназне розщеплення L-аргініну призводить до утворення поліамінів, які є потужними стимуляторами регенерації. Активність Arg є вищою в 2 та 4 групах порівняно з 1 групою. Це свідчить про адаптивну реакцію, спрямовану на відновлення пошкоджень ясен. Активність iNOS у групі 4

була в 1,35 рази вищою, ніж у групі 2. Отже, підвищене утворення NO з NOS є наслідком дефіциту інсуліну (системний фактор).

Відомо, що і конститутивна, і індукційна NO-синтази відіграють роль в продукції NO в ранній фазі запалення, тим самим виявляючи свій прозапальний ефект. У той же час NO-синтази контролюють біосинтез прозапальних інтерлейкінів, які відносяться до інгібіторів запальної реакції. Таким чином, NO-синтази і оксид азоту, що продукується ними, є «справжніми» регуляторами запалення.

Вміст нітратів і нітритів у ротовій рідині - досить варіабельна ознака. При кількісній оцінці вмісту NO в порожнині рота слід враховувати не тільки кількість стабільних метаболітів NO, а й активність нітрат-нітритредуктазного комплексу. Накопичення нітритів і нітратів у ротовій рідині при низькій активності редуктазних ферментів є несприятливою прогностичною ознакою і свідчить про запальні процеси в яснах.

Результати цього дослідження вказують на те, що інсулінозалежний діабет збільшує продукцію NO в ротовій порожнині через вплив на активність iNOS. ХКГ не викликає збільшення продукції NO в ротовій порожнині, але активує адаптивну відповідь у вигляді підвищення активності Arg.

Поєднання системних (ЦД I типу) і місцевих факторів (ХКГ) призводить до порушення регуляції циклу NO і підсилення конкуренції між NOS і Arg.

РОЗДІЛ 4

ВПЛИВ ЛІКУВАЛЬНО-ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ НА КЛІНІЧНІ ТА БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ У ОБСТЕЖЕНИХ ДІТЕЙ В ДИНАМІЦІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ

4.1. Обґрунтування і реалізація методу

Цукровий діабет I типу у дітей є найважливішим фактором ризику розвитку запальних захворювань пародонту. Для дітей з цією ендокринною патологією характерні випадки частого прийому їжі (часто з швидкодіючими вуглеводами, такими як мед і льодяники, для запобігання гіпоглікемії); порушення самоочищення порожнини рота; зниження резистентності макроорганізму і місцевих факторів захисту; зміна регуляції (інтеграції), секреції, захисту, екскреції, мінералізації і травної функції слинних залоз в порожнині рота, що зумовлено порушенням гомеостатичної системи; накопичення зубних відкладень; мінімальний рівень антиінфекційного захисту порожнини рота; підвищення активності анаеробної мікрофлори; систематичне заселення екологічної ніші порожнини рота агресивною мікрофлорою через коливання рівня глікозильованого гемоглобіну; зниження секреції слини [83].

Згідно з результатами дослідження, індекс Федорова-Володкіної та індекс гігієни ОНІ-S (Green, Vermillion) показують, що гігієна ротової порожнини у дітей з діабетом значно гірша. Це пов'язано з тим, що діти з ЦД I типу не можуть докладати достатніх зусиль і ретельності в гігієні ротової порожнини через кровоточивість ясен, набряк ясен і біль. Також було виявлено статистично вірогідну різницю між дітьми, хворими на ЦД I типу, та здоровими дітьми за показниками пародонтального індексу та індексу кровоточивості ясен: запальний процес у тканинах пародонта у дітей, хворих на інсулінозалежний діабет, був значно посилений порівняно зі здоровими дітьми.

З цих результатів можна зробити висновок, що захисні механізми у хворих на цукровий діабет знижені. Діти вимушені страждати від набряку ясен і кровоточивості, пов'язаної з розвитком діабету, порівняно зі здоровими дітьми.

Результати нашого дослідження свідчать, що підвищення значення ІЛ-18 в ротовій рідині тісно пов'язане з цукровим діабетом І типу у дітей. Варто зазначити, що у групі дітей з цукровим діабетом І типу та хронічним катаральним гінгівітом рівень прозапального ІЛ-18 в 20,79 разів більше, ніж в контрольній групі.

Характерним для дітей з цукровим діабетом І типу та запаленням ясен був визначений нами значний дисбаланс активності про- та протизапальних ферментів в циклі NO, а саме співвідношення iNOS (мкмоль/ хв.•г білка) до Arg (мкмоль/хв.•г білка). Останній відповідає за активацію регенеративних процесів. У соматично здорових дітей без ознак запалення в пародонті вищезазначене співвідношення складало 0,70; у здорових дітей з ХКГ, попри наявність запального процесу в яснах співвідношення складало 0,69, що свідчить, що компенсаторні механізми у дітей без супутніх захворювань досить сильні. У дітей з цукровим діабетом І типу зі здоровими яснами та ХКГ вищезазначене співвідношення складало 1,81 та 0,86. Що, відповідно, говорить про дизрегуляцію в циклі оксиду азоту в прозапальному напрямку, що, відповідно, спричинена наявністю системного захворювання.

На основі отриманих результатів розроблено спосіб лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей, хворих на ЦД І типу. Це передбачає зменшення хронічного гінгівіту, пов'язаного зі шкідливим впливом мікробіоти зубного нальоту, вплив на мікробіоценоз порожнини рота, підвищення резистентності тканин порожнини рота до шкідливих факторів навколишнього середовища, вплив на продукцію прозапальних інтерлейкінів і нормалізацію балансу циклу NO (Додаток Е).

Комплекс реалізується наступним чином.

Перш за все нами було здійснено професійну гігієну ротової порожнини. Потім діти були навчені методу чистки зубів за Басс, їм проведена контрольована чистка зубів з демонстрацією результатів для вироблення навичок щодо гігієни порожнини рота. Наступним кроком було рекомендація щодо ополіскування ротової порожнини рота водою після кожного прийому їжі. Через погану гігієну порожнини рота дітям було рекомендовано після сніданку та на ніч, після останнього прийому їжі чищення зубів зубною пастою з екстрактом виноградних кісточок «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD, Болгарія») та використовувати ополіскувач тієї ж марки.

Зубна паста та ополіскувач «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD», Болгарія) були обрані завдяки поєднанню в них екстрактів листя берези, ромашки і подорожника, ефірних масел шавлії і розмарину, кедра і евкаліпта з кісточками червоного винограду. Важливо, що в обраних засобах для гігієни порожнини рота відсутній фтор, тому що діти, які брали участь в дослідженні, проживають на території м. Полтава та Полтавського району, а в даному регіоні нормальний та підвищений вміст фтору в питній воді, отже, близько 70% оглянутих дітей мають флюороз I та II ступенів. Також важливим аспектом є відсутність в складі ополіскувача спирту. На додаток до вищезазначеного слід додати, що дана зубна паста належить до зубних паст з низьким рівнем абразивності (RDA – relative dentin abrasivity – відносна абразивність дентину), що рекомендовані для дітей віком від 6 до 14 років. До складу зубної пасти та ополіскувача входять гідроксиапатит кальцію і L-Arginine, остатній безпосередньо здатен впливати на стан балансу активності ферментів циклу NO в ротові порожнині дітей, який ми визначили у ротовій рідині дітей з ЦД 1 типу.

Особливу увагу слід приділити тому, що в склад зубної пасти входить витяжка з кісточок винограду. Загальновідомим фактом є те, що ресвератрол – природна біологічно активна речовина з групи поліфенолів, виділена з винограду темних сортів і виноградних кісточок, володіє доведеними

протизапальними властивостями. Відомо, що ресвератрол є індуктором ферменту NO-синтази то має протизапальний, антиоксидантний вплив. Збільшення синтезу оксиду азоту під дією ресвератрола свідчить про ендотеліопротективні властивості даної речовини. Крім цього, ресвератрол має антибактеріальну, противірусну та протигрибкову активність. Численні дослідження свідчать про те, що біологічні ефекти ресвератрола можуть сильно відрізнятись в різних клітинах і тканинах. До численних позитивних ефектів ресвератрола відносяться нормалізація клітинного обміну і посилення транспорту кисню, регуляція жирового обміну в печінці, зміцнення судинної стінки і зниження її проникності, поліпшення реологічних показників крові, протиалергічна, радіопротекторна, протизапальна, протиракова і судинорозширювальна дія. З антиоксидантною активністю ресвератрола тісно пов'язана його протизапальна дія. Ресвератрол знижує експресію прозапальних цитокінів в ендотелії судин. Ресвератрол, поряд з вищезазначеними ефектами, викликає зниження NF- κ B опосередкованої сигналізації, що веде до зниження рівня запалення. Адже саме NF- κ B активує каскад синтезу прозапальних інтерлейкінів [148].

Наступною складовою лікувально-профілактичного комплексу стало полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) двічі на день протягом 5 днів. Це – вітчизняний комплексний антисептичний препарат, який випускається у вигляді спрею і розчину. Препарат містить комплекс 3-х активних компонентів – гексетидину, холіну саліцилату, хлорбутанолу, що забезпечують антибактеріальну, протигрибкову, протизапальну та знеболювальну дію.

Гексетидин (Hexetidine) – антисептичний компонент широкого спектра дії, ефективний по відношенню до грампозитивних, грамнегативних штамів мікроорганізмів, аеробів, анаеробів (резистентних до антибіотиків) і грибової флори. Хімічна структура препарату аналогічна структурі тіаміну. Механізм дії гексетидину обумовлений порушенням метаболізму

мікроорганізмів шляхом блокування синтезу пурину, що перешкоджає їх розмноженню. Цей препарат ефективний по відношенню до актиноміцетів, стрептококів (*Streptococcus hemolyticus*), стафілококів (*Staphylococcus aureus*), ентерококів, клостридії (*Clostridium welchii*), клебсієли (*Klebsiella pneumoniae*), мікобактерій туберкульозу (*Micobacterium tuberculosis*), пародонтопатогенів, котрі викликають запальні процеси в тканинах пародонта. Гексетидин пригнічує ріст і розмноження понад 47-ми штамів грибів роду *Candida*, володіє знеболюючою та кровоспинною дією. Гексетидин добре адгезується на слизовій оболонці порожнини рота. Після одноразового застосування його сліди виявляють на слизовій ясен протягом 65 годин. В бляшках на зубах активні концентрації зберігаються протягом 10-14 годин після застосування.

Холіну саліцилат (*Choline salicylate*) - нестероїдний протизапальний засіб, що перешкоджає розвитку запальних процесів в тканинах пародонта. Холіну саліцилат має протизапальну дію, зменшує явища набряку, знижує продукцію ясенної рідини в пародонтальних кишнях, в результаті чого знижується рівень прозапальних цитокінів. Разом з тим нестероїдні протизапальні препарати надають аналгетичну дію шляхом підвищення порогу больової чутливості. Хлорбутанол (*chlorbutanol*) в стоматології застосовується місцево як знеболюючий препарат. Хлорбутанол як місцевий анестетик зменшує больову реакцію тканин пародонта і спільно з холіну саліцилату забезпечує аналгетичний ефект, що дуже важливо для дітей з ЦД. Комбінація гексетидину, холіну саліцилату і хлорбутанола покращує проникність слизової оболонки порожнини рота і підвищує ефективність антисептика шляхом збільшення тривалості дії препарату і посилення антисептичного ефекту. Місцеве застосування препарату можливо у вигляді полоскань, зрошень і інстиляцій завдяки двом формам випуску: розчин і спрей, що дозволяє пацієнтові самостійно, без особливих незручностей проводити деякі маніпуляції на слизовій оболонці порожнини рота або навіть етапи лікування.

Для локальної нормалізації стану мікрофлори порожнини рота після полоскань розчином антисептика дітям було рекомендовано розсмоктування в ротовій порожнині пастилок пробіотику «БіоГая Продентіс» (BioGaia AB, Швеція) по 1 пастильці 1 раз на добу протягом 10 днів. До складу препарату входять бактерії *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, бактерії *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289. Зазначені вище штами бактерій здатні виробляти бактеріоцини або подібні речовини, які володіють специфічними біохімічними властивостями, пов'язаними в основному з активністю аргініндеімінази. Цей фермент каталізує аргінін і впливає на біосинтез поліамінів (путресцин, спермідин і спермін). Тобто безпосередньо бере участь в нормалізації дисбалансу ферментів в циклі NO, який ми визначили в ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу.

Додатково дітям було призначено «Аскорутин» (ТОВ «Агрофарм», Україна), по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 1 місяця. 1 таблетка містить кислоти аскорбінової, у перерахунку на 100 % речовину - 50 мг, рутину, у перерахунку на 100 % суху речовину - 50 мг.

Вітамін С (аскорбінова кислота) бере участь в окисно-відновних реакціях, поліпшує синтез білка (в т.ч. колагену), бере участь в синтезі стероїдних гормонів, підвищує стійкість капілярів (в кооперації з вітаміном Р - рутином).

Антиоксидантна здатність аскорбінової кислоти та рутину паралельно з їх індукованою стимуляцією антиоксидантних білків, значно зменшує окислювальний стрес, тим самим зменшуючи окислювальний обмін ліпідів та зниження рівня реактивних продуктів перекисного окислення ліпідів. Давно доведено вплив аскорбінової кислоти на активність NO-синтази, каталази і пероксидази та аргініну.

Запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс призначався дітям з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу протягом 1 місяця.

Дітям без соматичних патологій та з цукровим діабетом I типу, у яких не було діагностовано хронічного катарального гінгівіту за необхідності проводили професійну гігієну порожнини рота, навчання індивідуальної гігієни порожнини рота та її контроль, призначали для індивідуальної гігієни порожнини рота зубну пасту та ополіскувач «BIOMED SENSITIVE/СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD», Болгарія).

Пацієнтам з ХКГ без соматичної патології призначали стандартний комплекс лікування згідно протоколу стандартного протоколу (додаток до наказу МОЗ України № 566) за спеціальністю «Дитяча терапевтична стоматологія», чинність якого подовжено до 01.09.2022 наказом МОЗ України № 1852 від 31.08.2021. Стандартний лікувальний комплекс включав в себе: професійну гігієну порожнини рота, навчання гігієні ротової порожнини, ми призначили зубну пасту і ополіскувач «BIOMED SENSITIVE/СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD», Болгарія). В якості антибактеріального засобу рослинного походження було обрано «Стоматофіт А МІНІ» («Фітофарм Кленка С.А.», Польща) – обробка ясен спреєм 3 рази на добу протягом 7 днів; нестероїдний протизапальний гель «Холісал» («Фармзавод Єльфа А.Т.», Польща) – стовпчик гелю довжиною 0,5 см втирати в ясна 3 рази на день 7 днів; «Хлоргексидин Дента 0,12%» (ООО «Дента фарм», Україна) – антисептичний препарат для місцевого застосування, ополіскувати порожнину рота протягом 1 хвилини 3 рази на день 7 днів. Курс лікування проводили протягом 14 днів.

Всім пацієнтам до початку лікування надавали пам'ятку, для дотримання комплексного лікування в домашніх умовах.

4.2. Динаміка стану пародонту, гігієни порожнини рота, балансу ферментів циклу NO (критерію поляризації макрофагів) в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу

У таблицях 4.2.1, 4.2.2, 4.2.3, 4.2.4 наведено дані щодо гігієни ротової порожнини за індексами Федорова - Володкіної та Green, а також

пародонтальні індекси в залежності від впливу обраних лікувальних методів, а саме РМА, GI за Loe, Silness та ІК за Muhleman H.R.

Таблиця 4.2.1

**Гігієнічні та пародонтальні індекси у здорових оглянутих дітей
(контрольна група), (M±m)**

Термін	ГІ (Ф-В), бали	ГІ (G-V), бали	РМА, %	GI (SL), бали	ІК, бали
До лікування	1,48±0,05	0,69±0,06	–	–	–

Значення гігієнічних індексів в контрольній групі відповідає хорошій гігієні порожнини рота. Діти даної групи мали інтактний пародонт, отже, їх пародонтологічні індекси дорівнюють нулю (Таблиця 4.2.1).

Наші дослідження показали статистично значиму різницю між гігієнічними і пародонтологічними індексами до лікування та в динаміці в групі здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом (Таблиця 4.2.2). Індекси гігієни за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion до лікування складали 1,84±0,06 та 1,60±0,06 балів, що свідчить про задовільний рівень гігієни порожнини рота. Через 1 місяць вищезазначені показники досягли рівня хорошої гігієни (1,50±0,04 балів за Федоровим - Володкіною та 0,48±0,07 балів за Green, Vermillion) та стабільно утримувались біля такого рівня через 3 місяці та 6 місяців. Статистично значимої різниці індексів гігієни через до лікування та 1 рік виявлено не було, стан гігієни знову характеризували, як задовільний, таким чином, можемо сказати, що стан гігієни порожнини рота вищевказаної групи дітей повернувся до значень, що були рік назад.

Гігієнічні та пародонтальні індекси у оглянутих здорових дітей з ХКГ до лікування та після застосування лікувально-профілактичних заходів в динаміці, (M±m)

Термін	ГІ (Ф-В), бали	ГІ (G-V), бали	РМА, %	GI (SL), бали	ІК, бали
До лікування	1,84±0,06	1,60±0,06	20,52±0,83	0,84±0,05	0,71±0,05
Через 1 місяць	1,50±0,04 *	0,48±0,07 *	12,22±0,69 *	0,41±0,04 *	0,32±0,05 *
Через 3 місяці	1,51±0,04 **	0,60±0,05 **	12,69±0,73 **	0,49±0,06 **	0,28±0,06 **
Через 6 місяців	1,56±0,04 ***	0,57±0,05 ***	12,23±0,50 ***	0,64±0,05 ***	0,40±0,04 ***
Через 1 рік	1,74±0,06	1,28±0,05 ****	13,35±0,78 ****	0,53±0,04 ****	0,37±0,04 ****

Примітка:

* - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 1 місяць $p < 0,05$

** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 3 місяці $p < 0,05$

*** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 6 місяців $p < 0,05$

**** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 1 рік $p < 0,05$

РМА, гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness та індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. в 2 групі дітей характеризують ступінь запалення, як легкий. Через 1 місяць після проведення лікувально-профілактичних заходів індекс РМА зменшився в 1,68 разів та утримувався приблизно на тому ж рівні протягом усього року. Через 1 рік РМА склав $13,35 \pm 0,78\%$, що в 1,54 рази менше, ніж до лікування.

Гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness в 2 групі через 1 місяць після лікування зменшився в 2,05 рази і склав $0,41 \pm 0,04$ бала. Через 3 місяці цей показник стабілізувався. Даний індекс незначно збільшився через 6 місяців та 1 рік, та склав, відповідно, $0,64 \pm 0,05$ бала та $0,53 \pm 0,04$ бала.

Динаміка показника індексу кровоточивості за Mühlemann наступна: через 1 місяць після лікування хронічного катарального гінгівіту він зменшився в 2,22 рази і склав $0,32 \pm 0,05$ бала. Через 3 місяці він утримувався на попередньому рівні і дорівнював $0,28 \pm 0,06$ бала. Через 6 місяців та через рік незначно зріс і складав, відповідно, $0,40 \pm 0,04$ та $0,37 \pm 0,04$ бала.

Діти 3 групи мали ЦД та інтактний пародонт (Таблиця 4.2.3). Їх пародонтологічні індекси складали 0 балів. Індекси гігієни за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion до лікування в даній групі складали $1,65 \pm 0,07$ та $0,88 \pm 0,07$ балів, що відповідає задовільному стану гігієни порожнини рота. Статистично значима різниця при порівнянні гігієнічних індексів в даній групі дітей до та після застосування профілактичних заходів була виявлена через 1 місяць, через 3 місяці та через 6 місяців. А через 1 рік статистично достовірної різниці виявлено не було.

Таблиця 4.2.3

Гігієнічні та пародонтологічні індекси у оглянутих дітей з ЦД I типу та здоровими яснами до лікування та після застосування лікувально-профілактичних заходів в динаміці, (M±m)

Термін	ГІ (Ф-В), бали	ГІ (G-V), бали	РМА, %	GI (SL), бали	ІК, бали
До лікування	$1,65 \pm 0,07$	$0,88 \pm 0,07$	—	—	—
Через 1 місяць	$1,41 \pm 0,03$ *	$0,38 \pm 0,03$ *	—	—	—
Через 3 місяці	$1,40 \pm 0,03$ **	$0,38 \pm 0,03$ **	—	—	—
Через 6 місяців	$1,41 \pm 0,02$ ***	$0,40 \pm 0,03$ ***	—	—	—
Через 1 рік	$1,70 \pm 0,03$	$0,72 \pm 0,07$	—	—	—

Примітка:

* - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 1 місяць $p < 0,05$

** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 3 місяці $p < 0,05$

*** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 6 місяців $p < 0,05$

**** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 1 рік $p < 0,05$

Через 1 місяць значення індексів гігієни за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion зменшилися, відповідно, до $1,41 \pm 0,03$ бала та $0,38 \pm 0,03$ бала, що можна трактувати як хороший рівень гігієни порожнини рота. Через 3 та 6 місяців дані індекси суттєво не змінилися. Відсутність статистично достовірної різниці в спостереженнях через 1 рік свідчать про те, що показники гігієни порожнини рота у дітей 3 групи повернулися до значень, які були на початку дослідження, тобто до проведення профілактичних заходів.

При проведенні аналізу вищеперерахованих парадонтологічних та гігієнічних індексів до лікування та в процесі лікування в 4 групі (Таблиця 4.2.4.) значне покращення було виявлене і через 1 місяць, і через 3 місяці, і через 6 місяців, і через рік.

Таблиця 4.2.4

Гігієнічні та пародонтальні індекси у оглянутих дітей з ЦД I типу та ХКГ до лікування та після застосування лікувально-профілактичних заходів в динаміці, (M±m)

Термін	ГІ (Ф-В), бали	ГІ (G-V), бали	PMA, %	GI (SL), бали	ІК, бали
До лікування	$2,20 \pm 0,08$	$1,87 \pm 0,05$	$40,47 \pm 0,96$	$1,83 \pm 0,04$	$1,07 \pm 0,05$
Через 1 місяць	$1,35 \pm 0,02$ *	$0,38 \pm 0,03$ *	$9,20 \pm 0,85$ *	$0,64 \pm 0,05$ *	$0,48 \pm 0,05$ *
Через 3 місяці	$1,27 \pm 0,02$ **	$0,40 \pm 0,03$ **	$18,65 \pm 0,60$ **	$0,65 \pm 0,05$ **	$0,63 \pm 0,05$ **
Через 6 місяців	$1,35 \pm 0,02$ ***	$0,42 \pm 0,04$ ***	$25,85 \pm 0,85$ ***	$1,41 \pm 0,04$ ***	$0,67 \pm 0,05$ ***
Через 1 рік	$1,75 \pm 0,03$ ****	$1,27 \pm 0,05$ ****	$19,03 \pm 0,67$ ****	$1,39 \pm 0,04$ ****	$0,63 \pm 0,05$ ****

Примітка:

* - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 1 місяць $p < 0,05$

** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 3 місяці $p < 0,05$

*** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 6 місяців $p < 0,05$

**** - різниця вірогідна при порівнянні індексів до лікування і через 1 рік $p < 0,05$

Гігієнічний індекс за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion до лікування відповідав незадовільній гігієні порожнини рота та складав, відповідно, $2,20 \pm 0,08$ та $1,87 \pm 0,05$ балів. Через 1 місяць гігієна порожнини рота дітей 4 групи покращилась до рівня хорошої. Через 3 та 6 місяців рівень гігієни порожнини рота за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion стабілізувався і продовжував залишатись на тому ж рівні (хороша гігієна). Через 1 рік ці показники незначно виросли та відповідали задовільному стану гігієни порожнини рота та склали $1,75 \pm 0,03$ балів за Федоровим - Володкіною та $1,27 \pm 0,05$ балів за Green, Vermillion, що, відповідно, в 1,26 та 1,47 разів менше, ніж було до лікування.

РМА у дітей, з ХКГ на тлі інсулінозалежного діабету становив $40,47 \pm 0,96\%$, що відповідає середньому ступеню запалення. Через один місяць після застосування лікувально-профілактичного комплексу РМА зменшився більше, ніж в чотири рази і становило $9,20 \pm 0,85\%$ (це свідчить про легке запалення). Через три місяці, шість місяців та через один рік РМА дещо збільшився, але був в два рази нижче, ніж до початку лікування. Гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness та індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. до лікування складав $1,83 \pm 0,04$ та $1,07 \pm 0,05$ балів, що говорить про середній ступінь запалення. Через 1 місяць ці показники знизились в середньому вдвічі до рівня легкого запалення. Через 3 місяці, 6 місяців та 1 рік дані індекси стабілізувалися на рівні легкого ступеню запалення. Значення пародонтологічних індексів через 1 рік в даній групі дітей були наступні: РМА став в 2,13 разів меншим, гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness зменшився в 1,32 разів, індекс кровоточивості за Mühlemann H.R зменшився в 1,7 разів, порівняно з даними, що були до лікування.

Враховуючи зазначене раніше, можемо констатувати, що розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс має позитивний вплив при лікуванні ХКГ у дітей, хворих на інсулінозалежний діабет. Нами була відмічена позитивна динаміка і щодо гігієнічних індексів, і щодо пародонтологічних індексів у дітей з діабетом. Висока ефективність розробленої нами лікувально-профілактичної схеми основана на тому, що кожен засіб був обраний, враховуючи ланки патогенезу виникнення і розвитку патологій пародонту у осіб дитячого віку, хворих на цукровий діабет I типу.

Таким чином, враховуючи обтяжений ендокринологічний статус дітей, впровадження індивідуалізованих та специфічних схем профілактики та лікування захворювань пародонту у даної групи осіб є актуальним та необхідним. Результати досліджень свідчать, що застосування запропонованої лікувально-профілактичної схеми позитивно вплинуло на клінічний перебіг захворювань пародонту та сприяло покращенню як у найближчий, так і у віддалені терміни спостереження.

Також, нормалізуючий вплив лікувально-профілактичного комплексу на стан запалення в пародонті підтверджено динамікою змін балансу активності ферментів циклу NO (критерію поляризації макрофагів) в ротовій рідині дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу.

Активність маркерних ферментів поляризації макрофагів в ротовій рідині обстежених дітей наведена в таблицях 4.2.5, 4.2.6, 4.2.7.

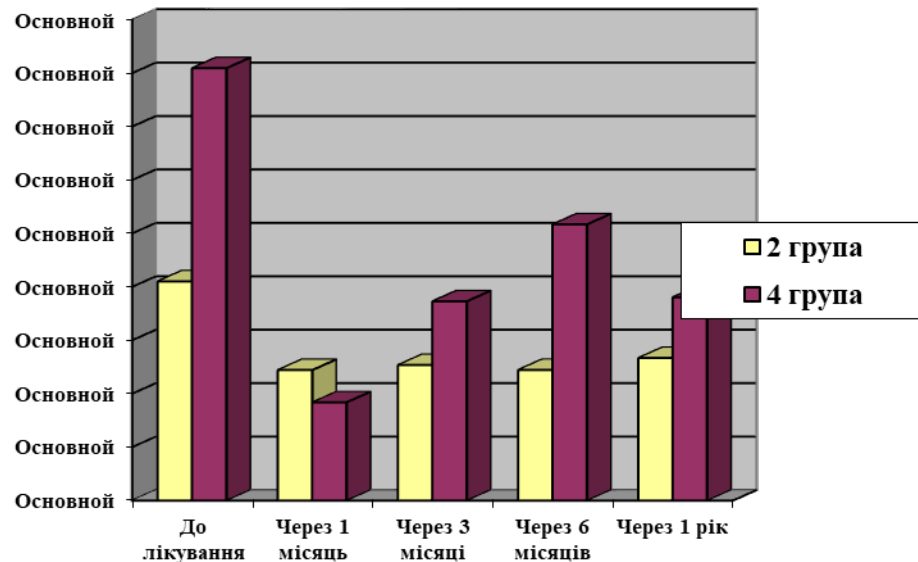
Згідно отриманих нами результатів застосування стандартного лікувального комплексу у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом призводить до зниження активності iNOS та збільшення активності аргіназ в ротовій рідині через місяць після початку лікування (таблиця 4.2.5).

Біохімічні показники ротової рідини у обстежених соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом до лікування та після застосування лікувально-профілактичних заходів в динаміці, (M±m)

Терміни забору ротової рідини	Біохімічні показники ротової рідини				
	Активність gNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність cNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність iNOS мкмоль/хв на г білка	Концентрація нітритів, нмоль/л	Активність аргіназ, мкмоль/хв на г білка
До лікування	0,55±0,02	0,09±0,001	0,46±0,02	2,50±0,19	0,67±0,02
Через 1 місяць	0,35±0,02*	0,09±0,001	0,25±0,02*	2,01±0,10	0,92±0,02*
Через 3 місяці	0,67±0,08	0,09±0,001	0,57±0,08	3,83±0,42*	0,57±0,05
Через 6 місяців	1,43±0,13*	0,11±0,01*	1,32±0,12*	6,27±0,75*	0,34±0,04*
Через 1 рік	0,40±0,02*	0,09±0,001	0,31±0,02*	2,27±0,14	0,38±0,04*

*Примітка: * - різниця статистично достовірна при порівнянні з показниками до лікування.*

Концентрація нітритів при цьому статистично вірогідно не змінюється, що свідчить про посилення репаративних процесів та зменшення прозапальних процесів. Клінічно це також підтверджується: до лікування індекс РМА, що характеризує ступінь запалення, складає 20,52%, а через місяць після лікування знижується до 12,22% (Мал. 4.2.1).



Мал. 4.2.1. Індекс РМА в модифікації Parma (1960) в динаміці лікування у здорових соматично дітей з ХКГ (2 група) та у дітей, хворих на ХКГ на тлі цукрового діабету I типу (4 група).

Через 3 місяці після призначення стандартного лікувального комплексу активність iNOS і концентрація нітритів в ротовій рідині вищезазначеної групи дітей збільшується, порівняно із показниками до лікування. При цьому активність аргіназ статистично значимо не змінюється. Через 6 місяців активність iNOS і концентрація нітритів збільшуються, активність аргіназ зменшується. Через 1 рік з моменту початку застосування стандартного лікувального комплексу в групі соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом відмічається зміна динаміки біохімічних показників ротової рідини, а саме, активність iNOS знижується, а активність аргіназ підвищується при порівнянні з показниками до лікування. Концентрація нітритів залишається без змін. Таким чином, відбувається зменшення прозапальної компоненти на фоні посилення репаративної функції. Індекс РМА до лікування у них складав 20,52%, а через рік зменшився до 13,35%. Клінічна картина узгоджується з лабораторними даними.

Застосування запропонованих нами лікувально-профілактичного комплексу в дітей зі здоровими яснами та цукровим діабетом I типу через 1 місяць після початку процедур призводить до підвищення активності аргіназ

і концентрації нітритів в ротовій рідині, що свідчить про посилення процесів репарації (Таблиця 4.2.6). Активність iNOS при цьому статистично вірогідно не змінюється.

Таблиця 4.2.6

Біохімічні показники ротової рідини у обстежених дітей зі здоровими яснами та цукровим діабетом I типу до лікування та після застосування лікувально-профілактичних заходів в динаміці, (M±m)

Терміни забору ротової рідини	Біохімічні показники ротової рідини				
	Активність gNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність cNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність iNOS мкмоль/хв на г білка	Концентрація нітритів, нмоль/л	Активність аргіназ, мкмоль/хв на г білка
До лікування	0,87±0,07	0,11±0,001	0,76±0,07	1,93±0,15	0,42±0,03
Через 1 місяць	0,64±0,04*	0,09±0,001*	0,55±0,04	3,24±0,23*	0,78±0,04*
Через 3 місяці	1,75±0,05*	0,17±0,01*	1,58±0,05*	10,98±0,22*	0,24±0,01*
Через 6 місяців	1,18±0,08	0,14±0,01*	1,05±0,08	9,04±0,52*	0,63±0,04*
Через 1 рік	1,38±0,08*	0,13±0,01*	1,24±0,08*	8,15±0,56*	0,43±0,03

*Примітка: * - різниця статистично достовірна при порівнянні з показниками до лікування.*

Через 3 місяці після застосування вищезазначених засобів гігієни порожнини рота активність iNOS і концентрація нітритів збільшуються, а активність аргіназ знижується, порівняно з показниками до лікування. Через 6 місяців активність iNOS, аргіназ та концентрація нітритів збільшилися. Через рік після початку застосування м'якої зубної щітки, зубної пасти та ополіскувача з екстрактом винограду, рекомендованих нами, активність iNOS та концентрація нітритів в ротовій рідині збільшилися, порівняно з показниками до лікування. А активність аргіназ, відповідно, статистично вірогідно не змінилася, порівняно з показниками до лікування. Враховуючи

те, що в даній групі дітей клінічних проявів захворювання пародонта немає, наші дослідження є досить цікавими. Аналізуючи зазначене вище, можна сказати, що підвищена активність iNOS та концентрація нітритів на фоні інтактного пародонта, а також відсутність динаміки в активності аргінази перш за все обумовлені наявністю в пацієнтів цукрового діабету I типу та характеризує прозапальний статус організму в цілому. Застосування профілактичних засобів гігієни порожнини рота здійснювало тільки місцевий вплив. Лише засоби гігієни порожнини рота не здатні впливати безпосередньо на основне захворювання (цукровий діабет I типу) та системне запалення в усьому організмі в цілому.

Дітям 4 групи (хворим на хронічний катаральний гінгівіт та цукровий діабет I типу) для лікування запалення ясен застосовували розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс. Через 1 місяць після його призначення ми відзначили статистично вірогідне зниження активності iNOS, при цьому активність аргіназ та концентрація нітритів статистично вірогідно збільшилися, порівняно з показниками до лікування (Таблиця 4.2.7.). Це свідчить про посилення репаративних процесів на фоні зниження прозапальних процесів. Клінічні прояви узгоджуються з лабораторними даними. Індекс РМА до лікування в даній групі дітей складав 40,47% (середній ступінь запалення), а через 1 місяць знизився більш, ніж в 4 рази до рівня 9,2% (легкий ступінь запалення).

Біохімічні показники ротової рідини у обстежених дітей з хронічним катаральним гінгівітом та цукровим діабетом I типу до лікування та після застосування лікувально-профілактичних заходів в динаміці, (M ±m)

Терміни забору ротової рідини	Біохімічні показники ротової рідини				
	Активність gNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність cNOS, мкмоль/хв на г білка	Активність iNOS мкмоль/хв на г білка	Концентрація нітритів, нмоль/л	Активність аргіназ, мкмоль/хв на г білка
До лікування	0,75±0,04	0,13±0,001	0,62±0,04	1,34±0,14	0,72±0,03
Через 1 місяць	0,45±0,02*	0,09±0,001*	0,36±0,02*	4,80±0,14*	0,88±0,02*
Через 3 місяці	1,78±0,02*	0,18±0,01*	1,60±0,02*	14,05±0,13*	0,21±0,01*
Через 6 місяців	2,05±0,04*	0,13±0,01	1,91±0,04*	12,62±0,23*	0,22±0,01*
Через 1 рік	0,72±0,02*	0,13±0,01	0,59±0,03	7,98±0,40*	0,51±0,02*

*Примітка: * - різниця статистично достовірна при порівнянні з показниками до лікування.*

Через 3 місяці і 6 місяців після призначення розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу в даній групі дітей відмічається однакова динаміка змін біохімічних показників ротової рідини, яка характеризується збільшенням активності iNOS і концентрації нітритів, а також зниженням активності аргіназ. Через рік спостереження визначено, що активність iNOS статистично вірогідно не змінилася, активність аргіназ та концентрація нітритів статистично достовірно збільшилася, порівняно з показниками до лікування. Виходячи з цього, можна зробити висновок, що розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс навіть через рік сприяє посиленню процесів репарації (про це говорить збільшення активності аргінази). А от активність iNOS і концентрація нітритів, яка

залишилась стабільною та не змінилася через рік, скоріш за все, є наслідком наявності у дітей цукрового діабету I типу та, відповідно, системного запалення в організмі в цілому.

Згідно з нашими дослідженнями, найбільш показовими строками для оцінки лікувально-профілактичних заходів є 1 місяць та 1 рік.

У дітей без супутніх захворювань, але з хронічним катаральним гінгівітом, через 1 місяць та 1 рік після застосування стандартної схеми лікування відмічаємо зниження активності iNOS і підвищення активності аргінази на фоні відсутності змін в концентрації нітритів в ротовій рідині, що свідчить про зміну домінуючої поляризації макрофагів ротової рідини в сторону переважання саме протизапальної поляризації. Цей факт в сукупності з клінічною картиною стану ясен свідчить про достатню ефективність стандартного способу лікування хронічного катарального гінгівіту.

Призначення профілактичного комплексу (професійна гігієна, навчання методикам чистки зубів вдома, рекомендація використання м'якої зубної щітки, зубної пасти та ополіскувача з екстрактом винограду) у дітей зі здоровими яснами та цукровим діабетом I типу, призводить до збільшення активності аргіназ через 1 місяць, що свідчить про посилення репаративних процесів. Проте, через 1 рік зміни в активності аргіназ відсутні, а активність iNOS навіть збільшується. Таким чином у дітей цієї групи попри клінічно відсутні явища запалення превалює прозапальна поляризація макрофагів ротової рідини. Такі зміни можуть бути пов'язані, в тому числі зі зміною нормальної мікробіоти порожнини рота на, так звану "діабетичну", яка відрізняється наявністю більшої кількості патогенних штамів [57, 117]. Збільшення концентрації нітритів можна вважати не пошкоджуючим фактором, а адаптивною реакцією, що направлена на пригнічення бактеріальних патогенів, про що свідчить клінічна картина інтактного пародонту.

Через один місяць після призначення застосування розробленої нами лікувально-профілактичної схеми було відмічено статистично вірогідне зменшення активності індукбельної синтази та підвищення активності аргіназ. А через рік спостерігалась протилежна картина щодо аргіназ та не було виявлено змін у активності індукбельної синтази.

Таким чином, враховуючи клінічну картину стану пародонту в даній групі дітей, можна зробити висновок, що зміни біохімічних показників ротової рідини через 1 місяць пов'язані з усуненням проявів хронічного катарального гінгівіту, а зміни біохімічних показників, що спостерігаються через 1 рік є наслідком впливу системного патогенетичного фактору, а саме цукрового діабету I типу. Підвищення концентрації нітритів також може бути адаптивною відповіддю макрофагів ротової рідини на діабет-індуковані зміни складу ротової мікрофлори.

Відповідно, створений нами лікувально-профілактичний комплекс ЖКГ у дітей на фоні інсулінозалежного цукрового діабету сприяє нормалізації балансу циклу NO.

Терапія хронічного катарального гінгівіту у соматично здорових дітей за стандартною методикою призводить до зміни поляризації макрофагів ротової рідини в сторону переважання протизапальної поляризації.

Профілактичні засоби, призначені нами дітям з цукровим діабетом I типу та здоровими яснами, зберігають прозапальну поляризацію макрофагів у віддалений строк спостереження, але перешкоджають пошкодженню тканин пародонта.

Для ілюстрації впливу розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу наведено клінічні ілюстрації.

12.10.2018 р. Пацієнтка Валерія Д., 2006 року народження. На момент обстеження виповнилося 12 років.

Перебуває на лікування в стаціонарі в ендокринологічному відділенні комунального підприємства «Міська клінічна дитяча лікарня Полтавської міської ради» з приводу лікування ЦД I типу.

Дитина має скарги щодо кровоточивості ясен від чищення зубів, під час вживанні їжі, некомфортні почуття в яснах.

Проведено огляд: Конфігурація обличчя не змінена, шкіра і видимі слизові оболонки звичайного кольору без патологічних змін. ПІ (Ф-В) – 2,34; ОНІ-S (G-V) – 2,01; РМА – 46,23%; GI (LS) – 2,13; ІК – 1,47; КПВ=2.

Слизова оболонка альвеолярного відростку нижньої та верхньої щелеп набрякла, гіперемована з ціанотичним відтінком. Маргінальний край ясен валикоподібно потовщений, на зубах наявний м'який зубний наліт, після зондування зубо-ясеневої борозни відмічається кровоточивість (малюнок 2.1.).



Мал. 4.2.2. Пацієнтка Валерія Д., 12 років.

Ds: Хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеню тяжкості.
Аномалійний прикус, скученість зубів I ступеню.

Складено план заходів:

1. Навчання гігієні порожнини рота.
2. Контроль гігієни ротової порожнини.
3. Професійна гігієна ротової порожнини.
4. Призначення лікувально-профілактичного комплексу на 1 місяць.
5. Контрольний огляд здійснювали через один місяць після першого призначення лікувально-профілактичної схеми.

6. Диспансерне спостереження відбувалось через один, три, шість місяців, один рік.

Лікування:

До початку лікування дитину навчаємо чищення зубів за методикою Басс.

Здійснено забір змішаної слини (ротової рідини) для визначення стану балансу ферментів циклу NO, IL-18.

Проведено професійну гігієну порожнини рота, антисептична обробка. Надані рекомендації та пам'ятка пацієнту, призначено лікувально-профілактичний комплекс:

- Зранку: до сніданку, полоскання рота чистою водою
- Після сніданку: чищення зубів зубною пастою «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ».
- Перорально вживати антиоксидант «Аскорутин» по 1 таблетці впродовж 1 місяця.
- полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» протягом 1 хвилини впродовж 5 днів.
- Протягом всього дня: ополіскувати водою ротову порожнину щоразу після їжі, за можливості використовувати ополіскувач «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ». Щовечора після їжі рекомендуємо чистити зуби з зубною пастою «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ», перорально антиоксидант «Аскорутин» 1 таблетку впродовж 1 місяця, полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» протягом 1 хвилини, розсмоктувати в порожнині рота 1 пастилку пробіотику «БіоГая Продентіс» протягом 10 днів. Комплекс лікування становить 1 місяць.

12.11.2018 р. контрольний огляд після завершення лікувально-профілактичного комплексу (через 1 місяць), (малюнок 4.2.3).



Мал. 4.2.3. Вигляд зубних рядів та ясен пацієнтки Валерії Д., 12 років, через 1 місяць після проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Скарги відсутні, при об'єктивному обстеженні ясна блідо-рожевого кольору, щільні, безболісні, ГІ (Ф-В) – 1,27; ОНІ-S (G-V) – 0,58; РМА – 9,53; ГІ (LS) – 0,34; ІК – 0,27.

Проведено контроль гігієни порожнини рота. Було надано рекомендації щодо догляду за ротовою порожниною. Контрольний огляд було призначено через 3 місяці.

11.02.2019 р. контрольний огляд через 3 місяці.

Скарги відсутні, при об'єктивному обстеженні ясна блідо-рожевого кольору, щільні, безболісні. ГІ (Ф-В) – 1,38; ОНІ-S (G-V) – 0,59; РМА – 14,72%; ГІ (LS) – 0,44; ІК – 0,34, КП=2.

Проведено контроль гігієни порожнини рота. Надані рекомендації по догляду за порожниною рота. Контрольний огляд через 3 місяці (6 місяців після лікування).

13.05.2019 р. контрольний огляд через 6 місяць після застосування лікувально-профілактичного комплексу (малюнок 4.2.4).



Мал. 4.2.4. Вигляд зубних рядів та ясен пацієнтки Валерії Д., 12 років, через 6 місяців після проведення комплексу лікувально-профілактичних заходів.

Скарги: на незначну кровоточивість під час чищення зубів.

Проведено огляд: Конфігурація обличчя не змінена, шкіра і видимі слизові оболонки звичайного кольору без патологічних змін. ГІ (Ф-В) – 1,46; ОНІ-S (G-V) – 0,67; РМА – 19,95%; ГІ (LS) – 1,11; ІК – 0,66, КП=2. Слизова оболонка нижньої та верхньої щелеп набрякла, гіперемована з ціанотичним відтінком. Маргінальний край ясен валикоподібно потовщений, на окремих зубах в пришийковій ділянці наявний м'який зубний наліт, після зондування зубо-ясеневої борозни, відмічається точкова кровоточивість.

Проведено професійну гігієну порожнини рота, антисептична обробка. Надані рекомендації та пам'ятка пацієнту, призначено лікувально-профілактичний комплекс:

- Зранку: до сніданку, полоскання рота чистою водою.
- Після сніданку: чищення зубів зубною пастою «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ».
- Перорально вживати антиоксидант «Аскорутин» по 1 таблетці впродовж 1 місяця.

- Полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» протягом 1 хвилини впродовж 5 днів.

- Протягом всього дня: ополіскувати водою ротову порожнину щоразу після їжі, за можливості використовувати ополіскувач «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ».

- Увечері, після останнього прийому їжі: чищення зубів зубною пастою «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ», перорально антиоксидант «Аскорутин» по 1 таблетці впродовж 1 місяця, полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» протягом 1 хвилини, розсмоктувати в порожнині рота 1 пастилку пробіотику «БіоГая Продентіс» протягом 10 днів. Комплекс лікування становить 1 місяць.

Надані рекомендації по догляду за порожниною рота. Контрольний огляд через 6 місяців.

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Ендокринологічні захворювання займають одне з головних місць в структурі захворюваності дитячого населення. У 5-10% від загальної кількості дітей і підлітків з обома типами цукрового діабету виявляють саме цукровий діабет I типу. Патологічною основою захворювання є аутоімунна деструкція β -клітин підшлункової залози з наступним розвитком абсолютної недостатності інсуліну у генетично схильних осіб.

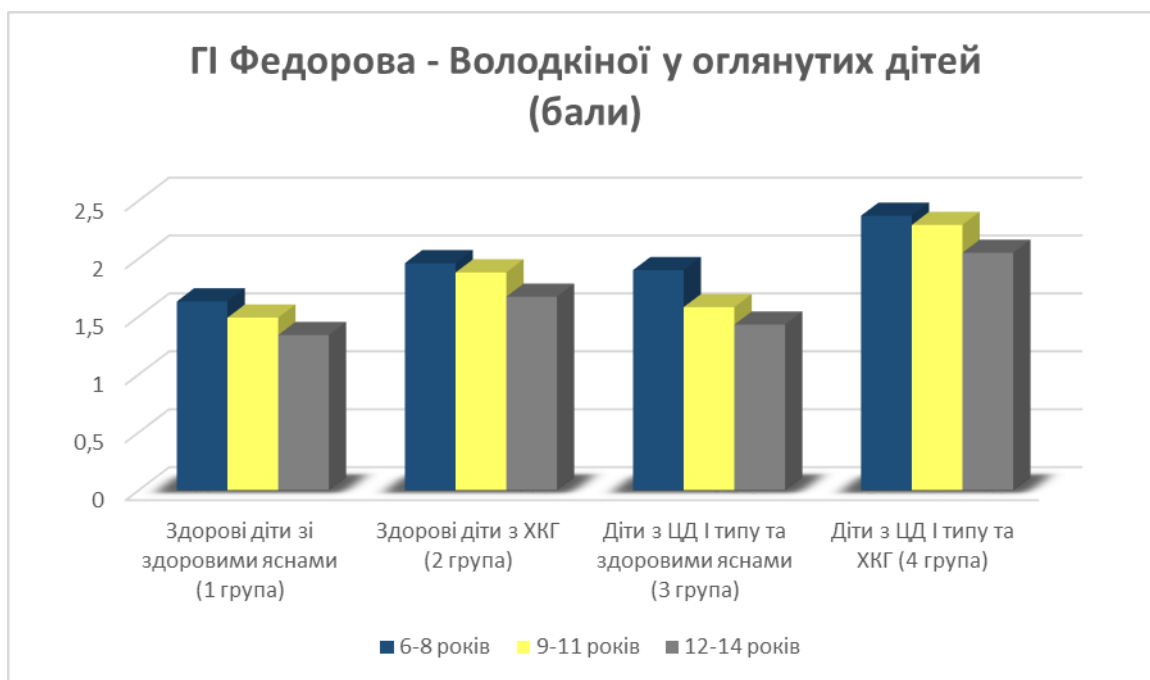
Дослідження свідчить про більш високу частоту і та ступень важкості захворювань пародонту у дітей та підлітків з цукровим діабетом I типу у порівнянні зі здоровими дітьми. Ангіопатії є патогенетично важливими спільними рисами для ендокринологічних захворювань та патологій пародонту. У хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу доведеним є порушення балансу в циклі NO в ротовій рідині дітей, підвищення активності маркерних ферментів поляризації макрофагів. Підвищена активність індукцйбельної NO – синтази та кількість азоту в ротовій рідині говорить про поляризацію макрофагів в бік класично активованих макрофагів M1. Зниження активності аргініну, як продукту метаболізму M2, говорить про недостатність процесів репарації. Таким чином, можна вважати, що саме баланс в циклі NO та активність iNOS характеризує особливості поляризації та диференціювання макрофагів у різні функціональні типи M1 або M2 що в свою чергу завдяки продукції різних цитокінів, мають важливе значення в розвитку асоційованого з діабетом запалення. До теперішнього часу не визначений рівень ІЛ-18 в ротовій рідині у дітей молодшого шкільного віку, які мають ХКГ на тлі ЦД 1 типу.

Саме такий стан проблеми ліг в основу нашої роботи – є підвищення ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу шляхом

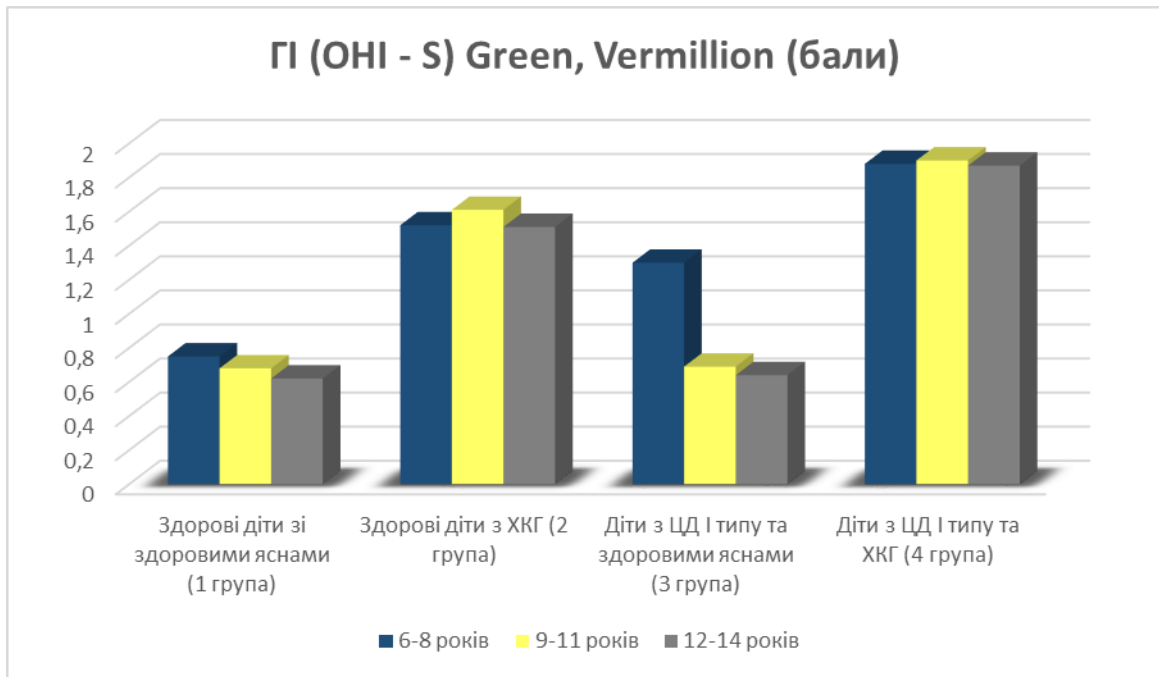
розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі визначених прогностичних критеріїв.

З цією метою ми почали з визначення стоматологічного статусу 258 дітей віком від 6 до 14 років, серед них було 129 соматично здорових (без ознак запалення ясен та хворих на хронічний катаральний гінгівіт) та 129 хворих на цукровий діабет I типу (без ознак запалення в пародонті та хворих на хронічний катаральний гінгівіт).

У дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу був визначений незадовільний рівень гігієни порожнини рота в кожній з вікових груп як за індексом Федорова-Володкіної, так і за індексом ОНІ-S (Green, Vermillion) (малюнок 5.1., 5.2.).



Мал. 5.1. Стан гігієни порожнини рота за даними індексу Федорова-Володкіної у обстежених дітей



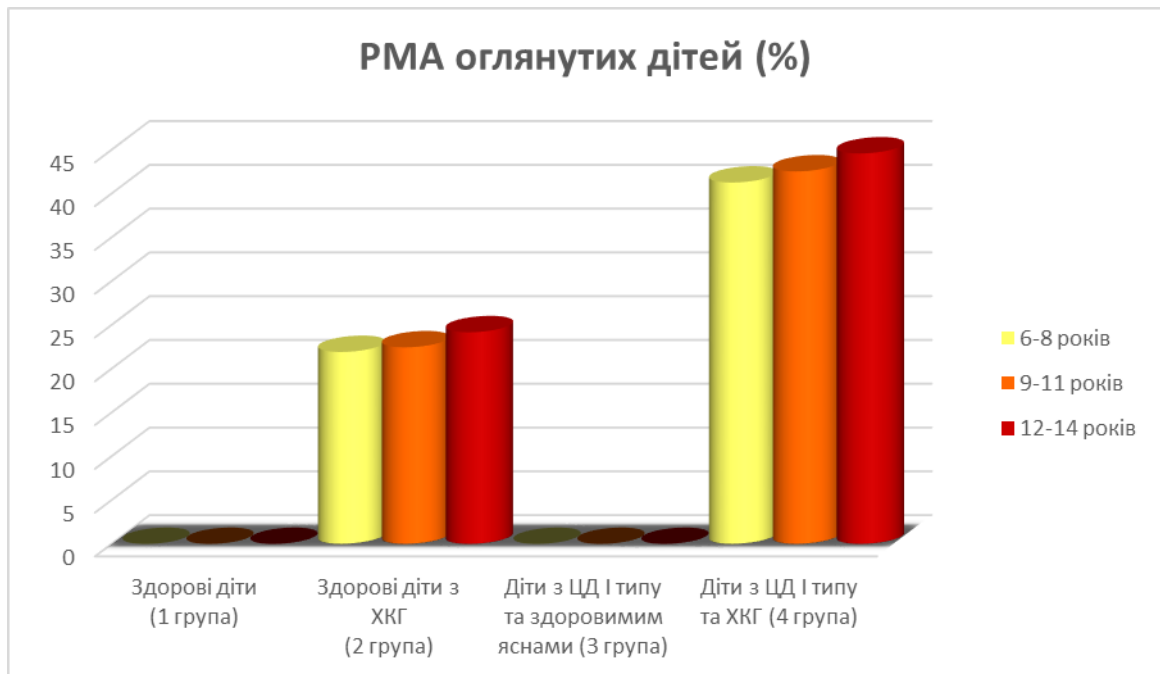
Мал. 5.2. Стан гігієни порожнини рота за даними індексу ОHI-S (Green, Vermillion) у обстежених дітей

У дітей без соматичних патологій та зі здоровим пародонтом стан гігієни порожнини рота і за індексом Федорова-Володкіної, і за індексом Green, Vermillion був визначений, як хороший. У соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом та дітей з цукровим діабетом I типу без ознак хронічного катарального гінгівіту індекс гігієни за Федоровим-Володкіною та Green, Vermillion – задовільний.

У дітей, 6-8 років хворих на ХКГ на тлі ЦДІ типу визначені найвищі показники за двома індексами гігієни ротової порожнини в кожній з груп. І діти, хворі на цукровий діабет, і діти без соматичних патологій в даний віковий період потребують особливої уваги лікаря-стоматолога для формування сталих навичок та звичок щодо догляду за гігієною порожнини рота. Отримані нами дані підтверджують думку науковців, які вважають, що стан гігієни порожнини рота не відрізняється у пацієнтів, хворих на ЦД I типу та здорових осіб [14]. Однак, протирічать даним других, які визначили, що у пацієнтів з інсулінзалежною формою цукрового діабету та поганим метаболічним контролем значення гігієнічного індексу було значно вище у порівнянні зі здоровими пацієнтами [82].

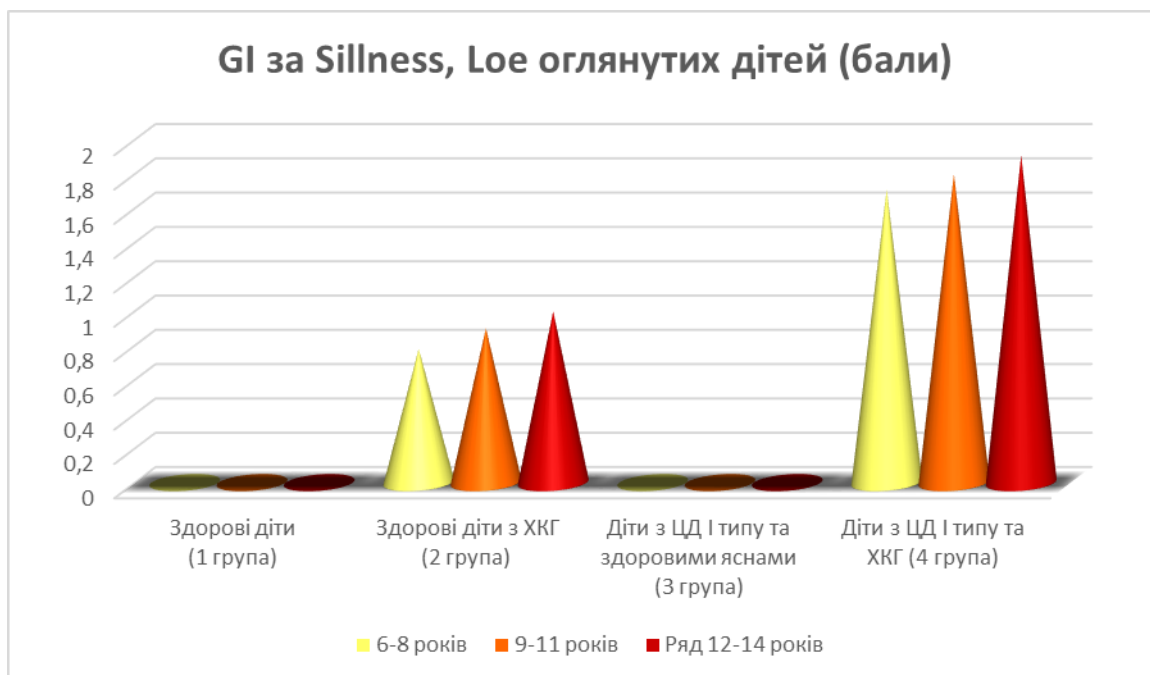
У соматично здорових дітей та інтактним пародонтом і у дітей з цукровим діабетом I типу зі здоровими яснами значення індексу РМА, індексу гінгівіту за (GI) Silness, Loe, індексу кровоточивості ясен за Mühlemann H.R. становило 0 та свідчило про відсутність запалення.

За даними індексу РМА, запалення ясен в група дітей, хворих на цукровий діабет I типу було виражено досить сильно ($42,77 \pm 1,31\%$) і визначено як гінгівіт середнього ступеня тяжкості (Мал. 5.3.). У дітей без соматичних патологій, хворих на хронічний катаральний гінгівіт індекс РМА становив $22,82 \pm 0,78\%$, що відповідає легкому ступеню гінгівіту. Отримані нами дані не суперечать існуючим даним в літературі [12].



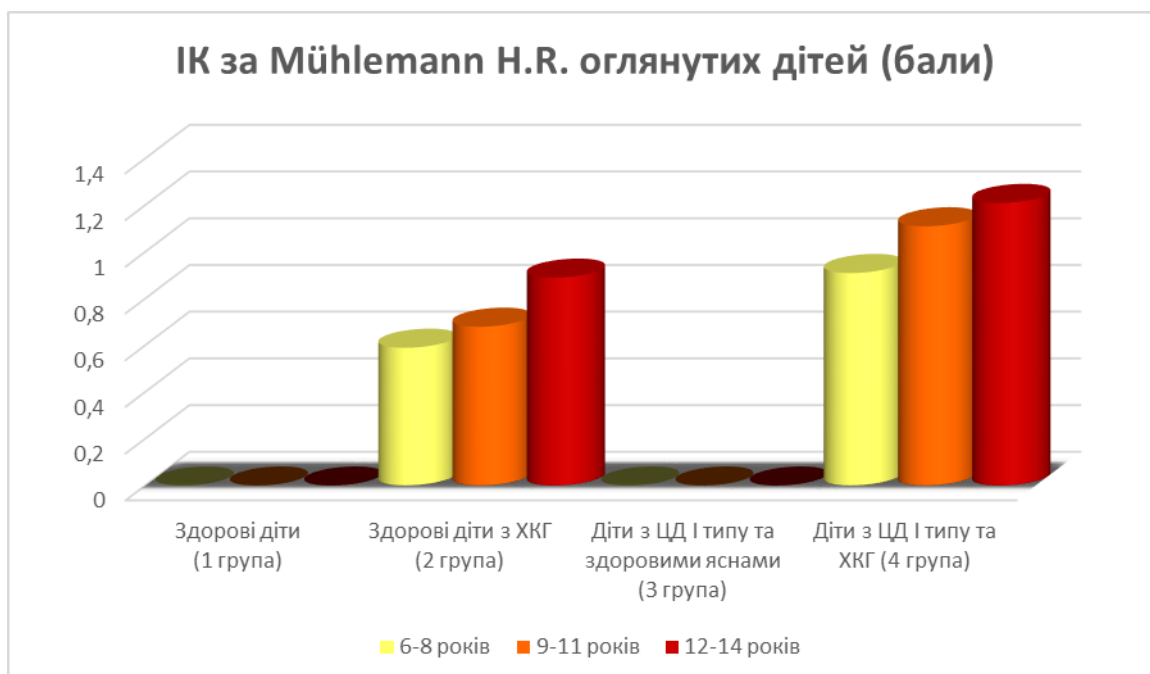
Мал. 5.3. Стан тканин пародонту оглянутих дітей за результатами індексу РМА

У результаті визначення гінгівального індексу за Loe, Silness $0,88 \pm 0,04$ балів та індекса кровоточивості $,72 \pm 0,05$ балів у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом нами встановлено легкий ступень гінгівіту.



Мал. 5.4. Стан тканин пародонту оглянутих дітей за результатами індексу гінгівіту за (GI) Sillness, Loe

Сукупність індексів у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету I типу свідчать про середній ступінь тяжкості гінгівіту (гінгівальний індекс (GI) $1,81 \pm 0,05$ балів, а ІК $1,08 \pm 0,07$ балів).

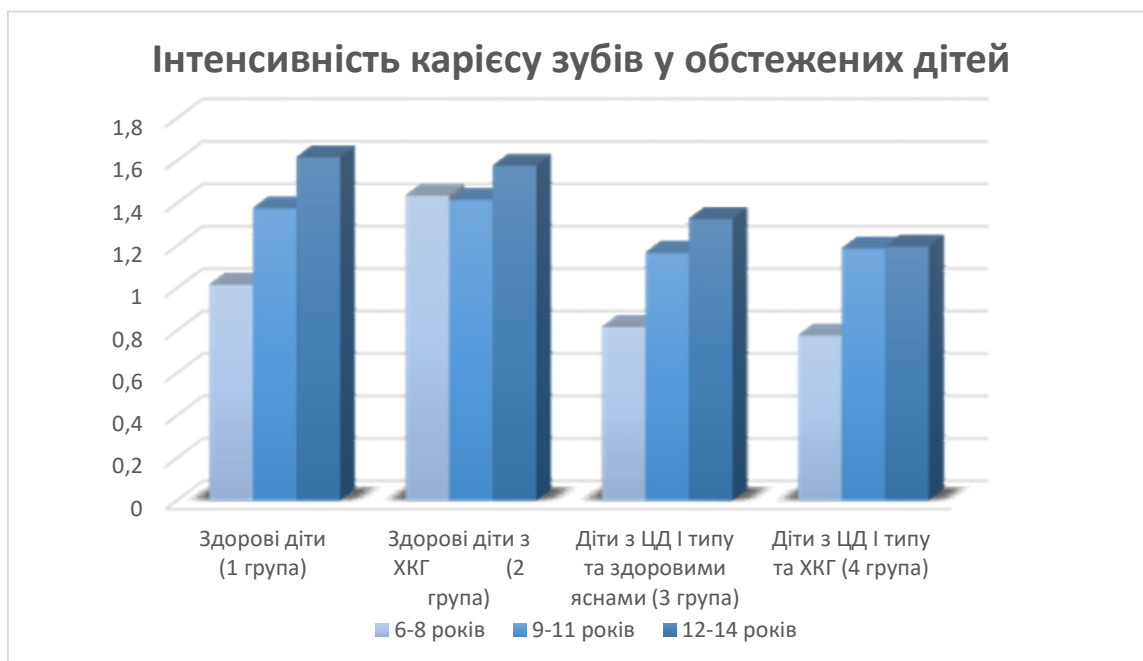


Мал. 5.5. Стан тканин пародонту оглянутих дітей за результатами індексу кровоточивості ясен за Mühlemann H.R.

Парадонтальні індекси у пацієнтів наймолодшої вікової групи і в групі осіб з цукровим діабетом, і в групі дітей без супутніх соматичних патологій є найнижчими. Можливо, це залежить від прискороного обміну речовин та зниженого рівня міграції лейкоцитів у дітей від 6 до 8 років, більш повільної судинної реакції та низького рівня імуноглобулінів, специфічних відповідним бактеріям зубного нальоту. Діти з ЦД страждають від посилення набряку ясен, скаржаться на кровоточивості ясен у порівнянні зі здоровими дітьми того ж віку [20].

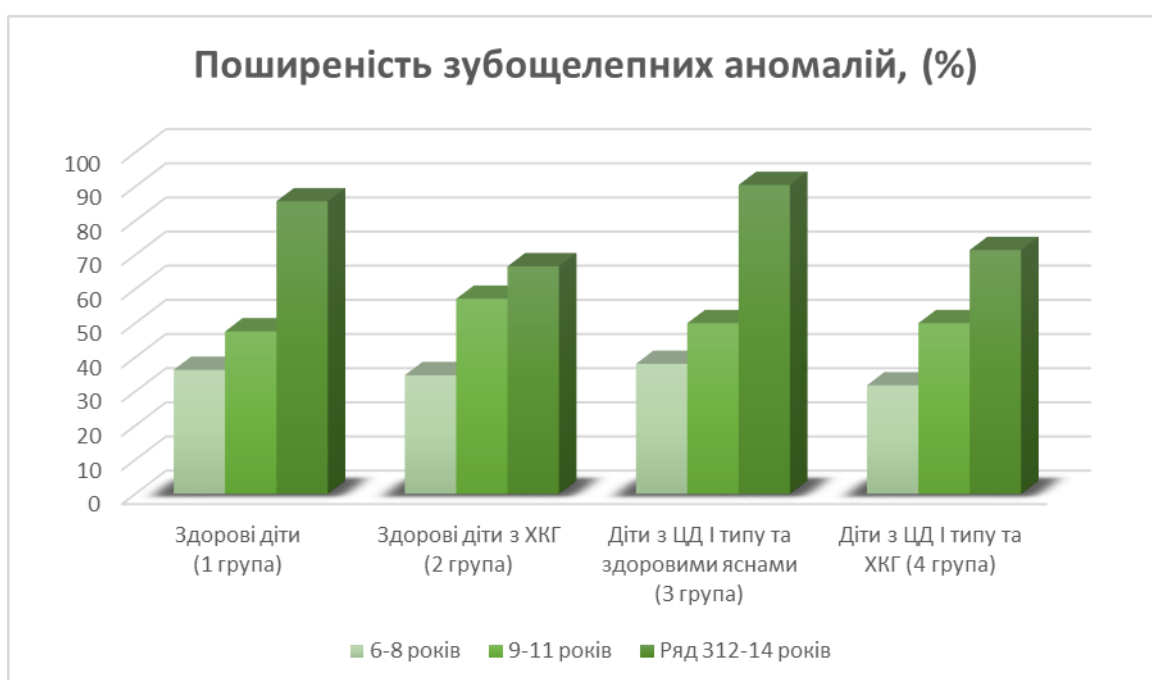
За даними нашого дослідження у дітей з ЦД кровоточивість ясен вище у порівнянні з дітьми без цукрового діабету; вона не мала значного зв'язку із гігієнічними індексами, що підтримує концепцію про біологічні зміни в організмі дітей, хворих на цукровий діабет I типу, котрі спотворюють імунну відповідь організму на наявний наліт. Дані літератури свідчать, що кровоточивість ясен у період постійного прикусу має свій початок у тимчасовому прикусі [92]. Отже, кровоточивість ясен у період змінного прикусу має прогностичну цінність щодо ризику виникнення та розвитку захворювань пародонту в майбутньому, особливо у дітей з інсулінзалежним цукровим діабетом.

Рівень ураженості карієсом серед обстежених дітей був приблизно на одному й тому ж рівні в кожній з груп (Мал. 5.6.). При цьому рівень ураженості карієсом серед дітей з цукровим діабетом I типу незначно, але менший, ніж у дітей без соматичних патологій. Ми вважаємо, що діти, хворі на цукровий діабет I типу, більш дисципліновані, вмотивовані та дбайливі, щодо стану свого здоров'я, в тому числі стоматологічного, що підтверджується результатами проведеного нам опитування дітей та їх батьків.



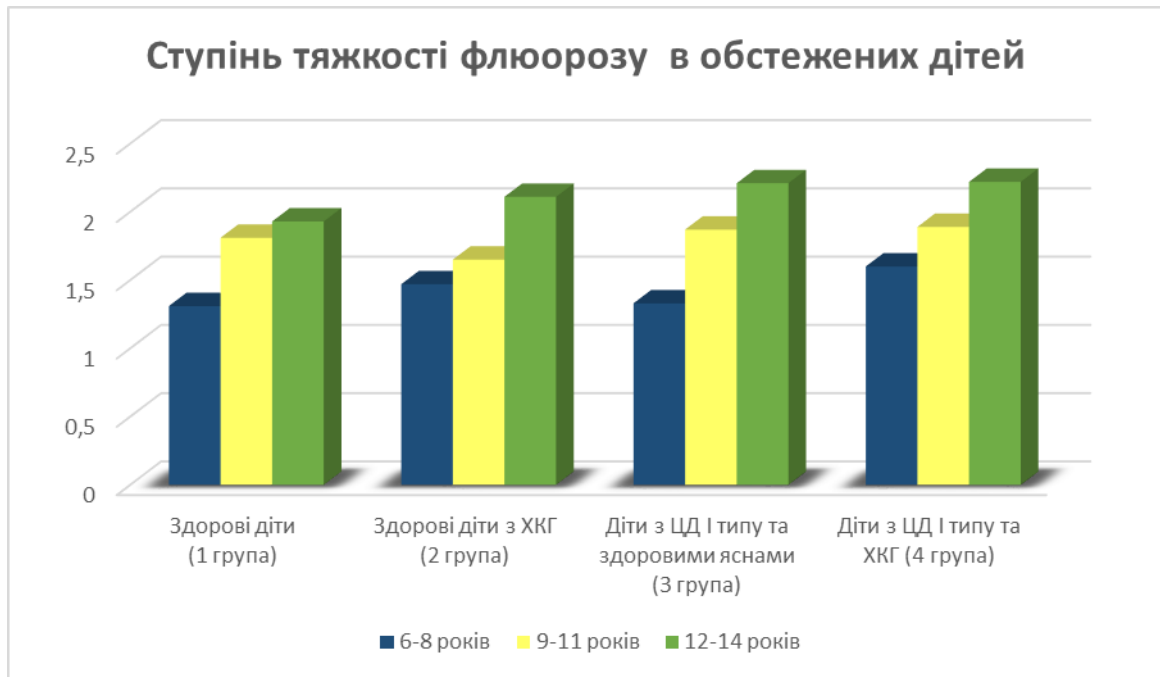
Мал. 5.6. Інтенсивність карієсу молочних та постійних зубів (кп+КПВ) у оглянутих дітей

Слід відмітити, що діти всіх обстежених груп були відносно однорідними стосовно поширеності зубощелепних аномалій, тобто кількість дітей, що мали дисгнатії приблизно однакова в кожній віковій підгрупі (Мал. 5.7.). Нами було виявлено, що кількість дітей, які мали дисгнатії, в кожній з груп зростає з віком, адже дані вікові періоди відображають періоди змінного прикусу (ранній – з 6 до 9 років та пізній – з 10 до 14).



Мал. 5.7. Поширеність зубощелепних аномалій у обстежених дітей

У 68,21% (у 176 з 258) дітей було діагностовано флюороз (переважно I та II ступенів), що відповідає загальним даним по м. Полтава та Полтавській обл. (Мал. 5.8.) [192, 193, 194].



Мал. 5.8. Ступінь тяжкості флюорозу в обстежених дітей

Для виявлення індикатори ризику розвитку запалення тканин пародонту був використаний метод анкетування а допомогою розробленого опитувальника для визначення дій, які повинні бути прийняті для підвищення ефективності профілактичних заходів.

Анкетування дозволило встановити, що батьки мало контролюють гігієнічні процедури дітей. Так, на питання “Ваша дитина сама чистить зуби?” 89,24% дали відповідь “Так”, а питання “Ви контролюєте чистку зубів Вашої дитини?” отримало позитивну відповідь від 28,05% батьків. За результатами опитування дочищають зуби дітям близько 11 відсотків батьків. Різниця щодо відповідей на перші 2 питання відносно самостійної чистки зубів між дітьми з ЦД I типу та соматично здоровими виявлено не було. Але слід загострити увагу на тому, що на питання щодо того, чи дочищають батьки дітям зуби “Так” відповіли лише батьки здорових дітей із здоровими яснами, у яких до того ж було виявлено найменші значення

індексів гігієни як за за індексом Федорова-Володкіної, так і за спрощеним індексом ОНІ-S (Green, Vermillion), що відповідали хорошему рівню гігієни.

З приводу лікування ясен зверталися до лікаря-стоматолога всього 4,88% батьків. Варто зауважити, що більша половина дітей, батьки яких взяли участь в опитуванні, мали ХКГ різного ступеню тяжкості. Використання опитувальника дозволило встановити, що переважна більшість батьків і дітей є абсолютно неосвіченими щодо пародонтологічних захворювань. Така ситуація потребує проведення санітарно-освітньої роботи не тільки з дітьми, але і з їхніми батьками.

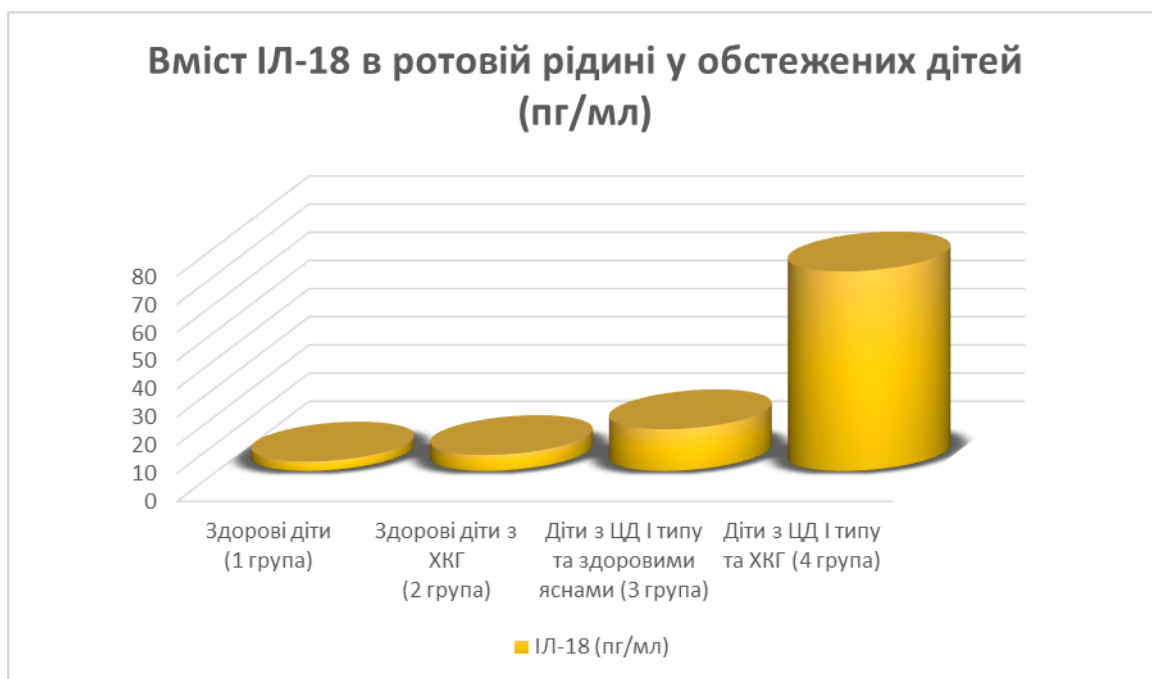
На нашу думку, ІЛ-18 можна вважати потенційним біомаркером запалення при захворюваннях пародонту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу, клінічних проявів якого ще не видно - ми визначили, що рівень ІЛ-18 підвищений навіть за відсутності клінічних проявів запалення ясен.

В результаті проведеного дослідження було визначено, що вміст прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині здорових дітей без ознак хронічного катарального гінгівіту юув найнижчим - $3,41 \pm 0,25$ пг/мл (Мал. 5.9.). У соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом він був дещо вищим – $5,74 \pm 0,27$ пг/мл, у дітей з цукровим діабетом I типу і здоровими яснами становив $14,87 \pm 1,11$ пг/мл. У дітей з цукровим діабетом I типу та хронічним катаральним гінгівітом його рівень був найвищий – $70,91 \pm 7,48$ пг/мл, що в 20,79 разів більше, ніж в контрольній групі. Результати нашого дослідження свідчать, що підвищення значення ІЛ-18 в ротовій рідині тісно пов'язане з присутністю цукрового діабету I типу у дітей. Наші результати узгоджуються з даними вітчизняних та зарубіжних джерел літератури щодо питання зв'язку цитокінового статусу, цукрового діабету I типу, запалення пародонту.

На основі виявленого факту ми розробили алгоритм прогнозування рівня ІЛ-18 у ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт

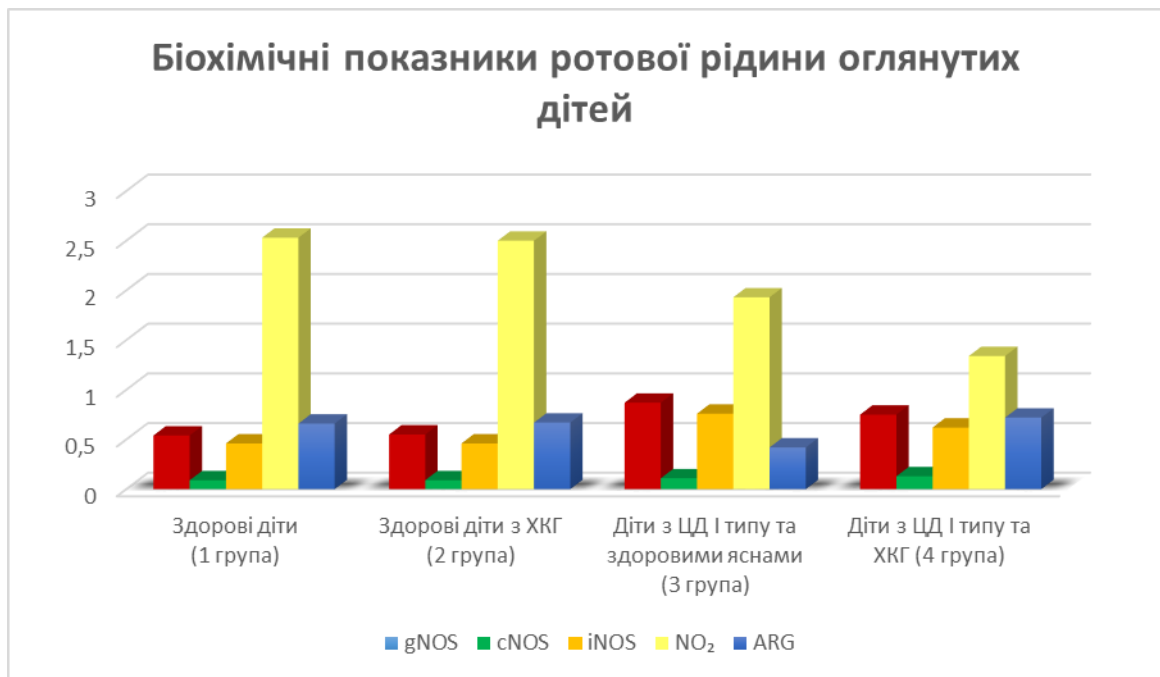
на фоні цукрового діабету I типу використовуючи зв'язок між рівнем ІЛ-18 та індексом оцінки стану тканин пародонту Sillness- Loe (1963).

Отримані результати засвідчені свідоцтвом на авторський твір № 107822 «Спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу» (опубліковано 06.09.2021) (Додаток В) та технологію «Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу » (державний реєстраційний номер: 0621U000100) (Додаток Г).



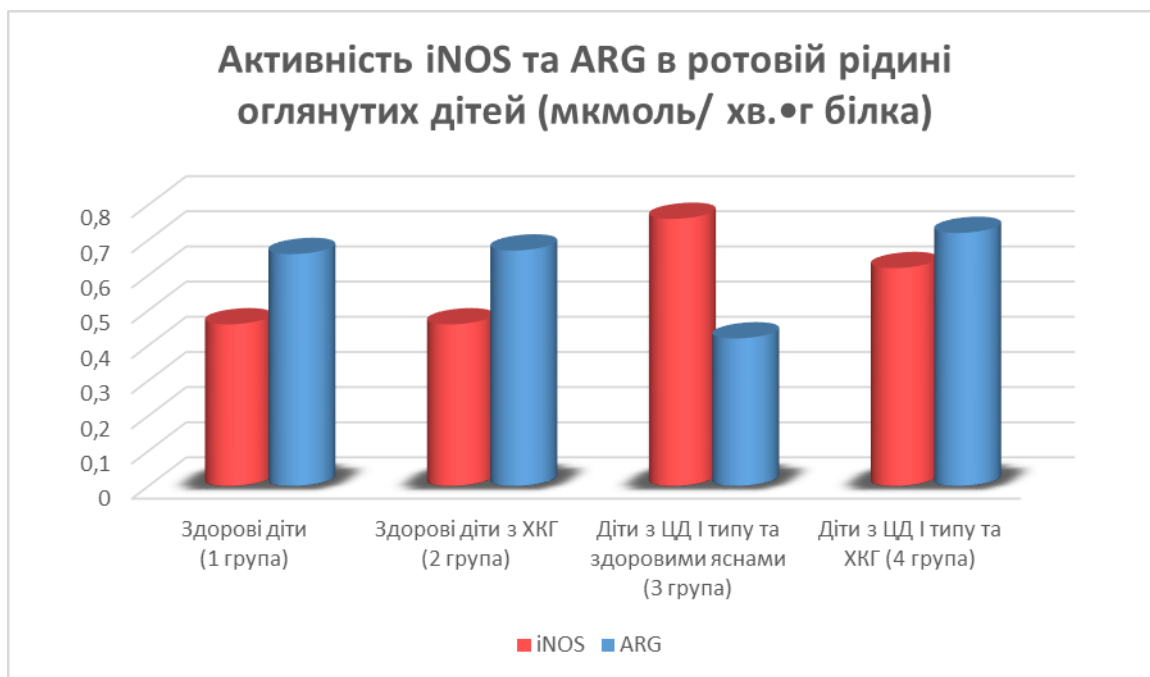
Мал. 5.9. Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині обстежених дітей

Поглиблене дослідження також включало в себе визначення активності маркерних ферментів поляризації макрофагів, тобто особливостей функціонування циклу NO в ротовій рідині обстежених дітей (Мал. 5.10.).



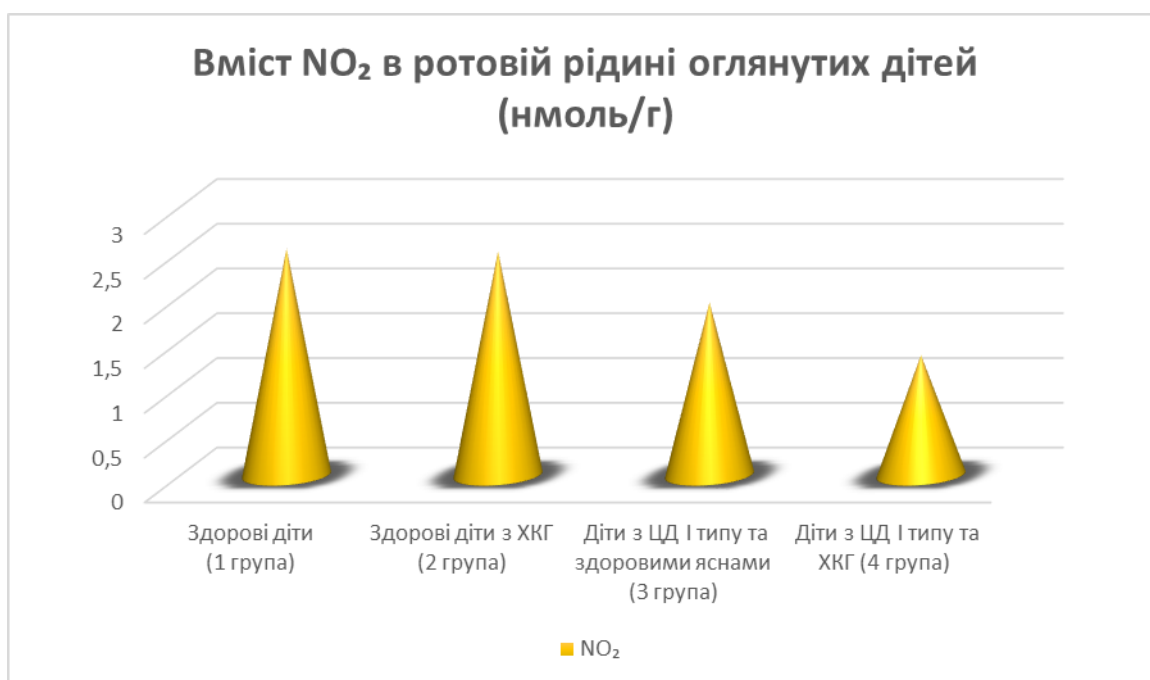
Мал. 5.10. Біохімічні показники ротової рідини оглянутих дітей

Більш детального вивчення заслуговує визначення балансу iNOS та аргінази (Мал. 5.11.). Індуцібельна NO-синтаза впливає на продукцію NO в ранній фазі запалення, тим самим виявляючи свій прозапальний ефект. У той же час iNOS контролює біосинтез прозапальних інтерлейкінів, що відносяться до інгібіторів запальної реакції. Таким чином, NO-синтази і оксид азоту, що продукується ними, є «істинними» регуляторами запалення. Активність аргінази свідчить про посилення адаптивних реакцій, спрямованих на регенерацію ясен. Подібне порушення балансу вищевказаних показників свідчить про зниження регенеративних можливостей в слизовій оболонці у осіб з цукровим діабетом I типу.



Мал. 5.11. Активність індукцібельної NO – синтази та аргінази в ротовій рідині оглянутих дітей

Накопичення нітритів і нітратів у ротовій рідині при низькій активності редуктазних ферментів є несприятливою прогностичною ознакою і свідчить про запальні процеси в пародонті (Мал. 5.12.). При оцінці вмісту NO в порожнині рота слід враховувати не тільки кількість стабільних метаболітів NO, а й активність нітрат-нітритредуктазного комплексу.



Мал. 5.12. Вміст NO₂ в ротовій рідині оглянутих дітей

Проаналізувавши отримані дані щодо гомеостазу ротової порожнини, стану балансу ферментів циклу NO в ротовій рідині, що обумовлює про- та протизапальні процеси в слизовій оболонці порожнини рота обстежених дітей, вмісту прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині, ми зосередились на розробці патогенетично обґрунтованого лікувально-профілактичного комплексу, що був би направлений на зменшення запальних проявів та посилення регенеративних процесів в тканинах ясен.

30 дітям з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету І типу було запропоновано власно розроблена схема лікування: проводили професійну гігієну ротової порожнини, навчання правилам гігієни порожнини рота та рекомендували зубну пасту та ополіскувач з екстрактом виноградних кісточок «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD», Болгарія) та м'яку зубну щітку. Додатково призначали перорально антиоксидант «Аскорутин» (ТОВ «Агрофарм», Україна) по 1 таблетці 2 рази на добу впродовж 1 місяця, проводили полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» (ПрАТ «Фармацевтична фірма «Дарниця», Україна) 2 рази на день протягом 5 днів та призначали пробіотик для розсмоктування в порожнині рота «БіоГая Продентіс» («BioGaia AB», Швеція) дозою по 1 пастильці 1 раз на день протягом 10 днів. Курс лікування складав 1 місяць (Додаток Е).

13 соматично здорових дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт отримували стандартне лікування згідно стандартного протоколу (додаток до наказу МОЗ України № 566) за спеціальністю «Дитяча терапевтична стоматологія», чинність якого подовжено до 01.09.2022 наказом МОЗ України № 1852 від 31.08.2021. Дітям даної групи було проведено професійну гігієну порожнини рота та проведено навчання індивідуальному догляду за порожниною рота та призначено наступні препарати: «Стоматофіт А МІНІ» («Фітофарм Кленка С.А.», Польща) – обробка ясен спреєм 3 рази на добу протягом 7 днів; гель «Холісал» («Фармзавод Єльфа А.Т.», Польща) – стовпчик гелю довжиною 0,5 см втирати в ясна 3 рази на день 7 днів;

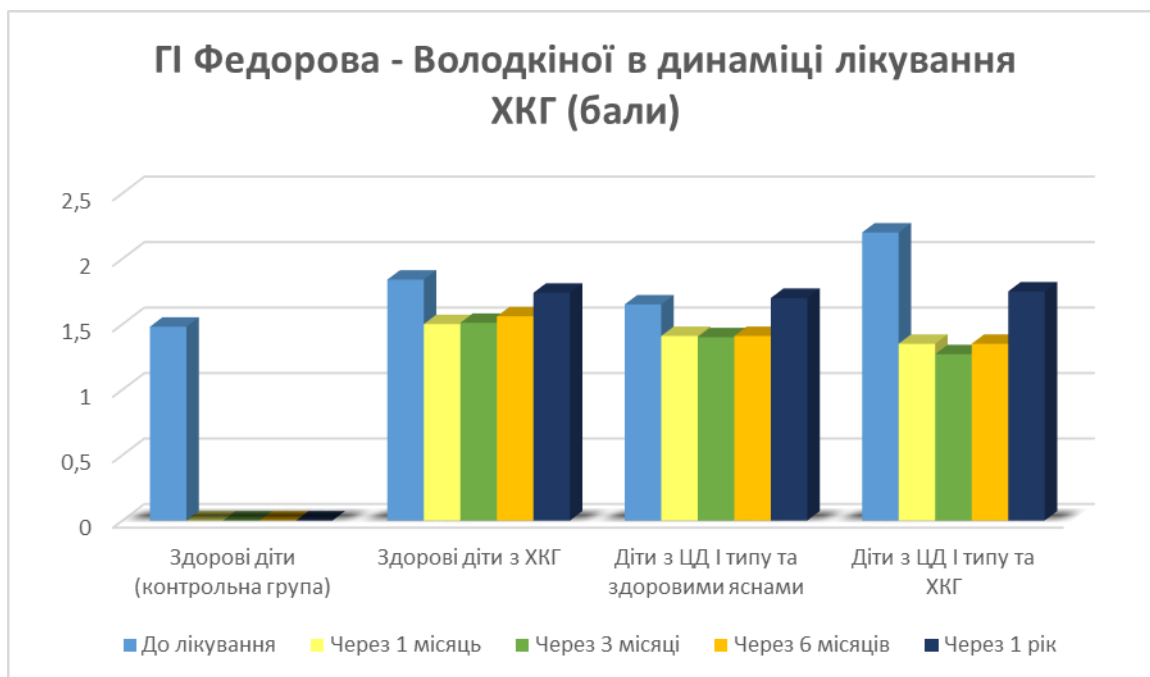
«Хлоргексидин Дента 0,12%» (ООО «Дента фарм», Україна) – ополіскувати порожнину рота протягом 1 хвилини 3 рази на день 7 днів. Додатково було призначено використовувати зубну пасту та ополіскувач з екстрактом лікарських рослин «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD, Болгарія»). Комплекс лікування призначався на 7 днів.

26 дітей без ознак запалення в пародонті, хворі на цукровий діабет I типу, також пройшли навчання гігієни порожнини рота із підбором засобів особистої гігієни ротової порожнини. Їм було рекомендовано використовувати зубну пасту та ополіскувач з екстрактом винограду «BIOMED SENSITIVE / СЕНСИТИВ» («STS Holding Group LTD, Болгарія»).

13 пацієнтам без соматичної патології (контрольній групі), які мали інтактний пародонт, не призначали лікування. У цій групі проводились уроки гігієни із підбором засобів особистої гігієни ротової порожнини, при потребі проводили лікування карієсу.

Наші спостереження свідчать про позитивний вплив лікувально-профілактичного комплексу.

Аналізуючи дані гігієнічних індексів в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіти на фоні цукрового діабету I типу, ми виявили статистично достовірну різницю і через 1 місяць, і через 3 місяці, і через 6 місяців, і через 1 рік (Мал. 5.13., 5.14.). Гігієнічний індекс за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion до лікування відповідав незадовільній гігієні порожнини рота та складав, відповідно, $2,20 \pm 0,08$ та $1,87 \pm 0,05$ балів. Через 1 місяць гігієна порожнини рота покращилась до рівня хорошої.

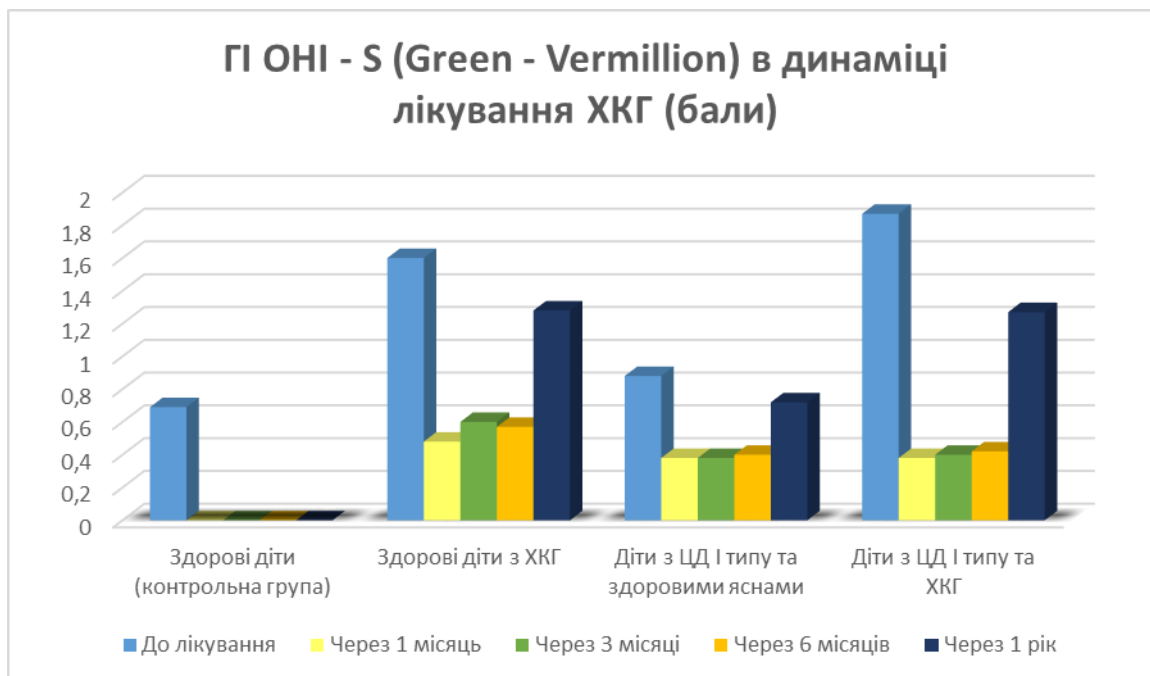


Мал. 5.13. Зміна стану гігієни порожнини рота у дітей залежно від застосованих методів лікування за гігієнічним індексом за Федоровим – Володкіною у динаміці спостереження

Через 3 та 6 місяців індекс гігієни порожнини рота за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion стабілізувався і продовжував залишатись на тому ж рівні (хороша гігієна). Через 1 рік ці показники незначно виросли та відповідали задовільному стану гігієни порожнини рота та склали $1,75 \pm 0,03$ балів за Федоровим - Володкіною та $1,27 \pm 0,05$ балів за Green, Vermillion, що, відповідно, в 1,26 та 1,47 разів менше, ніж було до лікування. Таким чином, ми відмічаємо позитивний вплив розробленої нами лікувально-профілактичної схеми на рівень гігієни порожнини рота обстежених дітей як у короткі строки, так і у віддалений термін спостереження.

Проаналізувавши дані гігієнічних індексів до лікування та в динаміці в групі здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом ми виявили наступне: індекси гігієни за Федоровим - Володкіною та Green, Vermillion до лікування склали $1,84 \pm 0,06$ та $1,60 \pm 0,06$ балів, що свідчить про задовільний рівень гігієни порожнини рота. Через 1 місяць вищезазначені показники досягли рівня хорошої гігієни ($1,50 \pm 0,04$ балів за Федоровим - Володкіною та $0,48 \pm 0,07$ балів за Green, Vermillion) та стабільно утримувались через 3 місяці

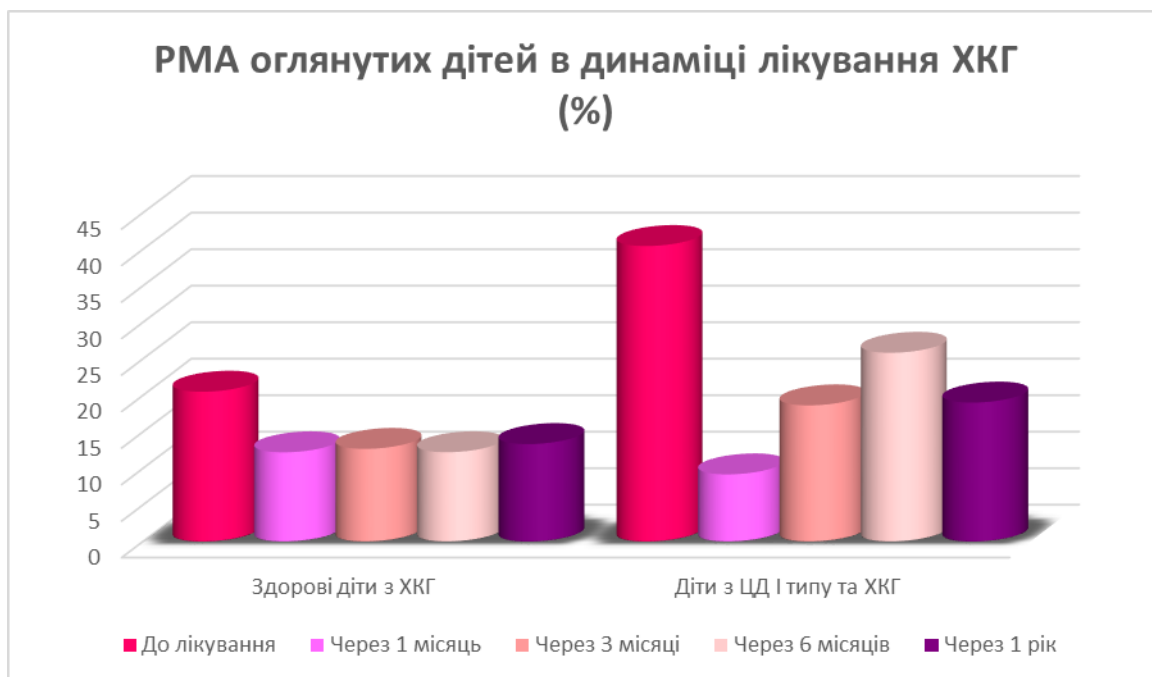
та 6 місяців. Статистично значимої різниці індексів гігієни через 1 рік виявлено не було, стан гігієни знову характеризували, як задовільний, таким чином, можемо сказати, що стан гігієни порожнини рота вищевказаної групи дітей повернувся до значень, що були рік назад.



Мал. 5.14 Зміна стану гігієни порожнини рота у дітей залежно від застосованих методів лікування за гігієнічним індексом ОНІ-S (Green, Vermillion у динаміці спостереження)

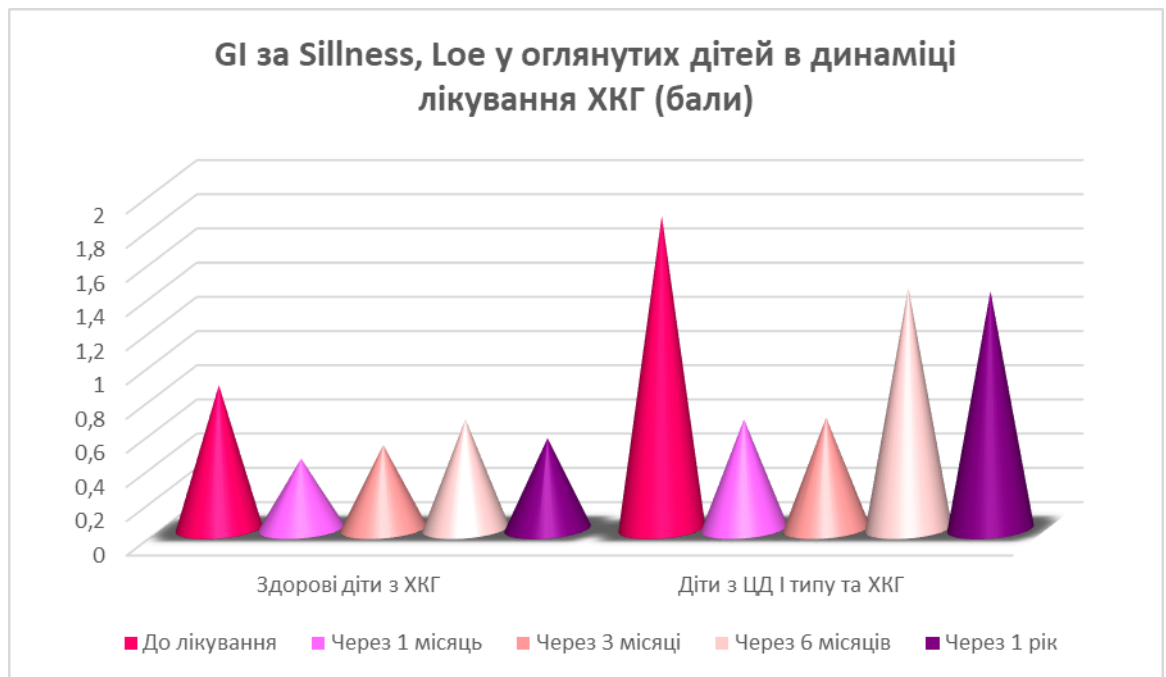
Пародонтальні індекси дітей контрольної групи та дітей, хворих на цукровий діабет, які мали здорові ясна, склали 0 балів.

РМА, гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness та індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. в групі соматично здорових дітей характеризують ступінь запалення, як легкий (Мал. 5.15., 5.16, 5.17). Через 1 місяць після проведення лікувально-профілактичних заходів індекс РМА зменшився в 1,68 разів та утримувався приблизно на тому ж рівні протягом усього року. Через 1 рік РМА склав $13,35 \pm 0,78\%$, що в 1,54 рази менше, ніж до лікування.



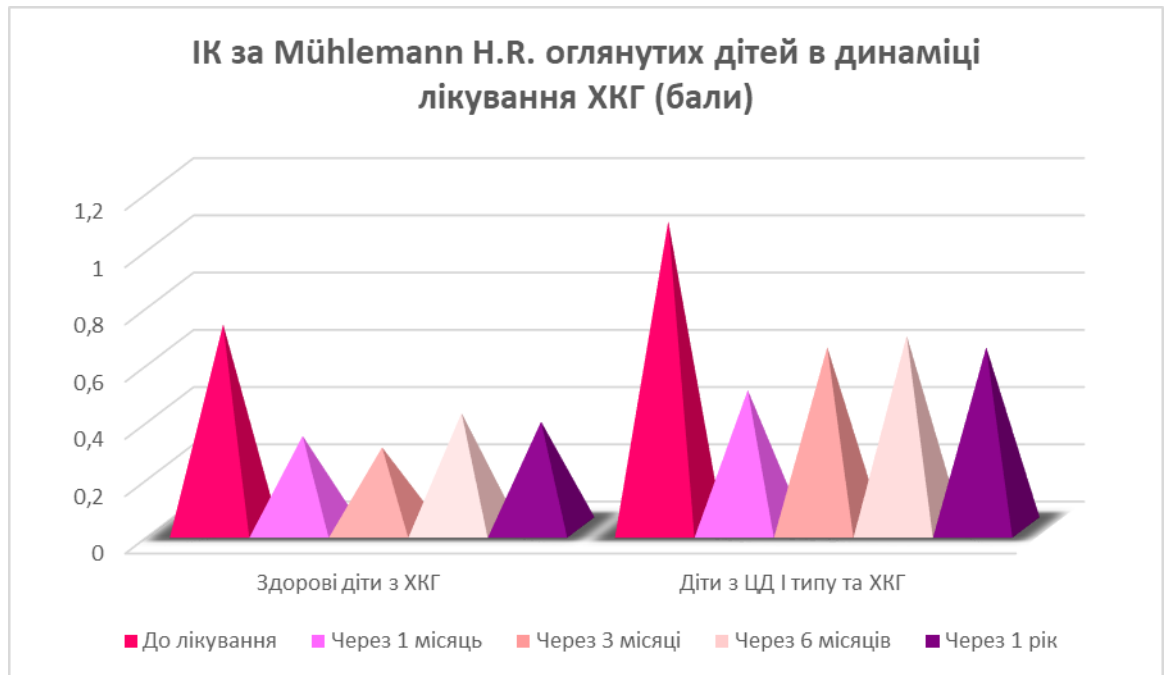
Мал. 5.15. Динаміка індексу РМА в обстежених дітей в залежності від застосованих методів лікування у різні терміни спостереження

Гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness в цій групі через 1 місяць після лікування зменшився в 2,05 разів і склав $0,41 \pm 0,04$ бала. Через 3 місяці цей показник стабілізувався. Даний індекс незначно збільшився через 6 місяців та 1 рік, та склав, відповідно, $0,64 \pm 0,05$ бала та $0,53 \pm 0,04$ бала. Динаміка показника індексу кровоточивості за Mühlemann наступна: через 1 місяць після лікування хронічного катарального гінгівіту він зменшився в 2,22 рази і склав $0,32 \pm 0,05$ бала. Через 3 місяці він утримувався на попередньому рівні і дорівнював $0,28 \pm 0,06$ бала. Через 6 місяців та через рік незначно зріс і складав, відповідно, $0,40 \pm 0,04$ та $0,37 \pm 0,04$ бала.



Мал. 5.16. Динаміка гінгівального індексу (GI) за Silness, Loe в обстежених дітей в залежності від застосованих методів лікування у різні терміни спостереження

Індекс РМА в групі дітей, з ХКГ та ЦД I типу до початку застосування комплексу складав $40,47 \pm 0,96\%$, що свідчило про середній ступінь запального процесу. Через 1 місяць після лікування він зменшився більш, ніж в 4 рази до $9,20 \pm 0,85\%$, що характеризувало легкий ступінь запалення. Через 3 місяці, 6 місяців та через 1 рік вищевказаний індекс незначно збільшився, проте був в середньому вдвічі нижче, ніж до лікування. Гінгівальний індекс (GI) за Loe, Silness та індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. до лікування складав $1,83 \pm 0,04$ та $1,07 \pm 0,05$ балів, що говорить про середній ступінь запалення. Через 1 місяць ці показники знизились в середньому вдвічі до рівня легкого запалення. Через 3 місяці, 6 місяців та 1 рік дані індекси стабілізувалися на рівні легкого ступеню запалення. Значення пародонтальних індексів через 1 рік в даній групі дітей були такими: РМА став в 2,13 разів меншим, гінгівальний індекс (GI) за Loe, Silness зменшився в 1,32 разів, індекс кровоточивості за Mühlemann H.R зменшився в 1,7 разів, порівняно з даними, що були до лікування.



Мал. 5.17. Динаміка індексу кровоточивості (ІК) за Mühlemann H.R. в обстежених дітей в залежності від застосованих методів лікування у різні терміни спостереження

Значення пародонтальних індексів через 1 рік в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу, наступне: РМА став в 2,13 разів меншим, гігнівальний індекс (GI) за Loe, Silness зменшився в 1,32 разів, індекс кровоточивості за Mühlemann H.R зменшився в 1,7 разів, порівняно з даними, що були до лікування.

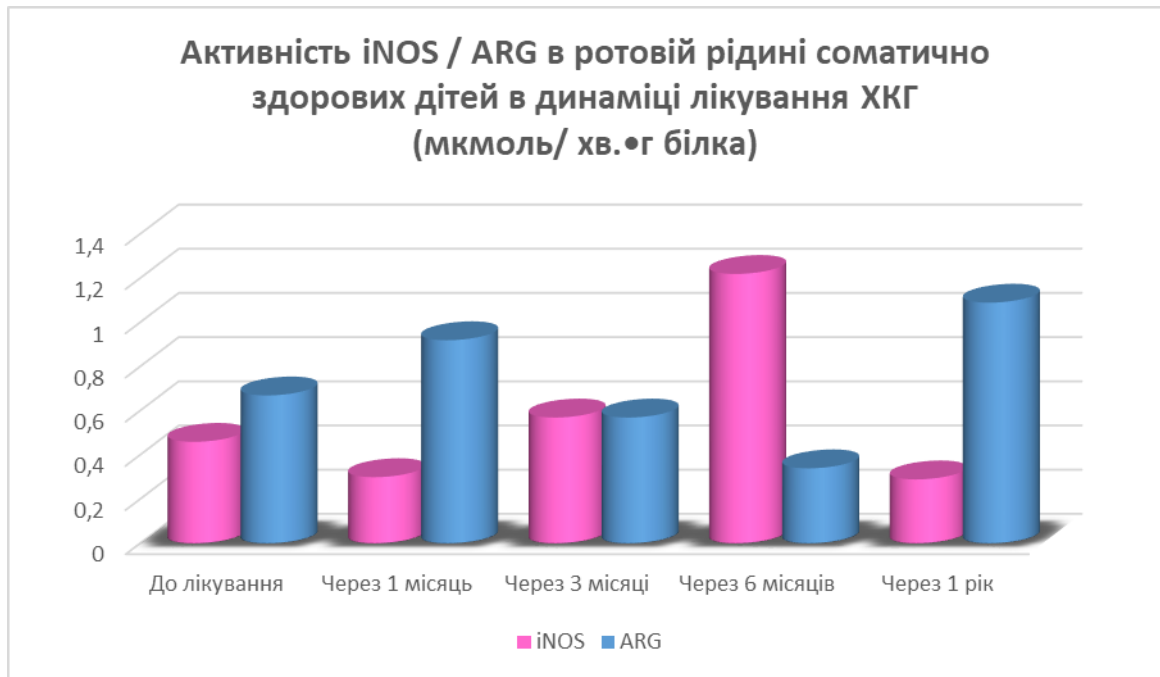
Тобто, застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу покращило стан гігієни порожнини рота та знизило ступінь запалення ясен у дітей з ЦД I типу та ХКГ:, а саме, індекс РМА зменшився на 52,98% ($p < 0,05$), гігнівальний індекс (GI) за Silness, Loe зменшився на 24,04% ($p < 0,05$), індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. зменшився на 41,12% ($p < 0,05$).

Динаміка значень сукупності гігієнічних та пародонтальних індексів в групі дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету I типу, свідчить про нормалізуючий вплив розробленого нами лікувально – профілактичного комплексу на стан пародонту та рівень гігієни порожнини рота. Значне зменшення показників ми спостерігали через 1 місяць після його застосування, через 3 місяці результати стабілізувалися,

через 6 місяців дещо зростали, тому ми вважаємо, що доцільно призначати повторний курс проходження комплексу саме через 6 місяців.

Виходячи із розробленого нами методу прогнозування змін показника пародонтального індексу за Loe, Silness та рівня ІЛ-18 ми рекомендуємо призначати запропонований нами комплекс в якості профілактичного у дітей з ЦД 1 типу, які не мають запалення ясен, 1 раз на рік.

Проаналізувавши отримані нами результати застосування стандартного лікувального комплексу у дітей без соматичних патологій з хронічним катаральним гінгівітом, ми відмітили зниження активності індукбельної NO - синтази та збільшення активності аргінази в ротовій рідині через 1 місяць після застосування стандартного методу лікування ХКГ (Мал. 5.18.).



Мал.5.18. Активність індукбельної NO-синтази та аргінази в ротовій рідині соматично здорових дітей в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту

Концентрація нітритів при цьому статистично достовірно не змінилася (Мал. 5.19.). Це свідчить про посилення репаративних процесів та зменшення прозапальних процесів.

Через 3 місяці після призначення стандартного лікувального комплексу активність індукбельної NO - синтази і концентрація NO₂ в ротовій рідині

соматично здорових дітей збільшується, порівняно із показниками до лікування. При цьому активність аргіназ статистично значимо не змінюється.

Через 6 місяців активність індукбельної NO - синтази і концентрація NO₂ підвищується, активність аргіназ зменшується.



Мал. 5.19. Концентрація NO₂ в ротовій рідині соматично здорових дітей в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту

Через 1 рік в групі соматично здорових дітей з ХКГ відбувається зміна динаміки біохімічних показників ротової рідини. Таким чином, активність індукбельної NO - синтази знижується, а активність аргіназ підвищується при порівнянні з показниками до лікування. Концентрація NO₂ залишається без змін.

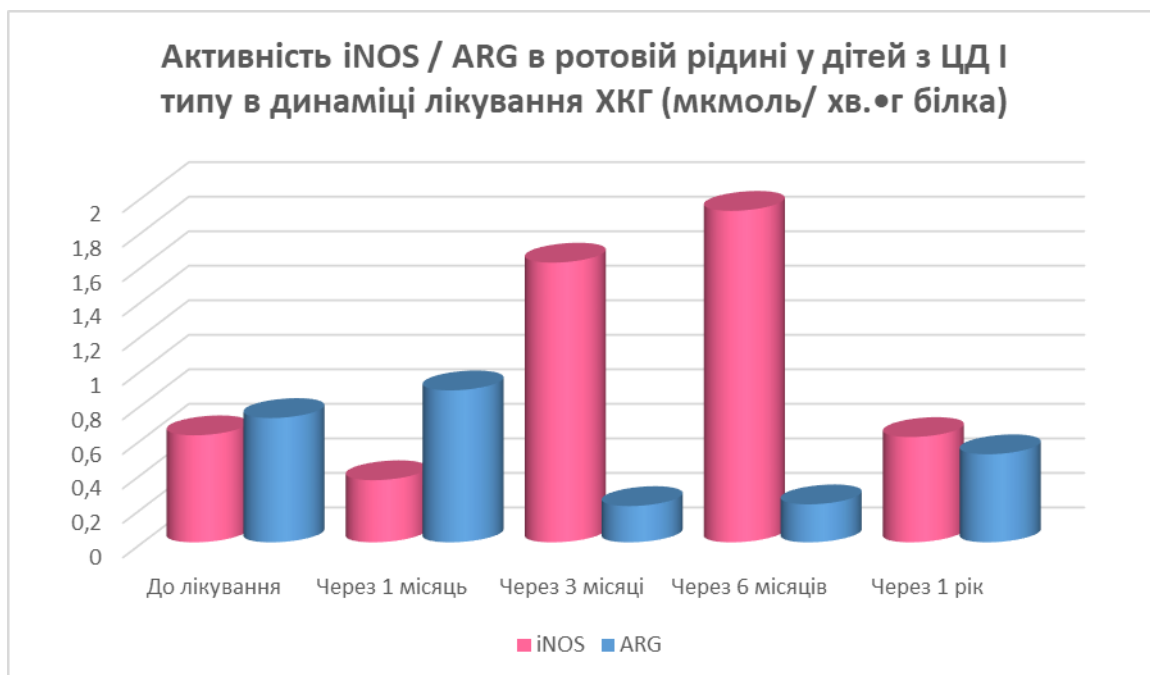


Мал. 5.20. Біохімічні показники ротової рідини соматично здорових дітей в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту

Дітям, хворим на ХКГ на тлі ЦД I типу ми призначали розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс.

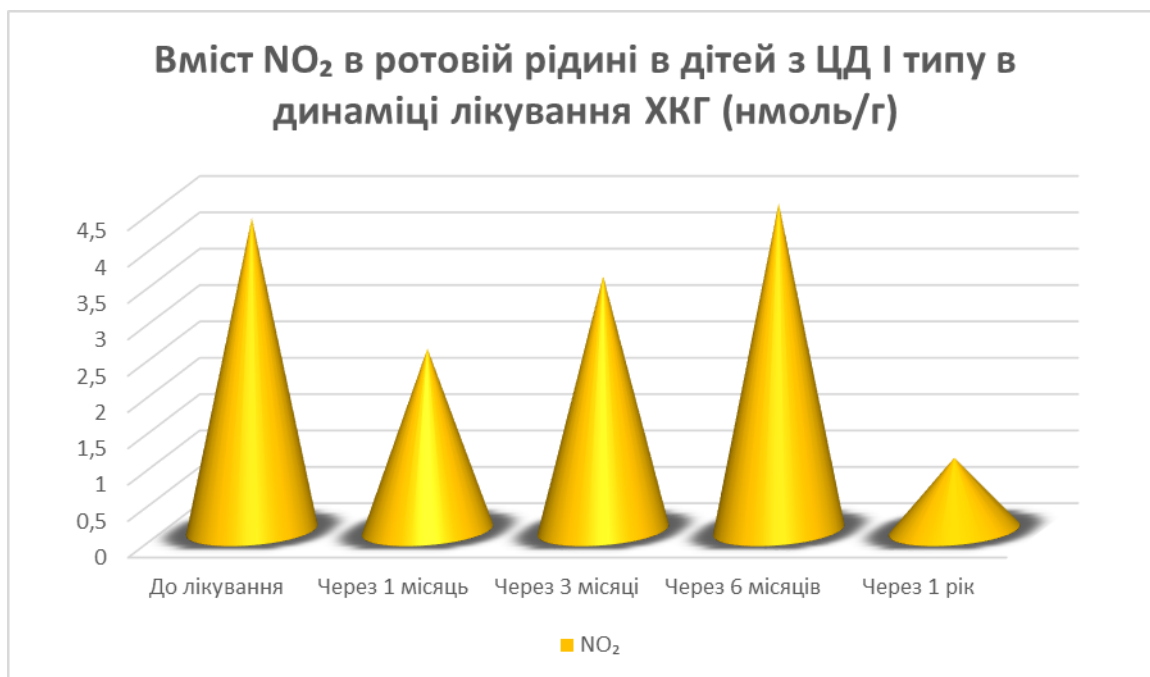
Через 1 місяць після його призначення ми відзначили статистично достовірне зменшення активності індукцибельної NO - синтази, при цьому активність аргіназ статистично вірогідно збільшилися, порівняно з показниками до лікування, та концентрація NO₂ зменшилась (Мал. 5.21., 5.22.). Це говорить про посилення процесів репарації та зменшення запальних процесів. Клінічні прояви узгоджуються з лабораторними даними.

Індекс РМА до лікування становив 40,47% (середній ступінь запалення), а через 1 місяць знизився до 9,2% (легкий ступінь запалення) (Мал. 5.15.).



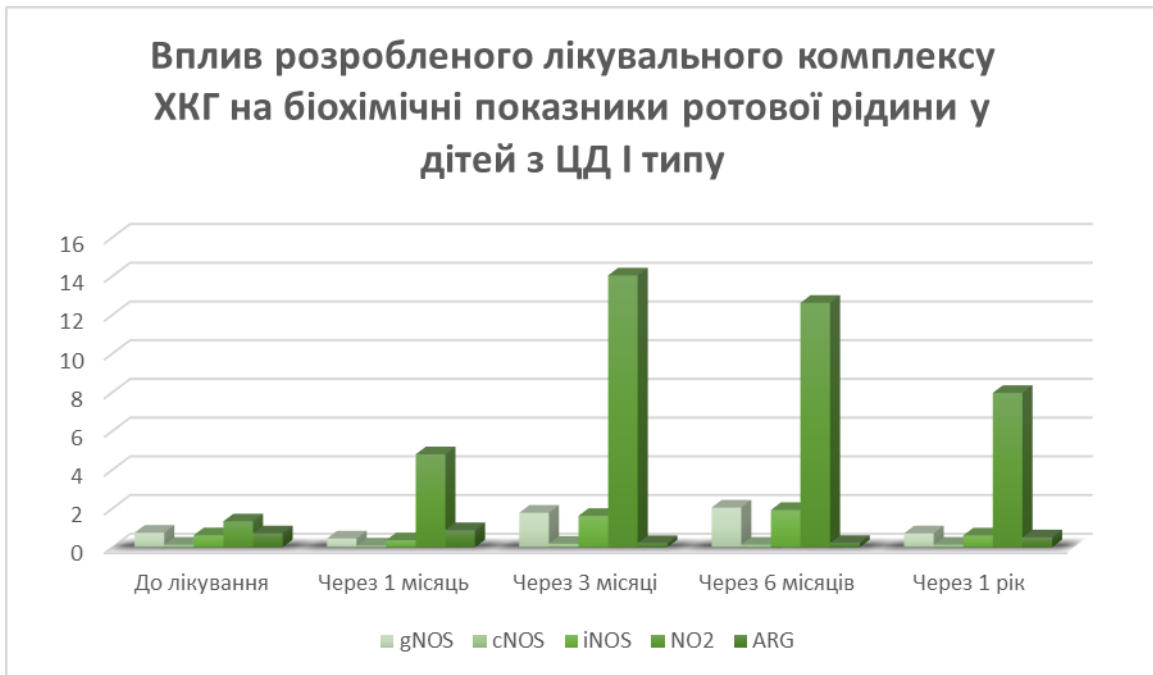
Мал. 5.21. Активність індукцйбельної NO-синтази та аргінази в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу, в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту

Через 3 і 6 місяців після використання розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу, ми відмітили однакову динаміку змін біохімічних показників ротової рідини, а саме, збільшення активності індукцйбельної NO - синтази і концентрації NO₂ (Мал. 5.22.), а також зниженням активності аргіназ.



Мал. 5.22. Концентрація NO₂ в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу, в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту

Через рік активність індуцибельної NO-синтази статистично достовірно не змінилася, активність аргіназ та концентрація NO₂ статистично вірогідно збільшилася, порівняно з показниками до лікування (Мал 5.23.). Таким чином, біохімічні показники ротової рідини дітей, хворих на ХКГ на тлі ЦД I типу свідчать, що навіть через рік розроблений нами лікувально-профілактичний комплекс сприяє посиленню процесів репарації (на це вказує збільшення активності аргінази).



Мал. 5.23. Біохімічні показники ротової рідини дітей, хворих на цукровий діабет I типу, в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту

Активність індукцибельної NO - синтази і концентрація NO₂ залишились стабільними та не змінилася через рік. На нашу думку, це є наслідком цукрового діабету I типу та може свідчити про наявність системного запалення в організмі дітей даної групи.

Таким чином, ми можемо зробити висновок, що позитивні зміни біохімічних показників ротової рідини через 1 місяць пов'язані з усуненням проявів хронічного катарального гінгівіту за рахунок використання розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу, а погіршення біохімічних показників через 1 рік є наслідком впливу наявності цукрового діабету I типу. Підвищення концентрації NO₂ – це адаптивна відповідь макрофагів ротової рідини на діабетичні зміни складу мікрофлори порожнини рота. Вплив запропонованого лікувально-профілактичного комплексу протягом року у дітей з ЦД I типу та ХКГ призвів до зменшення загальної активності NO-синтаз на 4% ($p < 0,05$) та збільшення активності аргіназ на 29,17% ($p < 0,05$), що в супроводжувалось зростанням концентрації нітритів у 5,95 рази ($p < 0,05$) у ротовій рідині порівняно із відповідними показниками до лікування.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і розв'язання наукової задачі, що полягала у підвищенні підвищення ефективності лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу шляхом розробки лікувально-профілактичного комплексу на основі визначених прогностичних критеріїв.

1. У дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом I типу було виявлено хронічний катаральний гінгівіт середнього ступеня тяжкості, а саме $40,47 \pm 0,96\%$ за індексом РМА. Гігнівальний індекс (GI) за Sillness, Loe та індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. становив $1,83 \pm 0,04$ та $1,07 \pm 0,05$ балів, що теж свідчить про середній ступінь запалення ($p < 0,05$). Соматично здорові діти з хронічним катаральним гінгівітом мали легкий ступінь запалення ясен, а саме РМА – $20,52 \pm 0,83\%$, гігнівальний індекс (GI) за Sillness, Loe – $0,84 \pm 0,05$, індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. – $0,71 \pm 0,05$ ($p < 0,05$).

2. Аналіз даних анкетування показав, що діти та їх батьки мають низьку інформованість щодо догляду за порожниною рота, так, стоматологічні фобії мають 63,4% батьків, всього біля 30% дітей звертаються до стоматолога для планового огляду, лише 4,88% батьків звертаються до стоматолога з приводу ХКГ у дитини, занепокоєні шкідливими звичками дитини 17% батьків. Електричною зубною щіткою користується 8,5% дітей, дочищають дитині зуби всього 11% батьків.

3. Вміст прозапального ІЛ-18 в ротовій рідині здорових дітей складав $3,41 \pm 0,25$ пг/мл., а у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом – $5,74 \pm 0,27$ пг/мл. Діти з ЦД1 типу мали значно вищий його рівень, так, діти з здоровими яснами – $14,87 \pm 1,11$ пг/мл, з ХКГ – $70,91 \pm 7,48$ пг/мл, що в 20,79 разів більше, ніж в контрольній групі. ІЛ-18 можна вважати потенційним біомаркером запалення при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим діабетом I типу, клінічних проявів якого ще не видно, виходячи з

того, що рівень ІЛ-18 у них підвищений навіть за відсутності клінічних проявів запалення ясен.

4. Розроблений нами алгоритм прогнозування рівня ІЛ-18 в ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету І типу, шляхом визначення кореляційного зв'язку між рівнем ІЛ-18 та індексом оцінки стану тканин пародонту згідно зі шкалою Sillness, Loe дозволив встановити, що концентрація ІЛ-18 має помірно-сильний прямо пропорційний зв'язок із значеннями індексу (GI) за Sillness, Loe ($R^2=0,671$).

5. У дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт на фоні цукрового діабету І типу збільшується загальна активність NO-синтаз та активність індукцйбельної ізоформи NO-синтази на 38,89% ($p<0,05$) та на 34,78% ($p<0,05$), відповідно, порівняно із контрольною групою. Таке збільшення NO-синтазної активності супроводжується падінням концентрації NO₂ на 47,04% ($p<0,05$). Активність аргінази статистично значуще не відрізняється від значень контрольної групи.

6. Застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу покращило стан гігієни порожнини рота та знизило ступінь запалення ясен у дітей з ЦД І типу та ХКГ: індекс РМА зменшився на 52,98% ($p<0,05$), гігнівальний індекс (GI) за Sillness, Loe зменшився на 24,04% ($p<0,05$), індекс кровоточивості за Mühlemann H.R. зменшився на 41,12% ($p<0,05$).

7. Вплив запропонованого лікувально-профілактичного комплексу протягом року у дітей з ЦД І типу та ХКГ призвів до зменшення загальної активності NO-синтаз на 4% ($p<0,05$) та збільшення активності аргіназ на 29,17% ($p<0,05$), що в супроводжувалось зростанням концентрації нітритів у 5,95 раза ($p<0,05$) у ротовій рідині порівняно із відповідними показниками до лікування.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Діти з цукровим діабетом I типу є групою ризику відносно розвитку хронічного катарального гінгівіту. Вони потребують спільної роботи лікаря-стоматолога та дитячого ендокринолога для проведення профілактичних заходів, спрямованих на запобігання розвитку хронічного катарального гінгівіту. Лікар-стоматолог повинен проводити санітарно-освітню роботу з дітьми, хворими на ЦД 1 типу та їх батьками для роз'яснення особливостей догляду за порожниною рота.

2. З метою лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей з цукровим діабетом I типу рекомендуємо призначати комплекс, який включає в себе:

- Зранку: до сніданку, полоскання рота чистою водою.
- Після сніданку чищення зубів зубною пастою «BIOMED SENSITIVE».
- Перорально вживати антиоксидант «Аскорутин» по 1 таблетці впродовж 1 місяця.
- Полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» протягом 1 хвилини впродовж 5 днів.
- Протягом дня після кожного прийому їжі порожнину рота ополіскувати водою, за можливості використовувати ополіскувач «BIOMED SENSITIVE ».
- Увечері, після останнього прийому їжі: чищення зубів зубною пастою «BIOMED SENSITIVE», перорально антиоксидант «Аскорутин» по 1 таблетці впродовж 1 місяця, полоскання ротової порожнини антисептичним розчином «Сангіва» протягом 1 хвилини, розсмоктувати в порожнині рота 1 пастилку пробіотику «БіоГая Продентіс» протягом 10 днів.

Комплекс лікування слід призначати раз на 6 міс з лікувальною метою дітям з ХКГ та ЦД 1 типу.

3. Дітям, хворим на ЦД 1 типу, які не мають клінічних ознак запалення ясен пропонуємо призначати комплекс з профілактичною метою раз на рік.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Petersmann A, Müller-Wieland D, Müller UA, Landgraf R, Nauck M, Freckmann G, et al. Definition, classification and diagnosis of diabetes mellitus. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2019;127(Suppl 1):S1-S7. doi: [10.1055/a-1018-9078](https://doi.org/10.1055/a-1018-9078)
2. Harreiter J, Roden M. Diabetes mellitus – definition, klassifikation, diagnose, screening und prävention (update 2019) [Diabetes mellitus-definition, classification, diagnosis, screening and prevention (update 2019)]. *Wien Klin Wochenschr*. 2019 May;131(Suppl 1):6-15. German. doi: 10.1007/s00508-019-1450-4
3. Зак КП. Роль нейтрофильных лейкоцитов в патогенезе сахарного диабета 1-го типа у человека (аналитический обзор с включением собственных данных). *Международный эндокринологический журнал*. 2016;(2):130-9.
4. Моїсеєнко РО, Дудіна ОО, Гойда НГ. Аналіз стану захворюваності та поширеності захворювань у дітей в Україні за період 2011-2015 роки. *Современная педиатрия*. 2017;(2):17-27.
5. Зелінська НБ, Руденко НГ. Стан надання медичної допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2014 році. *Український журнал дитячої ендокринології*. 2015;(2):5-13.
6. Зелінська НБ, Глоба ЄВ, Погадаєва НЛ. Статистика цукрового діабету у дітей в Україні (аналіз і прогноз). *Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія*. 2013;1:80-3.
7. Корда ММ, Запорожан СЙ, Пасечко НВ, Ярема НІ, Павлишин ГА, Фурдела ВБ, та ін., редактори. Сучасний мультидисциплінарний підхід до діагностики та лікування хворих на цукровий діабет. *Матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф.*; 2017 трав. 11-12; Тернопільський нац. мед. ун-т ім. І.Я. Горбачевського, Тернопіль, Україна. Тернопіль: ТДМУ; 2017. 80 с.

8. Trubka I, Savychuk N, Khodzinska I, Gushcha S, Udod O, Komiienko L. Natural factors as prophylactics of major dental diseases in children. *Balneo res. J.* 2019;10(4):433-9. doi: 10.12680/balneo.2019.277
9. Bimstein E, Zangen D, Abedrahim W, Katz J. Type 1 diabetes mellitus (juvenile diabetes) - a review for the pediatric oral health provider. *J Clin Pediatr Dent.* 2019;43(6):417-23. doi: [10.17796/1053-4625-43.6.10](https://doi.org/10.17796/1053-4625-43.6.10)
10. Mandura RA, Meligy O, Attar MH, Alamoudi RA. Diabetes mellitus and dental health in children: a review of literature. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(5):719-25. doi: 10.5005/jp-journals-10005-2006
11. Дрок ВО. Поширеність зубощелепних аномалій і захворювань пародонта серед підлітків. *Український стоматологічний альманах.* 2018;(1):72-4.
12. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International Diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):138-49.
13. Babu KLG, Subramaniam P, Kaje K. Assessment of dental caries and gingival status among a group of type 1 diabetes mellitus and healthy children of South India - a comparative study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2018 Dec 19;31(12):1305-10. doi: 10.1515/jpem-2018-0335
14. Rafatjou R, Razavi Z, Tayebi S, Khalili M, Farhadian M. Dental health status and hygiene in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Res Health Sci.* 2016;16(3):122-6.
15. Roy M, Gastaldi G, Courvoisier DS, Mombelli A, Giannopoulou C. Periodontal health in a cohort of subjects with type 1 diabetes mellitus. *Clin Exp Dent Res.* 2019 Mar 9;5(3):243-9. doi: 10.1002/cre2
16. Sadeghi R, Taleghani F, Mohammadi S, Zohri Z. The effect of diabetes mellitus type i on periodontal and dental status. *J Clin Diagn Res.* 2017;11(7):ZC14-ZC17. doi:10.7860/JCDR/2017/25742.10153

17. Ismail AF, McGrath CP, Yiu CKY. Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study. *J Pediatr Endocrinol Metab.* 2017 Oct 26;30(11):1155-59. doi: 10.1515/jpem-2017-0053
18. Verhulst MJL, Loos BG, Gerdes VEA, Teeuw WJ. Evaluating all potential oral complications of diabetes mellitus. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2019;10:56. doi:10.3389/fendo.2019.00056
19. Zhang B, Yang Y, Yi J, Zhao Z, Ye R. Hyperglycemia modulates M1/M2 macrophage polarization via reactive oxygen species overproduction in ligature-induced periodontitis. *J Periodontal Res.* 2021 Oct;56(5):991-1005. doi: 10.1111/jre.12912
20. Stöhr J, Barbaresko J, Neuenschwander M, Schlesinger S. Bidirectional association between periodontal disease and diabetes mellitus: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Sci Rep.* 2021;11(1):13686. Published 2021 Jul 1. doi:10.1038/s41598-021-93062-6
21. Çalapkörür MU, Alkan BA, Tasdemir Z, Akcali Y, Saatçi E. Association of peripheral arterial disease with periodontal disease: analysis of inflammatory cytokines and an acute phase protein in gingival crevicular fluid and serum. *J Periodontal Res.* 2017 Jun;52(3):532-9. doi: 10.1111/jre.12419
22. Bahammam MA, Attia MS. Effects of systemic simvastatin on the concentrations of visfatin, tumor necrosis factor- α , and interleukin-6 in gingival crevicular fluid in patients with type 2 diabetes and chronic periodontitis. *J Immunol Res.* 2018 Aug 15;2018:8481735. doi: 10.1155/2018/8481735
23. Pepelassi E, Xynogala I, Perrea D, Pantopoulou A, Agrogiannis G, Vrotsos I. The effect of experimental periodontitis, experimental diabetes and their combination on the serum levels of adiponectin, leptin, IL-6, IL-18, MCP-1, RANTES and sICAM-1 in rats. *J Int Acad Periodontol.* 2020;22(1):1-10.
24. Davanso MR, Crisma AR, Braga TT, Masi LN, do Amaral CL, Leal VNC, et al. Macrophage inflammatory state in type 1 diabetes: triggered by NLRP3/iNOS pathway and attenuated by docosahexaenoic acid (DHA). *Clin Sci (Lond).* 2021 Jan 15;135(1):19-34. doi: 10.1042/CS20201348

25. Zhou LN, Bi CS, Gao LN, An Y, Chen F, Chen FM. Macrophage polarization in human gingival tissue in response to periodontal disease. *Oral Dis.* 2019 Jan;25(1):265-73. doi: 10.1111/odi.12983
26. Techatanawat S, Surarit R, Chairatvit K, Khovidhunkit W, Roytrakul S, Thanakun S, et al. Salivary and serum interleukin-17A and interleukin-18 levels in patients with type 2 diabetes mellitus with and without periodontitis. *PLoS One.* 2020;15(2):e0228921. doi: 10.1371/journal.pone.0228921
27. Nair V, Bandyopadhyay P, Kundu D, Das S. Estimation of interleukin-18 in the gingival crevicular fluid and serum of Bengali population with periodontal health and disease. *J Indian Soc Periodontol.* 2016;20(3):260-4.
28. Шинкевич ВІ, Кайдашев ІІ. Внесок макрофагів у патогенез хронічного пародонтиту у людини та перспективи дослідження. Огляд літератури. *Запорізький медичний журнал.* 2019;21(1):137-43. doi: 10.14739/2310-1210.2019.1.155863
29. Kuz IO, Akimov OYe, Kostenko VO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Pysarenko OA. Functioning of NO-cycle in the saliva of children with type 1 diabetes mellitus. *Problems of endocrine pathology.* 2021;(4):34-9. doi: 10.21856/j-PEP.2021.4.05
30. Thapa B, Lee K. Metabolic influence on macrophage polarization and pathogenesis. *BMB Rep.* 2019 Jun;52(6):360-72. doi: 10.5483/BMBRep.2019.52.6.140
31. Singh V, Gauba K, Goyal A, Dayal D, Verma S, Prasad GS. Effect of an oral health preventive protocol on salivary parameters and gingival health of children with type 1 diabetes. *Int J Clin Pediatr Dent.* 2021;14(1):109-14. doi:10.5005/jp-journals-10005-1871
32. American diabetes association. Standards of medical care in diabetes - 2015: summary of revisions. *Diabetes Care.* 2015;38(Suppl 1):S4-S87.
33. De Beaufort C, Besançon S, Balde N. Management of type 1 diabetes. *Med Sante Trop.* 2018 Nov 1;28(4):359-62. doi: 10.1684/mst.2018.0834.

34. Rapone B, Corsalini M, Converti I, Loverro MT, Gnoni A, Trerotoli P, et al. Does periodontal inflammation affect type 1 diabetes in childhood and adolescence? A Meta-Analysis. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020 May 5;11:278. doi: 10.3389/fendo.2020.00278
35. World Health Organization. Global report on diabetes [Internet]. WHO; 2016. [cited 2023 Nov 14]. Available from: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204871/9789241565257_eng.pdf?sequence=1
36. Ahmad R, Haque M. Oral health messieurs: diabetes mellitus relevance. *Diabetes Metab Syndr Obes*. 2021;14:3001-15. Published 2021 Jul 1. doi:10.2147/DMSO.S318972
37. Ismail AF, McGrath CP, Yiu CK. Oral health of children with type 1 diabetes mellitus: A systematic review. *Diabetes Res Clin Pract*. 2015 Jun;108(3):369-81. doi: 10.1016/j.diabres.2015.03.003
38. Rewers MJ, Pillay K, de Beaufort C, Craig ME, Hanas R, Acerini CL, et al. International society for pediatric and adolescents diabetes. ISPAD clinical practice consensus guidelines 2014. Assessment and monitoring of glycemic control in children and adolescents with diabetes. *Pediatr Diabetes* 2014;15:102-14. doi: 10.1111/pedi.12190
39. Тронько НД, Пушкарёв ВМ, Соколова ЛК, Пушкарёв ВВ. Участие ядерного фактора NF-κB в трансформации хронического воспаления в диабет 2 типа. *Журн. НАМН України*. 2017;23(1-2):23-39.
40. Morgan J. Craig Stubing: the art of managing type 1 diabetes. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2018 Nov;6(11):846. doi: 10.1016/S2213-8587(18)30261-4
41. Kotelban A, Moroz P, Hrynkevych L, Romaniuk D, Muryniuk T. Microbiological and immunological assessment of a complex of therapeutic-preventive measures for chronic catarrhal gingivitis in children with diabetes mellitus. *Georgian Med News*. 2019 Sep;(294):72-6.
42. Скиба АВ, Терешина ТП. Диабет и заболевания пародонта. *Інновації в стоматології*. 2014;(1):51-7.

43. Popescu D, Gheorghe D, Puiu I, Rîcă AM. Odontal-periodontal changes in patients with type 1 diabetes. *Curr Health Sci J*. 2017 Oct-Dec;43(4):330-4. doi: 10.12865/CHSJ.43.04.07
44. Vidya K, Shetty P, Anandakrishna L. Oral health and glycosylated hemoglobin among type 1 diabetes children in South India. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2018 Jan-Mar;36(1):38-42. doi: 10.4103/JISPPD.JISPPD_330_16
45. Pachoński M, Jarosz-Chobot P, Koczor-Rozmus A, Łanowy P, Mocny-Pachońska K. Dental caries and periodontal status in children with type 1 diabetes mellitus. *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab*. 2020;26(1):39-44.
46. Maksymenko AI, Kuz IO, Sheshukova OV. Dental status analysis in children with insulin-dependent diabetes mellitus. In: International scientific and practical conference «New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine»; 2020 Sept 25-26; Lublin, Republic of Poland. Lublin: Izdevnieciba «Baltija Publishing»; 2020. p. 137.
47. Trubka IO, Rossokha ZI, Kyriachenko SP, Savychuk NO, Gorovenko NG. [Genetic predictors of development risk of combined caries and chronic catarrhal gingivitis course in children]. *Pathologia*. 2018;15(2):154-60. Russian. doi: 10.14739/2310-1237.2018.2.14134
48. Iscan TA, Ozsin-Ozler C, Ileri-Keceli T, Guciz-Dogan B, Alikasifoglu A, Uzamis-Tekcicek M. Oral health and halitosis among type 1 diabetic and healthy children. *J Breath Res*. 2020 Jul 3;14(3):036008. doi: 10.1088/1752-7163/ab8d8b
49. Joshipura KJ, Muñoz-Torres FJ, Dye BA, Leroux BG, Ramírez-Vick M, Pérez CM. Longitudinal association between periodontitis and development of diabetes. *Diabetes research and clinical practice*. 2018;141:284-93. doi: 10.1016/j.diabres.2018.04.028
50. Duque C, João MF, Camargo GA, Teixeira GS, Machado TS, Azevedo RS, et al. Microbiological, lipid and immunological profiles in children with gingivitis and type 1 diabetes mellitus. *J Appl Oral Sci*. 2017 Mar-Apr;25(2):217-26. doi: 10.1590/1678-77572016-0196

51. Jensen E, Allen G, Bednarz J, Couper J, Peña A. Periodontal risk markers in children and adolescents with type 1 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Diabetes Metab Res Rev.* 2021 Jan;37(1):e3368. doi: 10.1002/dmrr.3368
52. Elheeny AAH. Oral health status and impact on the oral health-related quality of life of Egyptian children and early adolescents with type-1 diabetes: a case-control study. *Clin Oral Investig.* 2020 Nov;24(11):4033-42. doi: 10.1007/s00784-020-03273-w
53. Luong A, Tawfik AN, Islamoglu H, Gobriel HS, Ali N, Ansari P, et al. Periodontitis and diabetes mellitus co-morbidity: A molecular dialogue. *J Oral Biosci.* 2021 Dec;63(4):360-9. doi: 10.1016/j.job.2021.10.006
54. AlGhamdi AS, Almarghani AA, Alyafi RA, Kayal RA, Al-Zahrani MS. Gingival health and oral hygiene practices among high school children in Saudi Arabia. *Ann Saudi Med.* 2020;40(2):126-35. doi: 10.5144/0256-4947.2020.126
55. Hummel R, Bruers J, van der Galiën O, van der Sanden W, van der Heijden G. Outcome measures for oral health based on clinical assessments and claims data: feasibility evaluation in practice. *BMC Oral Health.* 2017;17(1):125. doi: 10.1186/s12903-017-0410-5
56. Ausenda F, Barbera E, Cotti E, Romeo E, Natto ZS, Valente NA. Clinical, microbiological and immunological short, medium and long-term effects of different strains of probiotics as an adjunct to non-surgical periodontal therapy in patients with periodontitis. Systematic review with meta-analysis. *Jpn Dent Sci Rev.* 2023 Dec;59:62-103. doi: 10.1016/j.jdsr.2023.02.001
57. Chakraborty P, Chowdhury R, Bhakta A, Mukhopahyay P, Ghosh S. Microbiology of periodontal disease in adolescents with Type 1 diabetes. *Diabetes Metab Syndr.* 2021 Nov-Dec;15(6):102333. doi: 10.1016/j.dsx.2021.102333
58. Котельбан АВ, Годованець ОІ, Бурденюк ІІІ. Спектр мікрофлори ротової порожнини дітей за умов хронічного катарального гінгівіту на тлі цукрового діабету. *Вісник стоматології.* 2017;(1):44-6.

59. Коваленко НІ, упоряд. Нормальна мікрофлора та мікрофлора при патологічних процесах порожнини рота: метод. вказ. для студентів II–III курсів за спеціальностями «Медицина», «Педіатрія», «Стоматологія» освітньо-кваліфікаційного рівня «Магістр». Харків: ХНМУ; 2021. 52 с.

60. Monteiro MF, Casati MZ, Sallum EA, Silvério KG, Nociti-Jr FH, Casarin RCV. The familial trend of the local inflammatory response in periodontal disease. *Oral Dis.* 2022 Jan;28(1):202-9. doi: 10.1111/odi.13738

61. Fleetwood AJ, Lee MKS, Singleton W, Achuthan A, Lee MC, O'Brien-Simpson NM, et al. Metabolic remodeling, inflammasome activation, and pyroptosis in macrophages stimulated by porphyromonas gingivalis and its outer membrane vesicles. *Front Cell Infect Microbiol.* 2017;7:351. doi: 10.3389/fcimb.2017.00351

62. Sereti M, Roy M, Zekeridou A, Gastaldi G, Giannopoulou C. Gingival crevicular fluid biomarkers in type 1 diabetes mellitus: A case-control study. *Clin Exp Dent Res.* 2021 Apr;7(2):170-8. doi: 10.1002/cre2.351

63. Jensen ED, Selway CA, Allen G, Bednarz J, Weyrich LS, Gue S, et al. Early markers of periodontal disease and altered oral microbiota are associated with glycemic control in children with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes.* 2021 May;22(3):474-81. doi: 10.1111/pedi.13170

64. Хоменко ЛО, Марушко ЮВ, Московенко ОД, Дуда ОВ. Взаємозв'язок запальних захворювань тканин пародонта та соматичних захворювань у дітей. *Огляд літератури. Новини стоматології.* 2015;(2):90-4.

65. Хоменко ЛО, Біденко НВ, Остапко ОІ, Голубєва ІМ. Дитяча пародонтологія: стан проблем у світі та Україні. *Новини стоматології.* 2016;3(88):67-71.

66. Chakraborty P, Mukhopadhyay P, Bhattacharjee K, Chakraborty A, Chowdhury S, Ghosh S. Periodontal disease in type 1 diabetes mellitus: influence of pubertal stage and glycemic control. *Endocr Pract.* 2021 Aug;27(8):765-8. doi: 10.1016/j.eprac.2021.01.010

67. Klein KR, Buse JB. The trials and tribulations of determining HbA_{1c} targets for diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol*. 2020 Dec;16(12):717-30. doi: 10.1038/s41574-020-00425-6
68. Tabatabaei F, Mahjoub S, Alijanpour M, Moslemnejad A, Gharekhani S, Yavarzade F, et al. Evaluation of the relationship between salivary lipids, proteins and total antioxidant capacity with gingival health status in type-1 diabetic children. *J Dent (Shiraz)*. 2021 Jun;22(2):82-9. doi: 10.30476/DENTJODS.2020.84180.1075
69. Aral K, Berdeli E, Cooper PR, Milward MR, Kapila Y, Karadede Ünal B, et al. Differential expression of inflammasome regulatory transcripts in periodontal disease. *J Periodontol*. 2020;91(5):606-16. doi: 10.1002/JPER.19-0222.
70. Yang D, Wan Y. Molecular determinants for the polarization of macrophage and osteoclast. *Semin Immunopathol*. 2019 Sep;41(5):551-63. doi: 10.1007/s00281-019-00754-3
71. Polishchuk TV, Lokhmatova NM, Sheshukova OV, Tkachenko IM, Bauman SS, Maksymenko AI. Influence of microbiota on the clinical and immunohistochemical characteristics of chronic generalized catarrhal gingivitis in children. *Wiad Lek*. 2021;74(1):39-42.
72. Сотскова ЮВ, Марченко ІЯ, Ступак ОП, Ткаченко ІМ. Мікробіоценоз порожнини рота у хворих на хронічний генералізований катаральний гінгівіт на тлі цукрового діабету І типу. *Вісник проблем біології і медицини* 2016;1(2):270-3.
73. Ступак ОП, Скрипников ПМ, Нідзельський МЯ, Дудченко МО. Особливості клінічного перебігу кандидозу слизової оболонки порожнини рота у хворих на цукровий діабет типу 1. *Дерматовенерология. Косметология. Сексопатология*. 2017;(1-4):46-9.
74. Ніколішин АК, Ступак ОП. Стоматологічний статус у хворих на цукровий діабет. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2007;7(3):47-50.

75. Кузняк НБ, Годованець ОІ, Мороз АВ. Стан місцевого імунітету порожнини рота у дітей, хворих на цукровий діабет І типу. Клінічна та експериментальна патологія. 2014;13(3):104-6.

76. Кузняк НБ, Годованець ОІ, Мороз АВ. Стоматологічна патологія у дітей, хворих на цукровий діабет І типу. Південноукраїнський медичний науковий журнал. 2014;(8):87-9.

77. Patini R, Staderini E, Lajolo C, Lopetuso L, Mohammed H, Rimondini L, et al. Relationship between oral microbiota and periodontal disease: a systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2018 Sep;22(18):5775-88. doi: 10.26355/eurrev_201809_15903

78. Каськова ЛФ, Карпенко ОО, Маковка ІЛ, Андріянова ОЮ. Особливості клініки та лікування пародонтального синдрому у дітей, хворих на цукровий діабет. Полтава: ТОВ НВП «Укрпромторгсервіс»; 2016. 100 с.

79. Антощук РЯ. Цукровий діабет: етіологія захворювання. Молодий вчений. 2016;(6):277-80.

80. Рейзвіх ОЕ, Шнайдер СА, Нонєва НО. Взаємозв'язок частоти стоматологічних захворювань з рівнем соматичного здоров'я дітей (огляд літератури). *Інновації в стоматології*. 2014;(3):125-33.

81. Kuźmiuk A, Marczuk-Kolada G, Łuczaj-Cepowicz E, Obidzińska M, Chorzevska E, Wasilczuk U, et al. Importance of dental care to maintain oral health of children and youth with type 1 diabetes. *Medycyna Pracy*. 2018; 69(1):37-44.

82. Carneiro VL, Fraiz FC, Ferreira Fde M, Pintarelli TP, Oliveira AC, Boguszewski MC. The influence of glycemic control on the oral health of children and adolescents with diabetes mellitus type 1. *Arch Endocrinol Metab*. 2015 Dec;59(6):535-40. doi: 10.1590/2359-3997000000117

83. Díaz Rosas CY, Cárdenas Vargas E, Castañeda-Delgado JE, Aguilera-Galaviz LA, Aceves Medina MC. Dental, periodontal and salivary conditions in diabetic children associated with metabolic control variables and nutritional plan

adherence. *Eur J Paediatr Dent.* 2018 Jun;19(2):119-26. doi: 10.23804/ejpd.2018.19.02.05

84. Geetha S, Pramila M, Jain K, Suresh CM. Oral health status and knowledge among 10-15 years old type 1 diabetes mellitus children and adolescents in Bengaluru. *Indian J Dent Res.* 2019 Jan-Feb;30(1):80-6.

85. Удод ОА, Куліш АС. Сучасні погляди на особливості стоматологічного статусу та стану ротової рідини у хворих на цукровий діабет. *Вісник проблем біології і медицини.* 2017;(1):63-8.

86. Jindal A, Parihar AS, Sood M, Singh P, Singh N. Relationship between severity of periodontal disease and control of diabetes (glycated hemoglobin) in patients with type 1 diabetes mellitus. *J Int Oral Health.* 2015;7(Suppl 2):17-20.

87. Попович ІЮ, Расин МС, Петрушанко ТА. Системное воспаление низкой интенсивности как причина и следствие воспалительно-дистрофических болезней пародонта. *Вісник проблем біології і медицини.* 2017;4(4):65-9.

88. Nonaka K, Kajiura Y, Bando M, Sakamoto E, Inagaki Y, Lew JH, et al. Advanced glycation end-products increase IL-6 and ICAM-1 expression via RAGE, MAPK and NF- κ B pathways in human gingival fibroblasts. *J Periodontal Res.* 2018 Jun;53(3):334-44. doi: 10.1111/jre.12518

89. Безвушко ЄВ, Лагода ЛС, Лаповець ЛЄ. Зміни рівнів інтерлейкінів 6, 8, 10 у ротовій рідині дітей, які проживають на територіях із різними рівнями забруднення. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА.* 2017;17(4 Ч 1):197-201.

90. Aral SA, Nalbantoğlu Ö, Nur BG, Altunsoy M, Aral K. Metabolic control and periodontal treatment decreases elevated oxidative stress in the early phases of type 1 diabetes onset. *Arch Oral Biol.* 2017 Oct;82:115-20. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.06.009

91. Elheeny AAH. Determinants of oral-health related quality of life and overall quality of life among early adolescents with type-1 diabetes. *Community Dent Health*. 2020 Aug 31;37(3):199-204. doi: 10.1922/CDH_00046Elheeny06

92. Vasilica T, Cioloca DP, Forna DA, Hurjui L, Botnariu GI, Nechifor IE, et al. IL 18 as an important gingival inflammatory biochemical marker in children and adolescents with insulin-dependent diabetes mellitus. *Rev. Chim*. 2016;(12):2545-51.

93. Поліщук ТВ, Шешукова ОВ, Труфанова ВП. Вікові періоди розвитку особистості дитини та їх врахування на прийомі у дитячого стоматолога. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА*. 2016;16(2):306-10.

94. Pappa E, Vastardis H, Rahiotis C. Chair-side saliva diagnostic tests: An evaluation tool for xerostomia and caries risk assessment in children with type 1 diabetes. *J Dent*. 2020 Feb;93:103224. doi: 10.1016/j.jdent.2019.103224

95. Kovalenko VV, Tkachenko IM, Nazarenko ZY, Brailko NM, Romanova YG, Sheshukova OV, et al. The study of oral fluid dynamic parameters on the background of pathological and physiological dental abrasion. *Wiad Lek*. 2019;72(7):1315-19.

96. Maksymenko AI, Sheshukova OV, Kuz IO, Lyakhova OV, Tkachenko IM. The level of interleukin-18 in the oral fluid in primary school children with chronic catarrhal gingivitis and type I diabetes mellitus. *Wiad Lek*. 2021;74(6):1336-41.

97. Martins RARC, Costa FWG, Silva SM, Silva PGB, Carvalho FSR, Fonteles CSR, et al. Salivary immunoglobulins (A, G, and M) in type 1 diabetes mellitus patients: A PROSPERO-registered systematic review and meta-analysis. *Arch Oral Biol*. 2021 Feb;122:105025. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.105025

98. Albuquerque BN, Araújo MM, Silva TA, Cota LOM, Cortelli SC, Costa FO. Periodontal condition and immunological aspects of individuals hospitalized in the intensive care unit. *Braz Dent J*. 2018 May-Aug;29(3):301-8. doi: 10.1590/0103-6440201802034

99. Chen J, Liu F, Lee SA, Chen S, Zhou X, Ye P, et al. Detection of IL-18 and IL-1 β protein and mRNA in human oral epithelial cells induced by *Campylobacter concisus* strains. *Biochem Biophys Res Commun*. 2019;518(1):44-9. doi: 10.1016/j.bbrc.2019.08.006
100. García-Hernández AL, Muñoz-Saavedra ÁE, González-Alva P, Moreno-Fierros L, Llamosas-Hernández FE, Cifuentes-Mendiola SE, et al. Upregulation of proteins of the NLRP3 inflammasome in patients with periodontitis and uncontrolled type 2 diabetes. *Oral Dis*. 2019;25(2):596-608.
101. Bender O, Weinberg E, Moses O, Nemcovsky CE, Weinreb M. *Porphyromonas gingivalis* lipopolysaccharide and glycated serum albumin increase the production of several pro-inflammatory molecules in human gingival fibroblasts via NF κ B. *Arch Oral Biol*. 2020 Aug;116:104766. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104766
102. Sharma N, Bhatia S, Sodhi AS, Batra N. Oral microbiome and health. *AIMS microbiology*. 2018;4(1):42-66. doi: 10.3934/microbiol.2018.1.42
103. Lai S, Lingström P, Cagetti MG, Cocco F, Meloni G, Arrica MA, et al. Effect of *Lactobacillus brevis* CD2 containing lozenges and plaque pH and cariogenic bacteria in diabetic children: a randomised clinical trial. *Clin Oral Investig*. 2021 Jan;25(1):115-23. doi: 10.1007/s00784-020-03342-0
104. Chaisiwamongkhol K, Batchelor-McAuley C, Compton RG. Amperometric micro pH measurements in oxygenated saliva. *Analyst*. 2017 Jul 24;142(15):2828-35. doi: 10.1039/c7an00809k
105. Aoyama KI, Okino Y, Yamazaki H, Kojima R, Uchibori M, Nakanishi Y, et al. Saliva pH affects the sweetness sense. *Nutrition*. 2017 Mar;35:51-5. doi: 10.1016/j.nut.2016.10.018
106. Roblegg E, Coughran A, Sirjani D. Saliva: An all-rounder of our body. *Eur J Pharm Biopharm*. 2019 Sep;142:133-41. doi: 10.1016/j.ejpb.2019.06.016
107. Каськова ЛФ, Батіг ВМ, Дрозда П, Митченко ОВ. Показники рН і мікрокристалізації ротової рідини в підлітків 15-18 років, які навчаються в

різних закладах освіти. Український стоматологічний альманах. 2021;(2):102-6.

108. Лісецька ІС, Рожко ММ. Зміни мікрокристалізації ротової рідини в динаміці лікування катарального гінгівіту в підлітків з хронічним гастродуоденітом. Сучасна гастроентерологія. 2018;(5):30-4.

109. Belyak A, Zayachkivska O. How to analyze test of saliva microcrystallisation as a predictor of stress resistibility and an approximate ovulation time? Proc. Shevchenko Sci. Soc. Medical sciences. 2017;50(2):105-9.

110. Нарепеха ОТ, Дубецька-Грабоус ІС. Особливості мікрокристалізації ротової рідини у дітей інтернатних закладів. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2017;17(3):226-31.

111. Чухрай НЛ. Вікові особливості мікрокристалізації ротової рідини у дітей. Клінічна стоматологія. 2013;(3-4):37.

112. Назарук РМ. Особливості мікрокристалізації змішаної слини в дітей, які проживають в різних регіонах Прикарпаття. Галицький лікарський вісник. 2013;20(4):43-5.

113. Лесіцький МЮ. Особливості мікрокристалізації ротової рідини в дітей із зубощелепними аномаліями. Вісник стоматології. 2021;115(2):63-8.

114. Arifa MK, Ephraim R, Rajamani T. Recent advances in dental hard tissue remineralization: a review of literature. Int J Clin Pediatr Dent. 2019 Mar-Apr;12(2):139-44. doi: 10.5005/jp-journals-10005-1603

115. Chojnowska S, Baran T, Wilińska I, Sienicka P, Cabaj-Wiater I, Knaś M. Human saliva as a diagnostic material. Adv Med Sci. 2018 Mar;63(1):185-91. doi: 10.1016/j.advms.2017.11.002

116. Pedersen AML, Sørensen CE, Proctor GB, Carpenter GH, Ekström J. Salivary secretion in health and disease. J Oral Rehabil. 2018 Sep;45(9):730-46. doi: 10.1111/joor.12664

117. Babatzia A, Papaioannou W, Stavropoulou A, Pandis N, Kanaka-Gantenbein C, Papagiannoulis L, et al. Clinical and microbial oral health status in

children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J*. 2020 Apr;70(2):136-44. doi: 10.1111/idj.12530

118. AlMutairi FFJ, Pani SC, Alrobaie FM, Ingle NA. Relationship between type-I diabetes mellitus and oral health status and oral health-related quality of life among children of Saudi Arabia. *J Family Med Prim Care*. 2020 Feb 28;9(2):647-651. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1160_19

119. Хоменко ЛА, Чайковский ЮБ, Савичук АВ, Савичук НО, Остапко ЕИ, Шматко ВИ, и др. Терапевтическая стоматология детского возраста. Хоменко ЛА, редактор. Киев: Книга плюс; 2010. 805 с.

120. Bakshi D, Kaur G, Singh D, Sahota J, Thakur A, Grover S. Estimation of plasma levels of tumor necrosis factor- α , interleukin-4 and 6 in patients with chronic periodontitis and type ii diabetes mellitus. *J Contemp Dent Pract*. 2018;19(2):166-9.

121. Yasuda K, Nakanishi K, Tsutsui H. Interleukin-18 in health and disease. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):649.

122. Rendra E, Riabov V, Mossel DM, Sevastyanova T, Harmsen MC, Kzhyshkowska J. Reactive oxygen species (ROS) in macrophage activation and function in diabetes. *Immunobiology*. 2019 Mar;224(2):242-53. doi: 10.1016/j.imbio.2018.11.010

123. Ковач ІВ, Хотімська ЮВ, Щербина ІМ, Лавренюк ЯВ, Білоус АВ. Оцінка показників пероксидації ліпідів за маркером МДА в динаміці лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту у пацієнтів з ортодонтичними конструкціями в порожнині рота. In: *World science: problems, prospects and innovations. Abstracts of the 7th International scientific and practical conference; 2021 March 24-26; Toronto, Canada*. Toronto: Perfect Publishing; 2021. p. 382-8.

124. Черемісіна ВФ, Жемела ОД, Гученко ГП. Стан вільнорадикальних процесів та системи антиоксидантного захисту сполучної тканини пародонта у кролів при гідрокортизоновому пародонтиті. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2018;18(3):190-3.

125. Хоменко ЛО, Гавриленко ТІ, Остапко ОІ, Московенко ОД, Дуда ОВ. Особливості цитокінового статусу у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні соматичної патології. Вісник проблем біології і медицини. 2013;1(4):352-6.

126. Lee SA, Park BR, Moon SM, Shin SH, Kim JS, Kim DK, et al. Cynaroside protects human periodontal ligament cells from lipopolysaccharide-induced damage and inflammation through suppression of NF- κ B activation. Arch Oral Biol. 2020 Dec;120:104944. doi: 10.1016/j.archoralbio.2020.104944

127. Котельбан АВ, Годованець ОІ, Коваль ГД, Камишний ОМ. Особливості експресії мРНК ІЛ-1 β , ІЛ-17А та ІЛ-10 епітелію ротової порожнини дітей, хворих на цукровий діабет. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2017;13(1):56-60.

128. Mahajani MJ, Jadhao VA, Wankhade PS, Samson E, Acharya VD, Tekale PD. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-18 level in periodontal health and disease in Central Maharashtra (India) population. J Contemp Dent Pract. 2017;18(11):1085-89. doi: 10.5005/jp-journals-10024-2180

129. Chitrapriya MN, Rao SR, Lavu V. Interleukin-17 and interleukin-18 levels in different stages of inflammatory periodontal disease. Journal of Indian society of periodontology. 2015;19(1):14-7. doi: 10.4103/0972-124X.145798

130. Basic A, Serino G, Leonhardt A, Dahlén G. H₂S mediates increased interleukin (IL)-1 β and IL-18 production in leukocytes from patients with periodontitis. J Oral Microbiol. 2019;11(1):1617015. doi: 10.1080/20002297.2019.1617015

131. Zhang W, Wu SZ, Zhou J, Chen HM, Gong YL, Peng FF, et al. Parathyroid hormone-related peptide (1-34) reduces alveolar bone loss in type 1 diabetic rats. Arch Oral Biol. 2017 Nov;83:13-9. doi: 10.1016/j.archoralbio.2017.06.013

132. Keles S, Anik A, Cevik O, Abas BI, Anik A. Gingival crevicular fluid levels of interleukin-18 and tumor necrosis factor-alpha in type 1 diabetic children

with gingivitis. Clin Oral Investig. 2020;24(10):3623-31. doi: 10.1007/s00784-020-03238-z

133. Wang F, Guan M, Wei L, Yan H. IL-18 promotes the secretion of matrix metalloproteinases in human periodontal ligament fibroblasts by activating NF- κ B signaling. Mol Med Rep. 2019;19(1):703-10. doi: 10.3892/mmr.2018.9697

134. Данилевский НФ, Борисенко АС. Заболевания пародонта. Киев: Здоров'я; 2000. 461 с.

135. Удод ОА, Куліш АС. Стоматологічна захворюваність у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Вісник проблем біології і медицини. 2017;3(4):379-83.

136. Годованець ОІ, Мороз ОВ. Стоматологічна патологія в дітей із ендокринними захворюваннями. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(4):209-13.

137. Годованець ОІ, Котельбан АВ. Особливості перебігу хронічного катарального гінгівіту в дітей за умов цукрового діабету. Вісник стоматології. 2016;(4):60-5.

138. Боднар ПМ, Михальчишин ГП, Комісаренко ЮІ, Приступюк ОМ, Большова ОВ, Венцківський БМ, та ін. Ендокринологія: підручник для студентів вищих мед. навч. закладів IV рівня акредитації. Боднар ПМ, редактор. 3-є вид., перероб. та доп. Вінниця: Нова книга; 2013. 478 с.

139. Смоляр НІ, Пришляк ВЄ. Патогенетичні аспекти виникнення і поширення цукрового діабету та його ускладнення в дітей. Український стоматологічний альманах. 2013;(4):79-81.

140. Petrushanko TO, Popovych IY, Wojchenko OM. The special features of comprehensive treatment of patients with generalized parodontitis in the background of coronary heart disease. Wiad Lek. 2018;71(5):954-9.

141. Стефанів ІВ, Гращенкова СА, Пімінов ОФ, Шульга ЛІ. Засіб рослинного походження для лікування запальних захворювань пародонту. В: Фармакоєкономіка в Україні: стан та перспективи розвитку. Матеріали X

наук.-практ. конф.; 2018 трав. 21; Харків, Україна. Харків: Вид-во НФаУ; 2018. с. 117-9.

142. Bilodeau EA, Hunter KD. Odontogenic and developmental oral lesions in pediatric patients. *Head Neck Pathol.* 2021 Mar;15(1):71-84. doi: 10.1007/s12105-020-01284-3

143. Carelli M, Maguolo A, Zusi C, Olivieri F, Emiliani F, De Grandi G, et al. Oral microbiota in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus: novel insights into the pathogenesis of dental and periodontal disease. *Microorganisms.* 2023 Mar 6;11(3):668. doi: 10.3390/microorganisms11030668

144. Котельбан АВ. Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей за умов цукрового діабету. *Клінічна стоматологія.* 2017;(1):39-44.

145. Sanz M, Ceriello A, Buyschaert M, Chapple I, Demmer RT, Graziani F, et al. Scientific evidence on the links between periodontal diseases and diabetes: Consensus report and guidelines of the joint workshop on periodontal diseases and diabetes by the International diabetes Federation and the European Federation of Periodontology. *Diabetes Res Clin Pract.* 2018;137:231-41.

146. Ambili R, Janam P, Saneesh Babu PS, Prasad M, Vinod D, Anil Kumar PR, et al. Differential expression of transcription factors NF- κ B and STAT3 in periodontal ligament fibroblasts and gingiva of healthy and diseased individuals. *Arch Oral Biol.* 2017 Oct;82:19-26.

147. Zheng J, Chen S, Albiero ML, Vieira GHA, Wang J, Feng JQ, et al. Diabetes activates periodontal ligament fibroblasts via NF- κ B In Vivo. *J Dent Res.* 2018 May;97(5):580-8. doi: 10.1177/0022034518755697

148. Zhuang R, Guo L, Du J, Wang S, Li J, Liu Y. Exogenous hydrogen sulfide inhibits oral mucosal wound-induced macrophage activation via the NF- κ B pathway. *Oral Dis.* 2018 Jul;24(5):793-801. doi: 10.1111/odi.12838

149. Pesce M, Franceschelli S, Ferrone A, Patruno A, Grilli A, De Lutiis MA, et al. The NF- κ B regulates the SHP-1 expression in monocytes in congestive

heart failure. *Front Biosci (Landmark Ed)*. 2017 Jan 1;22(5):757-71. doi: 10.2741/4514

150. Amirshahrokhi K, Zohouri A. Carvedilol prevents pancreatic β -cell damage and the development of type 1 diabetes in mice by the inhibition of proinflammatory cytokines, NF- κ B, COX-2, iNOS and oxidative stress. *Cytokine*. 2021 Feb;138:155394. doi: 10.1016/j.cyto.2020.155394

151. Yanko NV, Kaskova LF, Kulai OO, Khmil OV, Novikova SC. Neutrophil activities in adolescents with type I diabetes mellitus depending on periodontal state. *Wiad Lek*. 2022;75(11 Pt 2):2826-30. doi: 10.36740/WLek202211217

152. Каськова ЛФ, Бережна ОЕ, Новікова СЧ. Проблеми виникнення хронічного катарального гінгівіту у дітей та шляхи їх вирішення. Полтава: ТОВ НВП «Укпромторгсервіс»; 2015. 86 с.

153. Kaskova L, Honcharenko V. Effect of the therapeutic-preventive complex on pH and oral fluid mineralizing potential in children examined with chronic catarrhal gingivitis and diabetes mellitus. *Український стоматологічний альманах*. 2022;(2):41-5.

154. Kaskova LF, Honcharenko VA, Klitynska OV. Peculiarities of free radical oxidation and antioxidant protection parameters of the oral fluid in children with chronic catarrhal gingivitis with underlying diabetes mellitus. *Wiad Lek*. 2021;74(4):887-90.

155. Qi F, Huang H, Wang M, Rong W, Wang J. Applications of antioxidants in dental procedures. *Antioxidants (Basel)*. 2022 Dec 18;11(12):2492. doi: 10.3390/antiox11122492

156. Трубка Ю. Застосування лікувально-профілактичного комплексу при карієсі та гінгівіті у дітей шкільного віку. *Здоровье ребенка*. 2018;13(4):365-71. doi: 10.22141/2224-0551.13.4.2018.137020

157. Sadeghbanaei L, Shirban F, Bagherniya M, Sathyapalan T, Sahebkar A. The role of high-density lipoprotein in oral and dental diseases. *Curr Med Chem*. 2023;30(20):2226-46. doi: 10.2174/0929867329666220901120654

158. Hasiuk PA, Malko NV, Yorobets AB, Ivanchyshyn VV, Rosolovska SO, Korniienko MM, et al. The intensity of chronic catarrhal gingivitis in children depending on the age. *Wiad Lek.* 2020;73(5):846-9.

159. Удод ОА, Яковлева НМ, Волошин ВО, Солодка ММ. Гігієна порожнини рота та гігієнічні навички у дітей шкільного віку. *Colloquium-journal.* 2020;(22):45-8.

160. Collett BR, Huebner CE, Seminario AL, Wallace E, Gray KE, Speltz ML. Observed child and parent toothbrushing behaviors and child oral health. *Int J Paediatr Dent.* 2016 May;26(3):184-92. doi: 10.1111/ipd.12175

161. Nadelman P, Magno MB, Masterson D, da Cruz AG, Maia LC. Are dairy products containing probiotics beneficial for oral health? A systematic review and meta-analysis. *Clin Oral Investig.* 2018 Nov;22(8):2763-85. doi: 10.1007/s00784-018-2682-9

162. Lipski J, Duda-Sobczak A, Napierala M, Florek E, Zozulinska-Ziolkiewicz D, Wyganowska-Swiatkowska M. Influence of chlorhexidine and cetylpyridine on periodontal status and indicators of oxidative stress in patients with type 1 diabetes. *Antioxidants (Basel).* 2021 Oct 29;10(11):1732. doi: 10.3390/antiox10111732

163. James P, Worthington HV, Parnell C, Harding M, Lamont T, Cheung A, et al. Chlorhexidine mouthrinse as an adjunctive treatment for gingival health. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Mar 31;3(3):CD008676. doi: 10.1002/14651858.CD008676.pub2

164. Коритнюк РС, Коритнюк ОЯ, Гладишева СА. Деякі питання застосування лікарських рослин у якості місцевої протизапальної терапії при стоматологічних захворюваннях. *Запорожский мед. журн.* 2011;13(6):106–9.

165. Соколова ІІ, Ярошенко О Г. Профілактика в дитячій стоматології: навч.-метод, посібник для лікарів-інтернів, лікарів-стоматологів та студентів стомат. фак-ту. Харків: ХНМУ; 2019. 84 с.

166. Денисова ОГ, Стоян ОЮ, Соколова П. Клінічна пародонтологія дитячого віку: навч. посібник для лікарів-інтернів стоматологічного профілю. Харків: ХНМУ; 2019. 96 с.

167. Іроко Імамузо Метью, Хохленкова НВ, Столпер ЮМ. Вибір основи-носія гелю “Алое-дентал” для застосування у стоматології. Соціальна фармація в охороні здоров’я. 2016;2(2):19-24.

168. Кузь ІО, Шешукова ОВ. Догляд за ротовою порожниною та вибір лікарських препаратів при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим діабетом І типу. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2020;20(1):199-204. doi: 10.31718/2077-1096.20.1.199

169. Robinson P, Deacon SA, Deery C, Heanue M, Walmsley AD, Worthington HV, et al. Manual versus powered toothbrushing for oral health. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2005;(2):CD002281. doi: 10.1002/14651858.CD002281.pub2

170. Шешукова ОВ, Бауман СС, Єрошенко ГА. Цитологічна характеристика клітинного складу слизової оболонки ясен у дітей шкільного віку. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2019;19(2):146-9.

171. Kaskova LF, Yanko NV, Vashchenko IY. Gingival health in children in the different phases of acute lymphoblastic leukemia. Curr Issues Pharma Med Sci. 2019;32(3):134-7. doi: 10.2478/cipms-2019-0025

172. Moskovitz M, Nassar M, Moriel N, Cher A, Faibis S, Ram D, et al. Characterization of the oral microbiome among children with type 1 diabetes compared with healthy children. Front Microbiol. 2021 Oct 29;12:756808. doi: 10.3389/fmicb.2021.756808

173. Geetha S, Pramila M, Jain K, Suresh CM. Oral health status and knowledge among 10-15years old type 1 diabetes mellitus children and adolescents in Bengaluru. Indian J Dent Res. 2019 Jan-Feb;30(1):80-6.

174. Удод АА, Кулиш АС, Копчак ОВ, Янишевская ЛМ. Сахарный диабет 1-го типа и генерализованные заболевания пародонта. *Стоматология. Эстетика. Инновации*. 2019;3(1):100-10.
175. AlQhtani FA, Pani SC. Parental anxiety associated with children undergoing dental treatment. *Eur J Paediatr Dent*. 2019 Dec;20(4):285-9. doi: 10.23804/ejpd.2019.20.04.05
176. Pazos CTC, Austregésilo SC, Goes PSA. Self-esteem and oral health behavior in adolescents. *Cien Saude Colet*. 2019 Oct 28;24(11):4083-92. Portuguese, English. doi: 10.1590/1413-812320182411.02492018
177. Цибуляк Н, Лопатіна Г. Уявлення науковців про розуміння дитини. *Проблеми сучасної психології*. 2019;43:224-45.
178. Шешукова ОВ, Бауман СС. Стоматологічний статус дітей з хронічним гастродуоденітом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020;(3):370-3.
179. Бауман СС, Шешукова ОВ. Поширеність хронічного катарального гінгівіту в дітей різного віку з гастродуоденітом. *Вісник проблем біології і медицини*. 2020;(1):17-20.
180. Ярова СП, Новікова КВ, Яров ЮЮ. Стан гігієни ротової порожнини та структура пародонтологічної патології у підлітків 15-16 років. *Клінічна стоматологія*. 2019;3:56-61.
181. Мазур ІП, Супрунович ІМ, Слободяник МВ, Ананьєва АВ. Комбінована антибактеріальна терапія в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. *Дентаклуб*. 2020;(5):33-8.
182. Мазур ІП, Юнакова НМ, Хлебас СВ. Протимікробна терапія в стоматології. *Методичні рекомендації*. *Дентаклуб*. 2020;(4):32-7.
183. Сидельникова ЛФ, Дикова ИГ, Захарова СМ. Обоснование и оценка эффективности системной антибактериальной терапии генерализованного пародонтита у пациентов с сахарным диабетом. *Сучасна стоматологія*. 2020;(3):28-30. doi: 10.33295/1992-576X-2020-3-28

184. Мазур ИП, Бакшутова НА, Ставская ДМ. Клиническая и микробиологическая эффективность применения местных противомикробных и антисептических препаратов при лечении заболеваний пародонта. Современная стоматология. 2014;(1):32-8.

185. Зелінська НБ, Глоба ЄВ, Руденко НГ, Руденко ОВ, Стешенко ІЄ, Кавецька ЮС. Дитяча ендокринологія в Україні. Аналіз показників надання спеціалізованої медичної допомоги дітям у 2019 році. Український журнал дитячої ендокринології. 2020;(1):5-17. doi: <https://doi.org/10.30978/UJPE2020-1-5>

186. Верховна Рада України. Комітет з питань охорони здоров'я. Резолюція засідання круглого столу на тему «Цукровий діабет. Міжнародний досвід. Проблеми та можливості в Україні» [Інтернет]. Київ; 2018 [цитовано 2023 листоп. 16]. Доступно: <http://komzdrav.rada.gov.ua/uploads/documents/30887.pdf>

187. Стоматологические обследования. Основные методы. 4-е изд. Женева: ВОЗ; 1997. 76 с.

188. Мельник ВС, Горзов ЛФ, Білищук ЛМ. Профілактика стоматологічних захворювань: навч. посіб. Ужгород; 2020. 140 с.

189. Авдєєв ОВ, Змарко ЮК, Бойків АБ, Древницька РО. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів при хронічному катаральному гінгівіті. Клінічна стоматологія. 2017;2:48-53.

190. Данилевський МФ, Борисенко АВ, Антоненко МЮ, Сідельнікова ЛФ, Несин ОФ, Дікова ІГ, та ін. Терапевтична стоматологія. Т. 3, Захворювання пародонта: підручник. Київ: Медицина; 2018. 624 с.

191. Peña JC, Nuñez AJ. Preventive oral health in pediatric primary care. *Pediatr Ann.* 2022 Dec;51(12):e474-9. doi: 10.3928/19382359-20221006-06

192. Шешукова ОВ, Труфанова ВП, Поліщук ТВ. Некаріозні ураження зубів. 2-е вид. доп. та перероб.: навч. посібник. Полтава: Астроя; 2019. 154 с.

193. Ніколішин АК, Іленко НМ, Костиренко ОП, Ніколішина ЕВ, Ніколішин ІА. Флюороз зубів переможений. Полтава: Укрпромторгсервіс; 2018. 133 с.
194. Каськова ЛФ, Андріянова ОЮ, Амосова ЛІ, Карпенко ОО, Хміль ОВ, Бережна ОЕ, та ін. Некаріозні ураження твердих тканин зубів: навч. посіб. для студентів стомат. ф-ту. Полтава; 2015. 242 с.
195. Смоляр НІ, Чухрай НЛ. Порівняльна оцінка ураженості карієсом постійних зубів у дітей із використанням індексів НІК, ICDAS і якості їхнього стоматологічного здоров'я за критеріями EGOHID. Український стоматологічний альманах. 2016;2(1):84-9.
196. Виноградова ОМ, Шкрєбнюк РЮ. Диференційні методи лікування захворювань тканин пародонта на тлі цукрового діабет. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(1):205-8.
197. Rosier BT, Moya-Gonzalvez EM, Corell-Escuin P, Mira A. Isolation and characterization of nitrate-reducing bacteria as potential probiotics for oral and systemic health. *Front Microbiol.* 2020 Sep 15;11:555465. doi: 10.3389/fmicb.2020.555465
198. Gęgotek A, Jarocka-Karpowicz I, Skrzydlewska E. Cytoprotective effect of ascorbic acid and rutin against oxidative changes in the proteome of skin fibroblasts cultured in a three-dimensional system. *Nutrients.* 2020 Apr 13;12(4):1074. doi: 10.3390/nu12041074
199. Yelins'ka AM, Akimov OYe, Kostenko VO. Role of AP-1 transcriptional factor in development of oxidative and nitrosative stress in periodontal tissues during systemic inflammatory response. *Ukr. Biochem. J.* 2019; 91(1): 80-85. doi: 10.15407/ubj91.01.080.
200. Kaskova LF, Mandziuk TB, Ulasevych LP, Korovina LD. Correlation relations of carises and socio-hygienic factors. *The Medical and Ecological Problems.* 2019;23(3-4):9-12. doi: <https://doi.org/10.31718/mep.2019.23.3-4.03>
201. Каськова ЛФ, Павленкова ОС, Садовські МО, Амосова ЛІ, Каськова ЛФ, Павленкова ОС, та ін. Оцінка обізнаності громадян щодо

гігієни ротової порожнини і профілактики стоматологічних хвороб. Український стоматологічний альманах. 2020;4:79-82.

202. Юрчук МО. Дентофобія та психологічні аспекти поведінки дітей на стоматологічному прийомі. In: «BIMCO JOURNAL»: abstract book of 5th International Medical Congress for Students and Young Scientists; 2018; Bukovyna State Medical University; Chernivtsi, Ukraine. Chernivtsi: BSMU; 2018. p. 380.

203. Aillón IEV, Tello G, Corrêa-Faria P, Abanto J, Oliveira LB, Bönecker M. Dental pain in preschool children using the brazilian dental discomfort questionnaire and its association with dental caries and socioeconomic factors. *Pediatr Dent*. 2020 Jan 15;42(1):22-7.

204. AlGharebi S, Al-Halabi M, Kowash M, Khamis AH, Hussein I. Children's dental anxiety (self and proxy reported) and its association with dental behaviour in a postgraduate dental hospital. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2021 Feb;22(1):29-40. doi: 10.1007/s40368-020-00517-x

205. Bencze Z, Kovalecz G, Márton S, Gáll T, Mahrouseh N, Varga O. Childhood caries management in the European Union: A cross-sectional study. *Heliyon*. 2021;7(2):e06198. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e06198

206. Righolt AJ, Sidorenkov G, Faggion CM Jr, Listl S, Duijster D. Quality measures for dental care: A systematic review. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2019;47(1):12-23. doi: 10.1111/cdoe.12429

207. Baiocchi M, Woo YJ, Chiu P, Goldstone AB. The role and significance of sensitivity analyses in enhancing the statistical validity of clinical studies. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2022 Feb;163(2):749-53. doi: 10.1016/j.jtcvs.2020.09.134

208. DeWees TA, Vargas CE, Golafshar MA, Harmsen WS, Dueck AC. Analytical methods for observational data to generate hypotheses and inform clinical decisions. *Semin Radiat Oncol*. 2019 Oct;29(4):311-17. doi: 10.1016/j.semradonc.2019.05.003

209. Turner SL, Karahalios A, Forbes AB, Taljaard M, Grimshaw JM, Cheng AC, et al. Design characteristics and statistical methods used in interrupted time series studies evaluating public health interventions: protocol for a review. *BMJ Open*. 2019 Jan 28;9(1):e024096. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024096

210. Маценко КВ, Гетьман ІА. Аналіз програмного забезпечення для обробки медичних даних з використанням методів дисперсійного аналізу. В: Тарасов ОФ, редактор. Сучасні інформаційні технології, засоби автоматизації та електропривод. Матеріали V Всеукр. наук.-техн. конф.; 2021 квіт. 23-24; Краматорськ, Україна. Краматорськ: ДДМА; 2021. с. 21-23.

211. Голованова ІА, Белікова ІВ, Ляхова НО. Основи медичної статистики: навч. посіб. для аспірантів та клінічних ординаторів. Полтава; 2017. 113 с.

212. Machoy ME, Szyszka-Sommerfeld L, Vegh A, Gedrange T, Woźniak K. The ways of using machine learning in dentistry. *Adv Clin Exp Med*. 2020 Mar;29(3):375-84. doi: 10.17219/acem/115083

213. Turner SL, Karahalios A, Forbes AB, Taljaard M, Grimshaw JM, Cheng AC, et al. Design characteristics and statistical methods used in interrupted time series studies evaluating public health interventions: protocol for a review. *BMJ Open*. 2019 Jan 28;9(1):e024096. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024096

ДОДАТКИ

Додаток А

УКРАЇНА



СВІДОЦТВО
про реєстрацію авторського права на твір

№ 95621

Науковий твір "Анкета "Опитувальник стоматологічний для дітей і батьків"
(вид, назва твору)

Автор(и) **Шешукова Ольга Вікторівна, Кузь Ірина Олексіївна**
(повне ім'я, псевдонім (за наявності))

Дата реєстрації 24.01.2020



Заступник Міністра розвитку економіки,
торгівлі та сільського господарства
України **Д. О. Романович**



Анкета-опитувальник

А. Блок запитань про дитину

1. Дата анкетування: _____

2. Прізвище, ім'я, по-батькові (дитини): _____

3. Хлопчик Дівчинка

4. Дата народження: _____

5. Зріст: _____ Вага: _____

6. Місце проживання: _____

7. Навчальний заклад: _____

8. Опишіть здоров'я зубів та ясен Вашої дитини (на Ваш погляд)

Зуби	Ясна	
		Відмінно
		Дуже добре
		Добре
		Посередньо
		Погано
		Дуже погано
		Я не знаю

9. Враховуючи стан зубів та ясен Вашої дитини чи відчувала вона наступні стани протягом року?

- Я не задоволений(на) виглядом зубів

Так

Ні

- Я часто уникаю сміятися чи посміхатися через стан зубів і ясен

Так

Ні

- Інші діти сміються та кепкують з моїх зубів

Так

Ні

- Зубний біль (чи біль у яснах) та дискомфорт змушували пропускати мене заняття в школі

- Так
- Ні

Скільки днів (за останні 12 місяців)? _____

- Я відчуваю труднощі при пережовуванні твердої їжі

- Так
- Ні

10. Як часто за останні 12 місяців у Вашої дитини був зубний біль чи дискомфорт, пов'язаний з зубами чи яснами?

- Часто
- Час від часу
- Рідко
- Ніколи
- Не знаю

11. Як часто Ваша дитина відвідує стоматолога?

- Ніколи
- 1 раз на 3 місяці
- 1 раз на 6 місяців
- 1 раз на рік
- Коли болить

12. Що було причиною візиту до стоматолога?

Біль чи проблеми з зубами, яснами, слизовою оболонкою порожнини рота

- Повторне лікування
- Планова перевірка
- Не знаю / не пам'ятаю

13. Як часто Ваша дитина чистить зуби?

- Ніколи
- Кілька разів на місяць (2-3 рази)
- 1 раз на тиждень
- Кілька разів на тиждень (2-6 разів)
- 1 раз на день
- 2 рази на день
- Більше 2 разів на день

14. Ваша дитина сама чистить зуби?

- Так
- Ні

15. Ви контролюєте чистку зубів Вашої дитини?

Так

Ні

Поясніть як і чому? _____

16. Ви почищаєте зуби своїй дитині?

Так

Ні

17. Як Ви контролюєте якість чищення зубів Вашої дитини?

Поясніть _____

18. Які речі Ваша дитина використовує для чистки зубів?

Зубна щітка

Зубна паста

Флос

Ополіскувач

Дерев'яні зубочистки

Пластикові зубочистки

Зубний порошок

Інше (вказіть, що саме) _____

19. Ваша дитина використовує пасту, яка містить фтор?

Так

Ні

Не знаю

20. Назва пасти, яку використовує Ваша дитина? _____

21. Чи знаєте про існування лікувальних паст для ясен?

Так

Ні

Не знаю

22. Чи використовує їх Ваша дитина?

Так

Ні

23. Чи зверталися до лікаря-стоматолога щодо лікування ясен дитини?

Так

Ні

24. Чи використовуєте вдома гелі з кальцієм («Тус Мус», «Рокс») для догляду за зубами Вашої дитини?

- Так
- Ні

25. Чи проводили Вашій дитині герметизацію фіссур?

- Так
- Ні

26. Перший огляд Вашої дитини стоматологом був у віці

- 6 місяців
 - 1 рік
 - 3 роки (перед садочком)
 - 6 років (перед школою)
 - коли з'явився біль (вказати вік та причину) _____
-

27. Чи виконуєте Ви рекомендації лікаря-стоматолога щодо профілактики стоматологічних захворювань у Вашої дитини?

- Так
- Ні
- Не завжди

28. Що Вас стримує вчасно отримувати стоматологічну профілактику (лікування) для Вашої дитини?

- Незнання патологічних процесів (не розумію, чому розвиваються стоматологічні захворювання)
- Треба ходити до стоматолога багато разів
- Ціна стоматологічного лікування

29. Якщо стоматолог порадить Вам профілактичне лікування (наприклад, фторування чи герметизацію або складе індивідуальну програму по догляду за зубами), Ви будете виконувати його рекомендації?

- Так
- Ні

Поясніть, чому? _____

30. Коли у Вашої дитини болить зуб, що Ви зробите?

- Відведу до педіатра, дам антибіотики
- Підвищу норму вживання молока
- Проігнорую, біль сам пройде
- Молочні зуби все одно випадуть, вони не потребують лікування
- Відведу до стоматолога

31. Чи у Вашої дитини було ортодонтичне лікування?

Так

Ні

Поясніть яке? _____

32. Чи Ваша дитина боїться відвідувати стоматолога?

Так

Ні

Поясніть чому? _____

33. Якою зубною щіткою користується Ваша дитина?

Електричною

Мануальною (ручною)

Ультразвуковою

Поясніть чому? _____

34. Чи користується Ваша дитина іригатором?

Так

Ні

35. Як часто Ваша дитина вживає свіжі овочі та фрукти (тверді)?

Ніколи

Кілька разів на місяць (2-3 рази)

1 раз на тиждень

Кілька разів на тиждень (2-6 разів)

1 раз на день

2 рази на день

Кілька разів на день

36. Яку кількість води вживає Ваша дитина щодня?

$\leq 1,0$ л

1,0 л

1,5 л

2,0 л

≥ 2 л

Б. Блок запитань про батьків

1. Дата анкетування: _____

2. Прізвище, ім'я, по-батькові: _____

3. Вік: _____

4. Професія _____

5. Місце роботи: _____

6. Місце проживання: _____

7. Яка освіта у мами (у разі відсутності, бабусі чи опікуна жіночої статі) Вашої дитини?

- Жодної освіти
- Декілька класів школи
- Неповна шкільна
- Повна шкільна
- Неповна вища
- Повна вища

8. Яка освіта у тата (у разі відсутності, дідуся чи опікуна чоловічої статі) Вашої дитини?

- Жодної освіти
- Декілька класів школи
- Неповна шкільна
- Повна шкільна
- Неповна вища
- Повна вища

9. Чи хтось в сім'ї палить тютюн?

- Так
- Ні

10. Чи хтось в сім'ї вживає алкоголь?

- Так
- Ні

11. Опишіть здоров'я Ваших зубів та ясен (на Ваш погляд)

Зуби	Ясна	
		Відмінно
		Дуже добре
		Добре
		Посередньо
		Погано
		Дуже погано
		Я не знаю

12. Як часто Ви відвідуєте Вашого стоматолога?

- Ніколи
- 1 раз на 3 місяці
- 1 раз на 6 місяців
- 1 раз на рік
- Коли болить

13. Що було причиною Вашого візиту до стоматолога?

- Біль чи проблеми з зубами, яснами, слизовою оболонкою порожнини рота
- Повторне лікування
- Планова перевірка
- Не знаю / не пам'ятаю

14. Як часто Ви чистите зуби?

- Ніколи
- Кілька разів на місяць (2-3 рази)
- 1 раз на тиждень
- Кілька разів на тиждень (2-6 разів)
- 1 раз на день
- 2 рази на день
- Більше 2 разів на день

15. Які речі Ви використовуєте для чистки зубів?

- Зубна щітка
- Зубна паста
- Флос
- Ополіскувач
- Дерев'яні зубочистки
- Пластикові зубочистки
- Зубний порошок
- Інше (вказіть, що саме) _____

16. Ви використовуєте пасту, яка містить фтор?

- Так
- Ні
- Не знаю

17. Назва пасти, яку Ви використовуєте? _____

18. Чи знаєте про існування лікувальних паст для ясен?

- Так
- Ні
- Не знаю

19. Чи використовуєте такі пасти самі?

- Так
- Ні

20. Чи в кожного члена сім'ї є особиста зубна щітка?

- Так
- Ні

21. Чи Ви боїтеся відвідувати стоматолога?

- Так
- Ні

Поясніть чому? _____

22. Якою зубною щіткою Ви користуєтесь?

- Електричною
- Мануальною (ручною)
- Ультразвуковою

Поясніть чому? _____

23. Чи користуєтесь Ви іригатором?

- Так
- Ні

24. Як часто Ви вживаєте свіжі овочі та фрукти (тверді)?

- Ніколи
- Кілька разів на місяць (2-3 рази)
- 1 раз на тиждень
- Кілька разів на тиждень (2-6 разів)
- 1 раз на день
- 2 рази на день
- Кілька разів на день

25. Яку кількість води Ви вживаєте щодня?

- $\leq 1,0$ л
- 1,0 л
- 1,5 л
- 2,0 л
- ≥ 2 л

В. Блок запитань на знання батьків про догляд за порожниною ротою

1. Чи вважаєте карієс за хворобу?

- Так
- Ні
- Не знаю

2. Чи вважаєте гінгівіт (запалення ясен) за хворобу?
- Так
 - Ні
 - Не знаю
3. Як Ви думаєте, карієс може передаватись від особи до особи?
- Так
 - Ні
 - Не знаю
4. Чи бувають випадки, що Ви підготовуєте дитину зі своєї ложки або даєте відкусити шматочок своїх ласощів?
- Так
 - Ні
5. Цілуєте дитину у губи?
- Так
 - Ні
6. Чи знаєте, що зуби у дітей бувають молочні та постійні?
- Так
 - Ні
7. Чи знаєте, що молочні зуби теж важливі?
- Так
 - Ні
8. Чи вважаєте за потрібне лікувати молочні зуби?
- Так
 - Ні
9. Чи знаєте, що в молочних зубах, як і в постійних, є пульпа («нерв»), та іноді, за показанням, молочні зуби потребують ендодонтичного лікування («чистити канали»)?
- Так
 - Ні
 - Вперше чую
10. Чи знаєте, що інфекція від молочного зуба може поширитись на зачаток постійного і зруйнувати його?
- Так
 - Ні
 - Вперше чую

11. Чи Ви вважаєте, що вчасне звернення до дитячих стоматологів щодо лікування молочних зубів здатне попередити проблеми з постійними зубами?

- Так
- Ні

12. Чи чули Ви про процедуру фторування зубів?

- Так
- Ні

13. Чи чули Ви, що 6-ті зуби є постійними та виростають у дитини у 6 років?

- Так
- Ні
- Вперше чую

14. Чи чули Ви про таку процедуру, як герметизація фіссур?

- Так
- Ні
- Вперше чую

15. Яким чином Ви та Ваші діти хотіли б отримувати корисну цікаву інформацію щодо стоматологічних захворювань?

- Освітні програми у садках
- Освітні програми у школах
- Телебачення
- Інтернет
- Друковані видання

16. Як Ви думаєте, в якому віці дитині слід вперше відвідувати стоматолога?

- У віці від 6 до 12 місяців
- У віці 3 років
- У віці 6 років
- Після прорізування постійних зубів

17. Як Ви думаєте, те харчування, яке отримує Ваша дитина грає роль у появі каріозних порожнин?

- Так
- Ні

18. Чи Ви занепокоєні з приводу того, що такі шкідливі звички, як смоктання пальця, ротове дихання, прокладання язика між зубами може негативно вплинути на зуби?

- Так
- Ні



Реєстраційна картка технології (РКТ)

5436. Державний реєстраційний номер: 0621U000100

5517. № Держреєстрації НДДКР: 0117U004683

5256. Особливі позначки: 5

9000. Походження технології: С

9159. Договір: Немає



Відомості про заявника технології

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 2452705263

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Шешукова Ольга Вікторівна

2 - англійською мовою

Sheshukova Olga

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: вул. Квігуча, 23, с. Патлаївка, Полтавський р-н., Полтавська обл., 38723, Україна

2934. Телефон / Факс: 380999069597

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: oldista@mail.com

1333. Форма власності, сфера управління:

2459. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 3258705449

2151. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Кузь Ірина Олексіївна

2 - англійською мовою

Kuz Irina

2358. Скорочене найменування юридичної особи:

2655. Місцезнаходження: проспект Соборний, 109, кв. 106, м. Олександрія, Олександрійський р-н., Кіровоградська обл., 28000, Україна

2934. Телефон / Факс: 380951089400

2394. Адреса електронної пошти/веб-сайт: kuz.irina.irinovna@gmail.com

1333. Форма власності, сфера управління:

Відомості про власника технології

2458. Код ЄДРПОУ (або реєстраційний номер облікової картки платника податків для фізичних осіб): 43937407

2152. Повне найменування юридичної особи (або П.І.Б.)

1 - українською мовою

Полтавський державний медичний університет

3 - англійською мовою

Poltava State Medical University

2360. Скорочене найменування юридичної особи: ПДМУ

2656. Місцезнаходження: вул. Шевченко, буд. 23, м. Полтава, Полтавський р-н., Полтавська обл., 36011, Україна

2935. Телефон / Факс: 380532602051; 380532227821

2395. Адреса електронної пошти/веб-сайт: mail@umsa.edu.ua; https://www.pdmu.edu.ua

1332. Форма власності, сфера управління: Міністерство охорони здоров'я України

Джерела, напрями та обсяги фінансування

7700. КПКВК: не застосовується

7201. Напрямок фінансування: 2.2 - прикладні дослідження і розробки

Код джерела фінансування	Обсяг фінансування, тис. грн.
7704	5,00

Терміни виконання роботи

7553. Початок виконання НДДКР: 01.2017

7362. Закінчення виконання НДДКР: 12.2021

Відомості про технологію

9027. Назва технології

1 - українською мовою

Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу

3 - англійською мовою

Technology for predicting the level of interleukin-18 in oral fluid of children with type 1 diabetes mellitus

9125. Опис технології

1. Мета, для досягнення якої розроблено чи придбано технологію

Розробка технології прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу.

2. Основна суть технології

Для оцінки вмісту інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу розроблена технологія, що прогнозує його вміст. Технологія передбачає, що вміст інтерлейкіну-18 прогнозують за допомогою методу найменших квадратів, на основі оцінки результатів індексу гінгівіту (GI) за Sillness, Loe (1963).

3. Анотований зміст

Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу, включає визначення у дитини, хворої на цукровий діабет I типу, індексу оцінки стану тканин ясен і кровоточивості шляхом зондування ясенних сосочків за допомогою гудзикуватого зонду з наступною оцінкою результатів зондування за шкалою Sillness, Loe (1963), і при величині індексу Sillness, Loe (1963) на рівні 1,83±0,04 бала рівень інтерлейкіну-18 в ротовій рідині прогнозують за допомогою методу найменших квадратів як 70,91±7,48 пг/мл, при необхідності його рівень визначають з тим за допомогою імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі STATFax 303 Plus (США) з

використанням комерційних наборів Вектор-Бест за доданням до набору методикою.

4. Проблеми, які технологія дає змогу вирішувати

Технологія прогнозування рівня ІЛ-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу дозволяє оцінити вміст вищезазначеного цитокину без застосування імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі STATFax 303 Plus (США) з використанням комерційних наборів Вектор-Бест, а лише за допомогою математичного моделювання.

5. Ознаки новизни технології

Створено новий підхід до отримання діагностично значущої інформації вмісту інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу на основі математичної обробки шляхом встановлення зв'язку між рівнем інтерлейкіну-18 та індексом оцінки стану тканин пародонту і їх кровоточивості згідно зі шкалою Sillness, Loe (1963).

6. Складові технології

При виконанні даної технології слід визначити стан пародонту та на основі його значення спрогнозувати вміст прозапального інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дитини, хворої на цукровий діабет. Ступінь запального процесу ясен визначаємо клінічно, відповідно до їх кровоточивості після зондування. Використовуємо так званий гінгівальний індекс (GI) за Sillness, Loe (1963). За допомогою методу найменших квадратів можна прогнозувати рівень інтерлейкіну-18 в ротовій рідині як $70,91 \pm 7,48$ пг/мл, при значенні гінгівального індексу (GI) за Sillness, Loe (1963) $1,83 \pm 0,04$ бала. В математичну модель можна підставити будь-яке наявне значення гінгівального індексу (GI) за Sillness, Loe (1963) та отримати значення інтерлейкіну-18, що характеризує цитокиновий профіль особи.

Опис технології англійською мовою

Technology for predicting the level of interleukin-18 in the oral fluid of children with type 1 diabetes mellitus includes the determining of Sillness, Loe (1963) gingival index by probing the gingival papillae with a button probe in children with type 1 diabetes mellitus. After this step an evaluation of probing results was made, and with the value of the Sillness, Loe (1963) index at 1.83 ± 0.04 points, the level of interleukin-18 in the oral fluid was predicted by the method of least squares as 70.91 ± 7.48 pg/ml. Its level can be determined then by enzyme-linked immunosorbent assay on an enzyme-linked immunosorbent assay STATFax 303 Plus (USA), if necessary, with using commercial Vector-Best kits according to the method added to the kit.

9127. Технічні характеристики

Побудована залежність показників інтерлейкіну-18 (Y) від рівня запалення згідно з індексом гінгівіту (GI) за Sillness, Loe (змінна X) у вигляді лінійної регресії. Для оцінки загальної якості отриманого рівняння лінійної регресії застосовували коефіцієнт детермінації. Отримане в результаті значення 0,67 означало, що 67% змінюваності Y пов'язується зі змінюваністю фактору X. Інша частина змінюваності Y (33%) пов'язана з впливом інших факторів. Таким чином, оскільки функція регресії визначена, інтерпретована та обґрунтована, а оцінка якості рівняння регресії відповідає вимогам, можна вважати, що прогнозні значення мають необхідну адекватність.

9128. Техніко-економічний чи соціальний ефект

Спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу за допомогою застосування математичної моделі методу найменших квадратів дозволяє прогнозувати цитокиновий статус дітей, хворих на цукровий діабет I типу без використання складного у виконанні та дорогавартісного імуноферментного аналізу на імуноферментному аналізаторі STATFax 303 Plus (США) з використанням комерційних наборів Вектор-Бест. Економічні переваги в грошових одиницях наступні: найдешевший набір реактивів «Інтерлейкін-18-ІФА БЕСТ» коштує 6300 грн. Кількість визначень: 96. А запропонований нами спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу є абсолютно безкоштовний.

5490. Об'єкти інтелектуальної власності

Немає

9156. Основні переваги порівняно з існуючими технологіями

Запропонована технологія є унікальною, існуючих технологій прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу не існує в Україні та світі. Запропонована технологія дозволяє прогнозувати рівень інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу за допомогою застосування методу найменших квадратів. Крім цього запропонована математична модель отримання діагностично значущої інформації абсолютно не потребує витрат коштів.

9155. Галузь застосування

Охорона здоров'я

9158. Інформація щодо потенційних ринків збуту технології

Україна, заклади охорони здоров'я

9160. Інформація щодо потенційних ринків збуту продукції, виробленої з використанням технології

Україна, заклади охорони здоров'я

9157. Ступінь відпрацювання технології

– 9157/TRL3 - проведено першу оцінку ефективності застосування ідеї і технології, концепцію доведено експериментально

5535. Умови поширення в Україні

53 - за договірною ціною

5211. Умови передачі зарубіжним країнам

63 - за договірною ціною

6012. Орієнтовна вартість технології та витрат на впровадження: 5 тис. грн.**6013. Особливі умови впровадження технології**

Немає

Підсумкові відомості**5634. Індекс УДК:** 615.47:616-072.7, 616.9, 616.24-002.5:616.98:578.828**5616. Коди тематичних рубрик НТІ:** 76.13.15, 76.29.50**6111. Керівник юридичної особи:** Ждан Вячеслав Миколайович**6210. Науковий ступінь, вчене звання керівника юридичної особи:** (д. мед. н., професор)**6120. Керівник НДДКР**

1 - українською мовою

Крючко Тетяна Олександрівна

2 - англійською мовою

Kryuchko Tetiana

6228. Науковий ступінь, вчене звання керівника НДДКР: (д.мед.н., професор)**6140. Керівник структурного підрозділу МОН України:** Чайка Дар'я Юріївна**Тел.:** +38 (044) 287-82-55**Email.:** chayka@mon.gov.ua**6142. Реєстратор:** Іванов Олексій Васильович

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Публікації, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Взаємозв'язок цукрового діабету І типу та захворювань пародонта у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2019;4(68):130-35. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.19.4.130> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

2. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Догляд за ротовою порожниною та вибір лікарських препаратів при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим діабетом І типу. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2020;1(69):199-204. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.20.1.199> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

3. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Аналіз індексів гігієни і парадонтальних індексів у дітей із цукровим діабетом І типу. Український стоматологічний альманах. 2020;4:90-5. DOI: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2020.17> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

4. Кузь ІО. Аналіз взаємозв'язків поведінкових звичок та стану пародонту і гігієни порожнини рота у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом І типу та їх батьків за результатами використання стоматологічного опитувальника. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. 2021;1(73):71-5. DOI: <https://doi.org/10.31718/2077-1096.21.1.71> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за

статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

5. Maksymenko AI, Sheshukova OV, Kuz IO, [Lyakhova NA](#), [Tkachenko IM](#). The level of interleukin-18 in the oral fluid in primary school children with chronic catarrhal gingivitis and type I diabetes mellitus. *Wiad Lek.* 2021;74(6):1336-340. DOI: [10.36740/WLek202106109](#) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

6. Kuz IO, Akimov OYe, Kostenko VO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Pysarenko OA. Functioning of NO-cycle in the saliva of children with type 1 diabetes mellitus. *Problems of Endocrine Pathology.* 2021;78(4):34-9. DOI: <https://doi.org/10.21856/j-PEP.2021.4.05> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

7. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Ткаченко ІМ, Казакова КС, Бауман СС, Труфанова ВП, Лохматова НМ. Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis. *Світ медицини та біології.* 2021;4(78):80-4. DOI: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2021-4-78-80-84> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

8. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Акімов ОЄ, Костенко ВО, Максименко АІ, Писаренко ОА. Активність маркерних ферментів поляризації макрофагів у ротовій рідині дітей з цукровим діабетом І типу в динаміці лікування хронічного катарального гінгівіту. *Вісник проблем біології і медицини.* 2021; 4(162):315-19. DOI: [10.29254/2077-4214-2021-4-162-315-319](#) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті,

подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

9. Sheshukova OV, Kuz IO, Kostenko VO, Akimov OYe, Maksymenko AI, Pysarenko OA, Lyakhova NA. Functioning of NO-cycle in the oral fluid in children of primary school age with type 1 diabetes mellitus in the treatment of chronic catarrhal gingivitis. *Wiad Lek.* 2022;75(3):654-59. DOI: [10.36740/WLek202203116](https://doi.org/10.36740/WLek202203116) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

10. Kuz IO, Sheshukova O.V., Maksymenko A.I., Pysarenko O.A. The comparative evaluation of treatment and prevention measures in the complex therapy of inflammation in periodontium in children with diabetes mellitus. *Вісник стоматології.* 2022;118(1):89-97. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2022-43-1.16> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

11. Шешукова ОВ, Кузь ІО, Максименко АІ, Труфанова ВП, Поліщук ТВ, Мосієнко АС, Казакова КС. Establishing the relationship between the level of interleukin-18 and the state of periodontium in children of primary-school-age with chronic catarrhal gingivitis and insulin-dependent diabetes mellitus. *Вісник проблем біології і медицини.* 2022;2(165): 261-70. DOI: [10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-261-270](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-261-270) (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

12. Sheshukova OV, Kuz IO, Bauman SS, Kazakova KS, Mosiienko AS, Polishchuk TV, Trufanova VP. Evaluation of oral hygiene and periodontal indices of 6-14-year-old children with insulin-dependent diabetes mellitus. *Український журнал медицини, біології та спорту.* 2023;8(1):202-07. DOI:

<https://doi.org/10.26693/jmbs08.01.202> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

13. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Максименко АІ, Писаренко ОА. The role of oral fluid in the development of periodontal diseases in children with diabetes mellitus. Вісник стоматології. 2023;123(2):154-60. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-48-2.27> (Кузь І.О. – збір та аналіз даних, відповідальність за статистичний аналіз, написання статті, подача до друку; Шешукова О.В. – концепція роботи та дизайн, критичний огляд, остаточне затвердження статті).

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

31. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Огляд методів дослідження слини у дітей із захворюваннями пародонту та цукровим діабетом І типу. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Наука, технології та практика в стоматології»; 2019 Жовт. 30; Харків. Харків: ХНМУ; 2019. с. 283-95. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

32. Кузь ІО. Механізми розвитку патології пародонту та огляд існуючих патогенетичних схем лікування у дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали VII Міжнародного медико-фармацевтичного конгресу студентів та молодих учених України (ВІМСО); 2020; Чернівці. Чернівці: ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»; 2020. с. 408. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

33. Шешукова ОВ, Кузь ІО. Огляд схем лікування патології пародонту у дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології»; 2020 Трав. 4-5; Чернівці. Чернівці: ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет»; 2020. с. 51-2. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його

аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

34. Sheshukova OV, Bauman SS, Kuz IO. Cytokine profile and role of nuclear transcription factor KB in children with gingivitis/periodontitis and somatic diseases. The IX Annual International Scientific-Practical Conference «Medicine Pressing Questions»; 2020 May 6-8; Baku. Baku: Azerbaijan; 2020. p. 5. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

35. Maksymenko AI, Kuz IO, Sheshukova OV. Dental status analysis in children with insulin-dependent diabetes mellitus. International scientific and practical conference «New trends and unresolved issues of preventive and clinical medicine»; 2020 September 25-26; Lublin. Lublin: Poland; 2020. p. 137. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

36. Kuz IO, Maksymenko AI, Sheshukova OV. Distribution characteristics of dental diseases in children with diabetes mellitus. Матеріали міжнар. наук.-практ. конф. «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини»; 2020 Жовт. 22-23; Полтава. Полтава: Полтавський національний педагогічний університет ім. В.Г. Короленка; 2020. с. 42-3. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

37. Шешукова ОВ, Кузь ІО, Максименко АІ. Рівень стоматологічної захворюваності у дітей, хворих на цукровий діабет. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні»; 2020 Лист. 12-13; Полтава. Полтава: УМСА; 2020. с. 37. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

38. Sheshukova OV, Kuz. IO, Bauman SS. The level of interleukin-18, -1 β , 10 in the oral fluid of primary school children with chronic catarrhal gingivitis and somatic diseases. Матеріали міжнародної наук.-практ. конф. «Досягнення

медичної науки як чинник стабільності розвитку медичної практики». 2021 Бер. 12-13; Дніпро. Дніпро: Організація наукових медичних досліджень «Salutem»; 2021. с. 52-4. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

39. Кузь ІО. Вміст ІЛ-18 в ротовій рідині дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали XXV Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених; 2021 Квіт. 12-14; Тернопіль. Тернопіль: Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського; 2021. с. 82. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

40. Sheshukova OV, Kuz IO, Bauman SS. Analysis of interleukin-18, -1 β , -10 levels in the oral fluid and the expression level of ІК β α in children with chronic catarrhal gingivitis and somatic diseases. Матеріали Міжнародної міжнар. наук.-практ. конф. «Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики»; 2021 Квіт. 16-17; Харків. Харків: Харківська медична академія післядипломної освіти; 2021. с. 124-26. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

41. Шешукова ОВ, Кузь ІО, Максименко АІ. Вибір засобів гігієни порожнини рота та лікарських препаратів при захворюваннях пародонту у дітей з цукровим діабетом І типу. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії», присвяченої 100-річчю з дня заснування УМСА та 80-ій річниці з дня народження проф. Рибалова Олега Васильовича; 2021 Трав. 7; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 147-48. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

42. Кузь ІО, Шешукова ОВ. Аналіз взаємозв'язків поведінкових звичок та стану пародонту і гігієни порожнини рота у дітей молодшого шкільного віку з цукровим діабетом І типу та їх батьків за результатами використання стоматологічного опитувальника. Матеріали наук.-практ. конф. студентів,

молодих вчених та лікарів КНІАСМ; 2021 Трав. 12-14; Харків. Харків: Kharkiv International Annual Scientific Meeting; 2021. с. 119. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

43. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Overview of medications and special means for oral hygiene in children with type I diabetes mellitus and gingivitis, based on pathogenetic links between diseases. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «42 наукові читання ім. О.О. Богомольця»; 2021 Трав. 24; Київ. Київ: Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; 2021. с. 75. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

44. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Special features of NO-synthase and arginase activity in the oral fluid of children with type 1 diabetes mellitus. Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. «Теоретичні та практичні аспекти розвитку сучасної медицини»; 2021 Черв. 25-26; Львів. Львів: Громадська організація «Львівська медична спільнота»; 2021. с. 35-7. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

45. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. The analysis of relationship between type 1 diabetes mellitus and occurrence of gingivitis and periodontitis in children and adolescents. Організаційно-правові та соціально-економічні засади функціонування системи громадського здоров'я в Україні: колективна монографія / за заг. ред. проф. Ждана В.М. та проф. Голованової І.А.; 2021; Полтава. Полтава: ТОВ «Фірма «Техсервіс»»; 2021. с. 171-79. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

46. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. NO-synthase and arginase activity in the saliva of children with chronic catarrhal gingivitis and type 1 diabetes mellitus. Матеріали Міжнародної наук.-практ. конф. «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії

сьогодення»; 2021 Лип. 9-10; Київ. Київ: Громадська організація «Київський медичний науковий центр»; 2021. с. 37-9. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

47. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Overview of methods for studying saliva in children with gingivitis/periodontitis and type I diabetes mellitus. All Ukrainian Scientific and Practical Absentee Conference with International Participation «Poltava's Days of Public Health»; 2021 May 28; Poltava. Poltava: PSMU; 2021. p. 1533. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

48. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Максименко АІ. Активність NO-синтази й аргінази в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет І типу. Матеріали Всеукраїнської міждисциплінарної наук.-практ. конф. з міжнар. участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя заснування УМСА)»; 2021 Жовт. 8; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 44-5. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

49. Кузь ІО, Шешукова ОВ. Особливості функціонування NO-циклу в ротовій рідині дітей молодшого шкільного віку, хворих на хронічний катаральний гінгівіт та цукровий діабет І типу. Матеріали наук.-практ. інтернет-конф. з міжнар. участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини»; 2021 Вер. 30 Жовт. 1; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 46-7. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

50. Кузь ІО. Oral hygiene and periodontal indices in primary school age children with 1 type diabetes mellitus in dynamics. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених, присвяченої 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука-2021»; 2021 Груд. 3;

Полтава. Полтава: ПДМУ; 2021. с. 4-5. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

51. Кузь ІО. Маркерні ферменти поляризації макрофагів у слині дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022»; 2021 Лют. 4; Запоріжжя. Запоріжжя: Запорізький державний медичний університет; 2022. с. 127. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

52. Sheshukova OV, Kuz IO, Maksymenko AI. Oral hygiene and periodontal indices in children with 1 type diabetes mellitus during gingivitis treatment. Materials of «Second international congress on biological and health sciences»; 2022 Febr. 24-27; Turkey. Turkey: online; 2022. p. 45. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).

53. Кузь ІО, Шешукова ОВ, Максименко АІ. Рівень цитокінів в слині при хронічному катаральному гінгівіті у дітей з ендокринною патологією. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Полтавські дні громадського здоров'я»; 2022 Трав. 27; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2022. с. 23-6. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

54. Kuz IO, Sheshukova OV, Maksymenko AI, Lyakhova NO. The role of the dentist in the treatment of emergency conditions in young patients with type 1 diabetes mellitus. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Медична реабілітація в Україні: сучасний стан та напрями розвитку, проблеми та перспективи»; 2022 Вер. 8; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2022. с. 73-6. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтори надавали консультативну допомогу).

55. Kuz IO, Sheshukova OV, Maksymenko AI. Introduction of a treatment scheme for chronic catarrhal gingivitis in children of primary school age with 1 type diabetes mellitus. Збірник тез доповідей II Всеукр. наук.-практ. конф. з

міжнар. участю «Пріоритетні напрями досліджень у науковій та освітній діяльності: проблеми та перспективи»; 2022 Жовт. 12-13; Рівне. Рівне: Комунальний заклад вищої освіти «Рівненська медична академія»; 2022. с. 34-7. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавали консультативну допомогу).

56. Кузь Ю, Шешукова ОВ. Функціонування NO-циклу та вміст інтерлейкіну 18 в ротовій рідині дітей, хворих на хронічний катаральний гінгівіт та цукровий діабет і типу. Матеріали Всеукр. наук.-практ. конф. молодих учених «Медична наука – 2022»; 2022 Груд. 2; Полтава. Полтава: ПДМУ; 2022. с. 8-9. (Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку, співавтор надавала консультативну допомогу).

Публікації, які додатково відображають наукові результати дисертації:

Свідоцтва про реєстрацію авторського права на твір:

1. Анкета «Опитувальник стоматологічний для дітей і батьків» / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №95621. Дата реєстрації 24.01.2020 р.

2. Спосіб лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку хворих на цукровий діабет I типу / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №102574. Дата реєстрації 16.02.2021 р.

3. Спосіб прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу / О.В. Шешукова, І.О. Кузь // Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір № 107822. Дата реєстрації 06.09.2021 р.

4. Шешукова ОВ., Кузь Ю. Технологія прогнозування рівня інтерлейкіну-18 в ротовій рідині дітей, хворих на цукровий діабет I типу. Державний реєстраційний номер: 0621U000100.

Апробація результатів дисертації:

1. Обласна науково-практична конференція «Сучасні досягнення в дитячій стоматології» (м. Полтава, 3 грудня 2019 року).
2. Bukovinian International Medical Congress (Chernivtsi, April 7-8, 2020).
3. Науково-практична конференція з Міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м Чернівці, 4-5 травня 2020 року).
4. Всеукраїнська заочна науково-практична конференція з Міжнародною участю «Полтавські дні громадського здоров'я» (м. Полтава, 29 травня 2020 року).
5. Міжнародна науково-практична конференція «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (м. Полтава, 22-23 жовтня 2020 року).
6. Науково-практична конференція з Міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні» (м. Полтава, 12-13 листопада 2020 року).
7. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука у практику охорони здоров'я» (м. Полтава, 27 листопада 2020 року).
8. V Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених «The XXM international medical congress of students and young scientists» (м. Тернопіль, 12-14 квітня 2021).
9. Міжнародна науково-практична конференція «Сучасні тенденції та перспективи розвитку стоматологічної освіти, науки та практики» (м. Харків, 16-17 квітня 2021 року).
10. Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні досягнення та перспективи розвитку хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії» (м. Полтава, 7 травня 2021 року).

11. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Ортопедична стоматологія: традиції, сьогодення, погляд у майбутнє» (м. Полтава, 14-15 травня 2021 року).

12. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні проблеми вивчення медико-екологічних аспектів здоров'я людини» (м. Полтава, 30 вересня - 1 жовтня 2021 року).

13. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (м. Полтава, 8 жовтня 2021 року).

14. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених, присвячена 100-річчю Полтавського державного медичного університету «Медична наука-2021» (м. Полтава, 3 грудня 2021 року).

15. Всеукраїнська науково-практична конференція студентів та молодих вчених «Досягнення сучасної медичної та фармацевтичної науки – 2022» (м. Запоріжжя, 4 лютого 2022 року).

16. «Second international congress on biological and health sciences» (Turkey, 24-27 February 2022).

17. Перший міжнародний морфологічний симпозіум «Новітні досягнення клінічної анатомії оперативної хірургії в розвитку сучасної медицини і стоматології» (м. Полтава, 16-17 червня 2022 року).

18. Міжнародна науково-практична конференція «Біологічні, медичні та науково-педагогічні аспекти здоров'я людини» (м. Полтава, 17-18 листопада 2022 року).

19. Всеукраїнська науково-практична конференція молодих учених «Медична наука-2022» (м. Полтава, 2 грудня 2022 року).

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи ПДМУ
Валентин ДВОРНИК
 « 11 » січня 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis» («Пародонтальні індекси у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту»).

2. Установа, автори: Полтавський державний медичний університет, кафедра дитячої стоматології, здобувач І.О. Кузь.

3. Джерело інформації: Kuz I.O. Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis / I.O. Kuz, O.V. Sheshukova, I.M. Tkachenko, K.S. Kazakova, S.S. Bauman, V.P. Trufanova, N.M. Lokhmatoва // Світ медицини та біології. – 2021. – №4 (78). – С. 80-84.

4. Впроваджено: в учбовий процес кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ПДМУ.

5. Результати впровадження: на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань впроваджено статтю «Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis» («Пародонтальні індекси у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту») І.О. Кузь, О.В. Шешукової, І.М. Ткаченко, К.С. Казакова, С.С. Бауман, В.П. Труфанова, Н.М. Лохматова у матеріали практичних занять студентів 5 курсу «Клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування катарального, гіпертрофічного, виразково-некротичного гінгівітів у дітей». Інформація дозволяє поглибити знання студентів щодо ефективності запропонованого комплексу лікування і профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей молодшого шкільного віку, хворих на цукровий діабет I типу.

Результати дослідження обговорені на засіданні кафедри (протокол № 8 від 24 грудня 2021 р.) та рекомендовані до впровадження в навчальний процес.

6. Термін впровадження: з 2021 р., продовжує впроваджуватись.

7. Зауваження та пропозиції: зауважень немає

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ПДМУ
 д.мед.н., проф.



Л. КАСЬКОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи ПДМУ
Валентин ДВОРНИК
 « 03 » * *лютого* * 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis» («Пародонтологічні індекси у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту»).
2. **Установа, автори:** Полтавський державний медичний університет, кафедра дитячої стоматології, здобувач І.О. Кузь.
3. **Джерело інформації:** Kuz I.O. Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis / **I.O. Kuz**, O.V. Sheshukova, I.M. Tkachenko, K.S. Kazakova, S.S. Bauman, V.P. Trufanova, N.M. Lokmatova // Світ медицини та біології. – 2021. – №4 (78). – С. 80-84.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі дитячої стоматології Полтавського державного медичного університету.
5. **Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять для лікарів-інтернів та слухачів циклів стажування та спеціалізації з фаху «Дитяча стоматологія».
6. **Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання лікарів щодо ефективності запропонованого комплексу лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту в дітей молодшого шкільного віку із цукровим діабетом I типу. Результати дослідження обговорені на засіданні кафедри (протокол № 9 від 21.12.2021 р.) та рекомендовані до впровадження в навчальний процес.
7. **Термін впровадження:** з 2021 р., продовжує впроваджуватись.
8. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає

Відповідальний за впровадження:
 завідувач кафедри дитячої стоматології
 д.мед.н., проф.



О. ШЕШУКОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Перший проректор закладу вищої освіти
 з науково-педагогічної роботи ПДМУ
 Валентин ДВОРНИК
 «20» _____ 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. Найменування пропозиції для впровадження: «Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis» («Пародонтологічні індекси у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту»).

2. Установа, автори: Полтавський державний медичний університет, кафедра дитячої стоматології, здобувач І.О. Кузь.

3. Джерело інформації: Kuz I.O. Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis / **I.O. Kuz**, O.V. Sheshukova, I.M. Tkachenko, K.S. Kazakova, S.S. Bauman, V.P. Trufanova, N.M. Lokhmatova // Світ медицини та біології. – 2021. – №4 (78). – С. 80-84.

4. Впроваджено: в навчальний процес на кафедрі післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету.

5. Включено: в матеріали лекцій та практичних занять для лікарів-інтернів та слухачів циклів стажування та спеціалізації.

6. Результати впровадження: використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання лікарів щодо ефективності запропонованого комплексу лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту в дітей молодшого шкільного віку із цукровим діабетом I типу. Результати дослідження обговорені на засіданні кафедри (протокол № 9 від 06.12.2021 р.) та рекомендовані до впровадження в навчальний процес.

7. Термін впровадження: з 2021 р., продовжує впроваджуватись.

8. Зауваження та пропозиції: зауважень немає

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри післядипломної
 освіти лікарів-стоматологів
 д.мед.н., проф.



П. СКРИПНИКОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи ПДМУ
Валентин ДВОРНИК
 « 03 » * *Вотще* * 2022 р.
 М. Полтава

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** «Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей».
- 2. Установа, автори:** Полтавський державний медичний університет, кафедра дитячої стоматології, здобувач І.О. Кузь.
- 3. Джерело інформації:** Шешукова О.В. Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей / О.В. Шешукова, **І.О. Кузь** // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2019. – Том 19, випуск 4 (68). – С. 130-135.
- 4. Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі дитячої стоматології Полтавського державного медичного університету.
- 5. Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять для лікарів-інтернів та слухачів циклів стажування та спеціалізації з фаху «Дитяча стоматологія».
- 6. Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання лікарів з питань особливостей стоматологічного статусу та перебігу хронічного катарального гінгівіту в дітей молодшого шкільного віку із цукровим діабетом I типу. Результати дослідження обговорені на засіданні кафедри (протокол № 3 від 29.09.2021 р.) та рекомендовані до впровадження в навчальний процес.
- 7. Термін впровадження:** з 2021 р., продовжує впроваджуватись.
- 8. Зауваження та пропозиції:** зауважень немає

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри дитячої стоматології
 д.мед.н., проф.



О. ШЕШУКОВА

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи ПДМУ
Валентин ДВОРНИК
 «20» січня 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей».
2. **Установа, автори:** Полтавський державний медичний університет, кафедра дитячої стоматології, здобувач І.О. Кузь.
3. **Джерело інформації:** Шешукова О.В. Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей / О.В. Шешукова, **І.О. Кузь** // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2019. – Том 19, випуск 4 (68). – С. 130-135.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі післядипломної освіти лікарів-стоматологів Полтавського державного медичного університету.
5. **Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять для лікарів-інтернів та слухачів циклів стажування та спеціалізації.
6. **Результати впровадження:** використання результатів дослідження в навчальному процесі дозволяє поглибити знання лікарів з питань особливостей стоматологічного статусу та перебігу хронічного катарального гінгівіту в дітей молодшого шкільного віку із цукровим діабетом I типу. Результати дослідження обговорені на засіданні кафедри (протокол № 9 від 06.12.2021 р.) та рекомендовані до впровадження в навчальний процес.
7. **Термін впровадження:** з 2021р., продовжує впроваджуватись.
8. **Зауваження та пропозиції:** зауважень немає

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри післядипломної
 освіти лікарів-стоматологів
 д.мед.н., проф.



П. СКРИПНИКОВ

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Перший проректор закладу вищої освіти
з науково-педагогічної роботи ПДМУ
Валентин ДВОРНИК
 « 11 » _____ 2022 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

матеріалів дисертаційної роботи до навчального процесу

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** «Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей».
- 2. Установа, автори:** Полтавський державний медичний університет, кафедра дитячої стоматології, здобувач І.О. Кузь.
- 3. Джерело інформації:** Шешукова О.В. Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей / О.В. Шешукова, **І.О. Кузь** // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2019. – Том 19, випуск 4 (68). – С. 130-135.
- 4. Впроваджено:** в учбовий процес кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань ПДМУ.
- 5. Результати впровадження:** на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань впроваджено статтю «Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей» О.В. Шешукової, І.О. Кузь у матеріали практичних занять студентів 5 курсу «Клініка, діагностика, диференційна діагностика, лікування катарального, гіпертрофічного, виразково-некротичного гінгівітів у дітей». Інформація дозволяє поглибити знання студентів з питань особливостей стоматологічного статусу та перебігу хронічного катарального гінгівіту в дітей молодшого шкільного віку із цукровим діабетом I типу.
 Результати дослідження обговорені на засіданні кафедри (протокол № 8 від 24 грудня 2021 р.) та рекомендовані до впровадження в навчальний процес.
- 6. Термін впровадження:** з 2021 р., продовжує впроваджуватись.
- 7. Зауваження та пропозиції:** зауважень немає

Відповідальний за впровадження:

завідувач кафедри дитячої терапевтичної стоматології
 з профілактикою стоматологічних захворювань ПДМУ
 д.мед.н., проф.

Каськова

Л. КАСЬКОВА



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КП «МДКСН ПМР»

Валентина ДАНИЛЕНКО

21 грудня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва впровадження:** «Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей».

2. **Установа-розробник, адреса, автори:** Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011), кафедра дитячої стоматології, О.В. Шешукова, **І.О. Кузь**.

3. **Джерело інформації:** стаття у фаховому виданні Шешукова О.В. Взаємозв'язок цукрового діабету I типу та захворювань пародонта у дітей / О.В. Шешукова, **І.О. Кузь** // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2019. – Том 19, випуск 4 (68). – С. 130-135.

4. **Назва установи, де відбувалось впровадження:** КП «МДКСН ПМР».

5. **Термін впровадження:** вересень 2021 р., продовжує впроваджуватись.

6. **Загальна кількість спостережень:** 82

7. **Ефективність впровадження у відповідності із критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3) Ефективність відповідає вказаному критерію**

Показники	По даним	
	Розробників	Організація, що впроваджує
Скорочення строків лікування тимчасової непрацездатності	5-7 дні	5-7 дні
Зменшення		
- детальності		
- інвалідності		
- захворюваності	Зниження на 20%	Зниження на 20%
- частота розходження діагнозів економічні показники	Зменшення витрат на 20%	Зменшення витрат на 20%

8. **Зауваження, пропозиції** - немає

Відповідальний за впровадження:
Директор КП «МДКСН ПМР»

Валентина ДАНИЛЕНКО



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка Полтавської обласної ради»

П.М. Скрипников

2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis» («Пародонтологічні індекси у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту»).

2. Установа-розробник, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011), кафедра дитячої стоматології, **І.О. Кузь, О.В. Шешукова, І.М. Ткаченко, К.С. Казакова, С.С. Бауман, В.П. Труфанова, Н.М. Лохматова.**

3. Джерело інформації: стаття у фаховому виданні Kuz I.O. Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis / **I.O. Kuz, O.V. Sheshukova, I.M. Tkachenko, K.S. Kazakova, S.S. Bauman, V.P. Trufanova, N.M. Lokhmatova** // Світ медицини та біології. – 2021. – №4 (78). – С. 80-84.

4. Назва установи, де відбувалось впровадження: КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка Полтавської обласної ради».

5. Термін впровадження: з грудня 2021 р., продовжує впроваджуватись.

6. Загальна кількість спостережень: 82

7. Ефективність впровадження у відповідності із критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3) Ефективність відповідає вказаному критерію

Показники	По даним	
	Розробників	Організація, що впроваджує
Скорочення	14 днів	14 днів
– строків лікування		
– тимчасової непрацездатності		
Зменшення		
– летальності		
– інвалідності		
– захворюваності	Збільшення терміну ремісії на 20%	Збільшення терміну ремісії на 20%
– частота розходження діагнозів		
– економічні показники	Зменшення витрат на 20%	Зменшення витрат на 20%

8. Зауваження, пропозиції – немає

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар КП «Полтавський обласний центр стоматології – стоматологічна клінічна поліклініка Полтавської обласної ради»

П.М. Скрипников



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КП «МДКСП ПМР»

Валентина ДАНИЛЕНКО

2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва впровадження: «Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis» («Пародонтологічні індекси у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом в динаміці лікування гінгівіту»).

2. Установа-розробник, адреса, автори: Полтавський державний медичний університет (вул. Шевченка, 23, м. Полтава, Україна, 36011), кафедра дитячої стоматології, **І.О. Кузь, О.В. Шешукова, І.М. Ткаченко, К.С. Казакова, С.С. Бауман, В.П. Труфанова, Н.М. Лохматова.**

3. Джерело інформації: стаття у фаховому виданні Kuz I.O. Periodontal indices in children with insulin-dependent diabetes mellitus during the treatment of gingivitis / **I.O. Kuz, O.V. Sheshukova, I.M. Tkachenko, K.S. Kazakova, S.S. Bauman, V.P. Trufanova, N.M. Lokhmatoва** // Світ медицини та біології. – 2021. – №4 (78). – С. 80-84.

4. Назва установи, де відбувалось впровадження: КП «МДКСП ПМР».

5. Термін впровадження: грудень 2021 р., продовжує впроваджуватись.

6. Загальна кількість спостережень: 82

7. Ефективність впровадження у відповідності із критеріями викладеними у джерелі інформації (п.3) Ефективність відповідає вказаному критерію

Показники	По даним	
	Розробників	Організація, що впроваджує
Скорочення	14 днів	14 днів
– строків лікування		
– тимчасової непрацездатності		
Зменшення		
– деталіності		
– інвалідності		
– захворюваності	Збільшення терміну ремісії на 20%	Збільшення терміну ремісії на 20%
– частота розходження діагнозів		
– економічні показники	Зменшення витрат на 20%	Зменшення витрат на 20%

8. Зауваження, пропозиції – немає

Відповідальний за впровадження:
Директор КП «МДКСП ПМР»

Валентина ДАНИЛЕНКО