

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Вищий державний навчальний заклад України
«Буковинський державний медичний університет» МОЗ України
Українська медична стоматологічна академія

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГОНЧАРЕНКО ВАЛЕНТИНА АНАТОЛІВНА

УДК:616.311.2.-002-053.2-092.19:616.379-008.64

ДИСЕРТАЦІЯ
ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ РОТОВОЇ
ПОРОЖНИНИ ТА ШЛЯХИ ЇЇ КОРЕКЦІЇ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ
КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ НА ФОНІ ІНСУЛІНЗАЛЕЖНОГО
ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

14.01.22 Стоматологія

Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

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

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник:
Каськова Людмила Федорівна,
доктор медичних наук, професор

Чернівці – 2021

АНОТАЦІЯ

Гончаренко В.А. - Особливості антиоксидантної системи захисту ротової порожнини та шляхи її корекції у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінзалежного цукрового діабету. - Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – Стоматологія (22 Охорона здоров'я). – ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет» МОЗ України, Українська медична стоматологічна академія, Полтава, 2021.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуальної задачі дитячої стоматології, яка полягає у підвищенні ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей на фоні інсулінзалежного цукрового діабету, шляхом вивчення клініко – параклінічних особливостей перебігу захворювання з визначенням показників прооксидантно – антиоксидантної системи ротової рідини.

Дані клінічних та експериментальних досліджень свідчать про тісний зв'язок захворювань тканин пародонта з порушенням функції ендокринних залоз. Велике значення в патогенезі захворювань пародонта надають ролі вільнорадикальним процесам як універсальному стрес–реалізуючому механізму пошкодження клітини. Сучасні погляди на генез стоматологічних захворювань ґрунтуються на значній ролі мембраностабілізуючих процесів і реалізуючих їх механізмів. Існує значна кількість наукових досліджень, у яких аргументовано доведено, що ліпідні перекиси постійно наявні у всіх органах і тканинах у фізіологічних умовах в незначних кількостях. Доведена роль процесів перекисного окислення ліпідів та стану антиоксидантної системи у розвитку та перебігу різних захворювань, в тому числі і цукрового діабету. Також виявлено, що при наявності запальних захворювань тканин пародонта спостерігається посилення окисної модифікації білків (ОМБ), ПОЛ, зниження активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ) ротової рідини.

Тому метою нашого дослідження було вивчення впливу запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, який містить препарати з антиоксидантними властивостями, на стан прооксидантно-антиоксидантної системи ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету.

Результати обстеження тканин пародонта у дітей, хворих на ЦД виявили значно вищу поширеність захворювань пародонта порівняно з соматично здоровими дітьми. У структурі захворювань тканин пародонта переважав ХКГ. Найчастіше ХКГ діагностували у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років та у дітей, які мали субоптимальний рівень глікемічного контролю. Це пояснюється тим, що діти з тривалістю ЦД понад 5 років та діти з рівнем глікемічного контролю із високим ризиком для життя мали вищу поширеність інших форм захворювань пародонта. А у дітей з оптимальним рівнем глікемічного контролю поширеність ХКГ була нижчою за рахунок більшої кількості дітей з інтактним пародонтом.

Усі діти з легким ступенем тяжкості ХКГ незалежно від рівня глікемічного контролю та тривалості діабету мали задовільний рівень гігієни порожнини рота. Однак у дітей з перебігом ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими і дорівнювали при СОГК ($1,58 \pm 0,08$) бали проти ($1,48 \pm 0,04$) бали при тривалості діабету менше 5 років, та ($1,66 \pm 0,00$) бали у дітей з ВРДЖ проти ($1,54 \pm 0,08$) бали відповідно. У дітей із середнім ступенем тяжкості ХКГ та наявністю ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими в 1,2 рази при СОГК та в 1,5 рази при ВРДЖ порівняно з показником при СОГК та при ВРДЖ у дітей з тривалістю соматичної патології до 5 років. Значення індексу Green – Vermillion у дітей, які мали тяжкий ступінь ХКГ та ЦД більше 5 років в анамнезі перевищували в 1,5 рази показник у дітей з ЦД менше 5 років і відповідали поганій та незадовільній гігієні порожнини рота. Таким чином прослідковується тісний взаємозв'язок гігієни ротової

порожнини від ступеня тяжкості ХКГ та від тривалості і тяжкості наявного загально соматичного захворювання.

Аналіз анкетування свідчить, що всі опитані діти знають про необхідність чищення зубів, проте регулярно, двічі на день (уранці і увечері) чистять зуби $46,79 \pm 4,78\%$ осіб. У $58,72 \pm 4,72\%$ респондентів формування гігієнічних навичок відбувалося завдяки батькам, у лікаря - стоматолога отримали відомості $22,94 \pm 4,03\%$ опитаних, від учителів – $12,84 \pm 3,20\%$, з рекламних та телевізійних джерел – $4,59 \pm 2,00\%$ і $0,92 \pm 0,91\%$ осіб стверджували, що таких відомостей їм ніхто не надавав. Уважають за потрібне відвідувати стоматолога з метою профілактичного огляду двічі на рік $35,78 \pm 4,59\%$ дітей, один раз на рік – $39,45 \pm 4,68\%$ опитаних і $24,77 \pm 4,13\%$ вважають необхідним звертатися до лікаря в разі потреби. $46,79 \pm 4,78\%$ дітей знають, що зубну щітку слід змінювати один раз на 2-3 місяці і це виконують, $49,54 \pm 4,79\%$ респондентів роблять це один раз на пів року, $3,67 \pm 1,80\%$ опитаних змінюють зубну щітку один раз на рік. Встановлено, що лише $17,43 \pm 3,63\%$ опитаних користуються ополіскувачами під час чищення зубів і $15,60 \pm 3,48\%$ дітей використовують флоси.

Отже, отримані результати анкетування вказують на недостатній рівень санітарно-гігієнічних знань серед опитаних, що прямо пропорційно відображається в індексних показниках гігієни порожнини рота.

Перебіг хронічного катарального гінгівіту супроводжується погіршенням швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей. Досліджувані показники гомеостазу ротової рідини найгірші у дітей з тривалістю цукрового діабету більше 5 років.

Виявлена вірогідна різниця показників ОМБ, ДК, МДА, загального білка, NS-групи, церулоплазміну, активності СОД, каталази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів ротової рідини дітей при порівнянні різних груп спостереження (соматично здорових (1 група) зі здоровими з хронічним катаральним гінгівітом (2 група),

хворими на цукровий діабет тривалістю до 5 (3 група) та більше 5 років (4 група) з хронічним катаральним гінгівітом).

Ступінь окисної модифікації білків у дітей 1 групи в 1,28 рази нижчий, ніж у дітей 2 групи. Тобто, перебіг хронічного катарального гінгівіту у соматично здорових дітей відбувається на фоні погіршення цього показника ($p < 0,05$). Показник ще підвищується у дітей з цукровим діабетом з тривалістю як до 5 років (у 1,15 рази) так і більше 5 років (у 1,22 рази). Вірогідної різниці показника ОМБ дітей в залежності від тривалості основного захворювання нами не виявлено, хоча різниця в числових значеннях є.

Концентрація дієнових кон'югатів була найвищою у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом при тривалості цукрового діабету більше 5 років. В порівнянні з соматично та стоматологічно здоровими цей показник підвищувався в 3,73 рази ($5,18 \pm 1,45$ мкМ/мл - в 1 групі проти $19,31 \pm 0,81$ мкМ/мл – в 4 групі). Така ж тенденція спостерігається при вивченні показника малонового диальдигіду. Погіршення числових значень відбувається у дітей з наявністю хронічного катарального гінгівіту та набуває максимальних значень у пацієнтів з наявністю запальних процесів у тканинах пародонта та при тривалості цукрового діабету більше 5 років.

Активність СОД зменшується у пацієнтів 2,3 та 4 груп спостереження в порівнянні зі здоровими дітьми (1 група). Найгірший показник спостерігався у дітей 4 групи. Він у 2,4 рази нижчий, ніж у дітей 1 групи спостереження. Вірогідної різниці активності ферменту супероксиддисмутази у дітей з різною тривалістю цукрового діабету нами не виявлено, але показники були гірші у пацієнтів, які хворіють більше 5 років ($5,03 \pm 0,13$ ОД/хв* мг білка в 3 групі проти $4,42 \pm 0,05$ – в 4 групі). Така ж закономірність виявлена при вивченні активності каталази ($p > 0,05$) ($2,31 \pm 0,03$ нмоль/хв* мг білка в 3 групі проти $1,75 \pm 0,02$ нмоль/хв* мг білка – в 4 групі). Показник активності каталази зменшується в 3,8 рази при порівнянні показників дітей здорових та з хронічним катаральним гінгівітом, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років ($6,69 \pm 1,15$ нмоль/хв*

мг білка – в 1 групі проти $1,75 \pm 0,02$ в 4 групі).

Показник активності HS-груп у здорових дітей становив $120,29 \pm 4,03$ пМ/мг, що в 1,4 рази вище, ніж у дітей з гінгівітом ($85,98 \pm 1,69$ пМ/мг), в 1,78 рази, ніж у дітей з запальними процесами в тканинах пародонта і наявністю цукрового діабету тривалістю до 5 років та в 2,12 рази - у дітей з тривалістю основного захворювання більше 5 років.

Звертає на себе увагу показник загального білка, який збільшується у пацієнтів 4 групи в 5,3 рази в порівнянні з 1 групою.

Найкращий показник церулоплазміну спостерігаємо у соматично здорових дітей без патології тканин пародонту ($132,36 \pm 3,94$ мг/л). Найменші значення виявили у дітей з хронічним катаральним гінгівітом за тривалості цукрового діабету більше 5 років.

Показник Г-SH зменшувався в залежності від стану соматичного здоров'я дитини і стану тканин пародонта. Найнижчий показник виявлений у дітей з цукровим діабетом тривалістю більше 5 років з хронічним катаральним гінгівітом. Він був в 2,18 рази нижчий, ніж у здорових дітей, в 1,55 рази - ніж у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом, в 1,14 рази - ніж у дітей з хронічним катаральним гінгівітом і цукровим діабетом тривалістю менше 5 років. У дітей з цукровим діабетом показник Г-SH має відмінності з урахуванням тривалості основного захворювання, але вони не достовірні на відміну від показників інших груп дослідження.

Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа підтримує рівень відновленого глутатіону, який є внутрішньоклітинним антиоксидантом. Його зниження сприяє і зменшенню показника відновленого глутатіону. Так порівняння показників глюкозо-6-фосфатдегідрогенази дітей 1 і 4 групи виявило різницю в 2,86 рази, 2 і 4 групи - в 1,66 рази, 3 і 4 групи - в 1,12 рази.

Таку ж ситуацію спостерігали при вивченні ферментів (глутатіонтрансферази (Г-ST), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), які беруть безпосередню участь в процесах перекисного окислення,

пов'язуючи вільні радикали, які шкідливо впливають на тканини організму людини.

Отримані результати спонукають до створення лікувально-профілактичного комплексу, який би дав можливість впливати на вивчені показники ротової рідини та сприяти підвищенню резистентності тканин пародонта у дітей з хронічним катаральним гінгівітом, які хворіють на цукровий діабет.

Лікувально-профілактичні заходи проводили дітям з хронічним катаральним гінгівітом, яким призначали загальноприйнятий комплекс (1, 2 групи) та новостворений (3 група), до складу якого входять препарати, що мають антиоксидантну дію. Запропонований лікувально-профілактичний комплекс передбачає: пероральне застосування комплексної біологічно-активної добавки "Квертулін" по 1 таблетці 3 рази на день, після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів, крапель «Імупрет» по 25 крапель 3 рази на день та полівітамінного комплексу "Піковіт" у вигляді таблеток по 1 таблетці 1 раз на день після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині, місцево призначають зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксиром "Ексоидент" (1 чайна ложка на $\frac{1}{4}$ склянки води після кожного вживання їжі та чищення зубів протягом 1-2 хв.) протягом трьох тижнів, а в якості індивідуальної гігієни рекомендують зубну щітку середньої жорсткості з лікувально-профілактичною пастою «Colgate Total 12» (2 рази на день), який дозволяє підвищити резистентність тканин пародонта у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та з цукровим діабетом.

Розроблений і впроваджений в клінічну практику лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, в'язкості, рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини, нормалізував стан прооксидантно-антиоксидантної системи (ОМБ, ДК, МДА, загальний білок, HS-групи, церулоплазмін, активність СОД, каталази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази,

глутатіонтрансферази, відновленого глутатіону).

Зміна показників гомеостазу ротової рідини призвели і до значного зменшення клінічних проявів хронічного катарального гінгівіту через 6 місяців, що підтверджується редукцією показника РМА, що становить 63,3%.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, діти, цукровий діабет, прооксидантно-антиоксидантна система, ротова рідина, лікування.

ANNOTATION

Goncharenko V.A. - The antioxidant system features of oral protection and ways of its correction in children with chronic catarrhal gingivitis with underlying insulin-dependent diabetes mellitus.- Qualifying scientific work as a manuscript.

The thesis to obtain the academic degree of the Candidate of Medical Sciences on specialty 14.01.22 - Dentistry (22 Health Care). - HSEE of Ukraine «Bukovinian State Medical University», the Ministry of Health of Ukraine. - Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava, 2021.

The thesis deals with solving an urgent problem of pediatric dentistry as to increase the effectiveness of treatment of chronic catarrhal gingivitis (CCG) in children with insulin - dependent diabetes mellitus by studying the clinical and paraclinical signs of the disease to determine the prooxidant - antioxidant system of the oral cavity.

Clinical and experimental studies suggest a close association between periodontal disease and endocrine dysfunction. The role of free radical processes is of great importance in pathogenesis of periodontal disease as a universal stress-implementing mechanism of cell damage. Modern views on the genesis of dental diseases are based on a significant role of membrane-stabilizing processes and their implementing mechanisms. There are a number of scientific studies discussing that lipid peroxides are constantly present in all the organs and tissues in physiological conditions in small quantities. The role of lipid peroxidation processes and the state

of the antioxidant system in the development and course of various diseases, including diabetes, has been evidenced. In the presence of inflammatory diseases of the periodontal tissues increase in oxidative modification of proteins (OMP), LPO, decreased activity of the antioxidant defense system (ADS) of oral fluid is found.

Therefore, the objective of our study was to study the effect of our suggested treatment and prevention complex containing drugs with antioxidant properties, on the state of the prooxidant-antioxidant system of oral fluid in children with chronic catarrhal gingivitis with underlying diabetes.

The results of examination of the periodontal tissues in children with diabetes found a significantly higher prevalence of periodontal disease compared with somatically healthy children. CCG predominated in the structure of periodontal tissue diseases. CCG was most commonly diagnosed in children with diabetes less than 5 years of age and in children with suboptimal glycemic control. This is because children with diabetes over 5 years of age and children with high-risk glycemic control had a higher prevalence of other forms of periodontal disease. In children with an optimal level of glycemic control, the prevalence of CCG was lower due to a greater number of children with intact periodontium.

All the children with mild CCG, regardless of glycemic control and duration of diabetes, had a satisfactory level of oral hygiene. However, in children with diabetes over 5 years, the values of hygienic indices were higher and equal to SOGC ($1,58 \pm 0,08$) points against ($1,48 \pm 0,04$) points with duration of diabetes less than 5 years, and ($1,66 \pm 0,00$) points in children with HRFL against ($1,54 \pm 0,08$) points, respectively. In children with moderate severity of CCG and the presence of diabetes mellitus over 5 years, the values of hygienic indices were 1,2 times higher in SOGC and 1,5 times in HRFL compared with SOGC and HRFL in children with somatic pathology up to 5 years. The value of the Green - Vermillion index in children with a history of severe CCG and diabetes for more than 5 years was 1.5 times higher than in children with diabetes less than 5 years and corresponded to poor and unsatisfactory oral hygiene. Thus, there is a close relationship between oral hygiene,

severity of CCG and duration and severity of the underlying general somatic disease.

The analysis of the questionnaire shows that all surveyed children know about the need to brush their teeth, but only $46,79 \pm 4,78\%$ of them brush their teeth regularly, twice a day (morning and evening). In $58,72 \pm 4,72\%$ of respondents hygienic skills were formed due to parents, $22,94 \pm 4,03\%$ of respondents received information from a dentist, $12,84 \pm 3,20\%$ from teachers, from advertising and television sources. – $4,59 \pm 2,00\%$ and $0,92 \pm 0,91\%$ of persons claimed that no one provided them with such information. $35,78 \pm 4,59\%$ of children consider it necessary to visit a dentist for a preventive examination twice a year, $39,45 \pm 4,68\%$ of respondents once a year and $24,77 \pm 4,13\%$ consider it necessary to see a doctor if necessary. $46,79 \pm 4,78\%$ of children know that the toothbrush should be changed once every 2-3 months and do it, $49,54 \pm 4,79\%$ of respondents do it once every six months, $3,67 \pm 1,80\%$ of respondents change their toothbrush once a year. Only $17,43 \pm 3,63\%$ of respondents were found to use rinses when brushing their teeth and $15,60 \pm 3,48\%$ of children use floss.

Therefore, the obtained results of the questionnaire indicate an insufficient level of sanitary and hygienic knowledge among the respondents, which is directly proportionally reflected in the index indicators of oral hygiene.

The course of chronic catarrhal gingivitis is associated with deterioration in the rate of salivation, pH, viscosity, mineralizing potential of oral fluid in the examined children. The studied indicators of oral fluid homeostasis are the worst in children with diabetes mellitus lasting more than 5 years.

There was a significant difference in OMP, DC, ADS, total protein, HS group, ceruloplasmin, SOD activity, catalase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, glutathione system and glutathione-dependent enzymes of oral fluid in children when comparing different groups of observations with healthy people with chronic catarrhal gingivitis (group 2), patients with diabetes mellitus lasting up to 5 (group 3) and more than 5 years (group 4) with chronic catarrhal gingivitis).

The degree of oxidative modification of proteins in children of group 1 is 1,28

times lower than in children of group 2. That is, the course of chronic catarrhal gingivitis in somatically healthy children occurs against the ground of deterioration of this parameter ($p < 0,05$). The rate increases in children with diabetes lasting up to 5 years (1,15 times) and more than 5 years (1,22 times). We did not find a probable difference in OMP of children depending on the duration of the underlying disease, although there is difference in numerical values.

Diene conjugate concentrations were highest in patients with chronic catarrhal gingivitis with diabetes lasting more than 5 years. Compared with somatically and dentally healthy, this parameter increased 3,73 times ($5,18 \pm 1,45 \mu\text{M} / \text{ml}$ - in group 1 against $19,3 \pm 0,81 \mu\text{M} / \text{ml}$ - in group 4). The same tendency is observed in the study of Malone dialdehyde. Deterioration of numerical values occurs in children with chronic catarrhal gingivitis and acquires maximum values in patients with inflammatory processes in the periodontal tissues and the duration of diabetes for more than 5 years.

Superoxide dismutase activity decreases in patients of groups 2, 3 and 4 in comparison with healthy children (group 1). The worst rate was observed in children of group 4. It is 2,4 times lower than in children of the 1st observation group. We did not find a significant difference in the activity of enzyme superoxide dismutase in children with different durations of diabetes mellitus, but the indicators were worse in patients with disease for more than 5 years ($5,03 \pm 0,13 \text{ IU} / \text{miñ mg}$ of protein in group 3 against $4,42 \pm 0,05$ - in the 4th group). The same pattern was found in the study of catalase activity ($p > 0,05$) ($2,31 \pm 0,03 \text{ nmol} / \text{miñ mg}$ of protein in group 3 against $1,75 \pm 0,02 \text{ nmol} / \text{miñ mg}$ of protein in group 4). Catalase activity index decreases 3.8 times when comparing the rates of healthy children and with chronic catarrhal gingivitis, suffering from diabetes for more than 5 years ($6,69 \pm 1,15 \text{ nmol} / \text{miñ mg}$ of protein - in 1 group against $1,75 \pm 0,02$ in group 4).

The activity of HS groups in healthy children was $120,29 \pm 4,03 \text{ pM} / \text{mg}$, which is 1.4 times higher than in children with gingivitis ($85,98 \pm 1,69 \text{ pM} / \text{mg}$), 1.78 times than in children with inflammatory processes in the periodontal tissues and the

presence of diabetes lasting up to 5 years and 2,12 times - in children with a duration of the underlying disease more than 5 years.

The indicator of the total protein which increases in patients of 4 groups in 5,3 times in comparison with 1 group is noteworthy.

The best indicator of ceruloplasmin is observed in somatically healthy children without periodontal tissue pathology ($132,36 \pm 3,94$ mg / l). The lowest values were found in children with chronic catarrhal gingivitis with duration of diabetes for more than 5 years.

The G-SH index decreased depending on the child's somatic health and condition of the periodontal tissues. The lowest rate was found in children with diabetes lasting more than 5 years with chronic catarrhal gingivitis. It was 2,18 times lower than in healthy children, 1,55 times lower than in somatically healthy children with chronic catarrhal gingivitis, and 1,14 times lower than in children with chronic catarrhal gingivitis and diabetes lasting less than 5 years. In children with diabetes, the G-SH index differs depending on the duration of the underlying disease, but they are not reliable in contrast to other groups in the study.

Glucose-6-phosphate dehydrogenase maintains the level of reduced glutathione, which is an intracellular antioxidant. Its reduction also helps to reduce the rate of reduced glutathione. Thus, a comparison of glucose-6-phosphate dehydrogenase in children of groups 1 and 4 found the difference of 2,86 times, groups 2 and 4 – 1,66 times, groups 3 and 4 – 1,12 times.

Similar situation was observed in the study of enzymes (glutathione transferase (G-ST), glutathione peroxidase (GP), glutathione reductase (GR) directly involved in peroxidation, binding free radicals that adversely affect human tissues.

The obtained results encourage the creation of a treatment-and-prophylactic complex, which would make it possible to influence the studied parameters of oral fluid and increase the resistance of the periodontal tissues in children with chronic catarrhal gingivitis suffering from diabetes.

Therapeutic and prophylactic measures were performed in children with

chronic catarrhal gingivitis, who were prescribed a common complex (groups 1, 2) and a newly created (group 3), which includes drugs producing antioxidant effects.

The suggested treatment and prevention complex involves: oral administration of a complex biologically active supplement "Kvertulin" 1 tablet 3 times a day after meals until complete absorption in the oral cavity for 20 days, drops "Imupret" 25 drops 3 times a day, and multivitamin complex "Pikovit" in the form of tablets 1 tablet once a day after meals until complete absorption in the oral cavity, topically administered irrigation of the oral cavity with the solution of dental elixir "Exodent" (1 teaspoon per $\frac{1}{4}$ cup of water after each meal and brushing teeth for 1-2 minutes) for three weeks, and as an individual hygiene recommend a toothbrush of medium hardness with therapeutic paste "Colgate Total 12" (2 times a day), which increases the resistance of the periodontal tissues in children with chronic catarrhal gingivitis and diabetes mellitus.

Developed and implemented in clinical practice treatment and prevention complex helped to improve oral hygiene, salivation rate, viscosity, pH, mineralizing potential of oral fluid, normalized the state of prooxidant-antioxidant system (OMB, DC, MDA, general group ceruloplasmin, SOD activity, catalase, glucose-6-phosphate dehydrogenase, glutathione peroxidase, glutathione reductase, glutathione transferase, reduced glutathione).

The change in the parameters of oral fluid homeostasis led to a significant reduction in the clinical manifestations of chronic catarrhal gingivitis after 6 months, which is confirmed by a reduction in the rate of PMA, which is 63,3%.

Key words: chronic catarrhal gingivitis, children, diabetes mellitus, prooxidant-antioxidant system, oral fluid, treatment.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гончаренко ВА. Показатели системы глутатиона ротовой жидкости детей с хроническим катаральным гингивитом на фоне сахарного диабета. Молодой ученый. 2020;51(Ч 7):415-7. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
2. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота в дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. Український стоматологічний альманах. 2020;(3):48-52. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).* doi: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2020.08>.
3. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, хворих на цукровий діабет, у віддалені терміни спостереження. Український стоматологічний альманах. 2020;(4):83-9. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).* doi: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2020.16>
4. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка навичок гігієни порожнини рота у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінозалежного цукрового діабету за результатами анкетування. Вісник проблем біології та медицини. 2020;(4):342-6. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).* doi: [10.29254/2077-4214-2020-4-158-342-346](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-4-158-342-346)
5. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3):39-44. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).* doi: [10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.70](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.70)

6. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Вплив лікувально–профілактичного комплексу на показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом. Клінічна стоматологія. 2020;(4):93-100. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*. doi: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.4.11724>
7. Гончаренко ВА. Стоматологічний статус дітей із супутньою ендокринною патологією. В: Ковальчук ЛЯ, редактор. Матеріали II наук.-практ. конф. Іноваційні технології в стоматології; 2012 Вер 28; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2012, с. 68-9.
8. Годованець ОІ, Гончаренко ВА. Стоматологічний статус у дітей з ендокринопатіями. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 94-ї підсумкової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2013 Лют 18, 20, 25; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2013, с.183. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*.
9. Гончаренко ВА, Годованець ОІ. Оцінка стоматологічного статусу в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. Клінічна стоматологія. 2014;(3-4):45. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*.
10. Гончаренко ВА. Стоматологічні аспекти інсулінозалежного цукрового діабету. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 95-ї підсумкової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (присвяч. 70-річчю БДМУ); 2014 Лют 17, 19, 24; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2014, с. 201.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	2
SUMMARY	8
ЗМІСТ	16
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	19
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ.....	27
1.1 Система антиоксидантного захисту організму	27
1.2 Етіологія та патогенез захворювань тканин пародонту. Характеристика прооксидантно–антиоксидантного гомеостазу ротової порожнини	30
1.3 Цукровий діабет та його вплив на стан тканин пародонта у дітей	36
1.4 Антиоксидантна терапія хвороб пародонта у дітей	47
РОЗДІЛ 2 ОБ’ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	53
2.1 Об’єкти і обсяг досліджень.....	53
2.2 Клінічні методи дослідження	56
2.3 Лабораторні методи дослідження	59
2.4 Статистичні методи дослідження	64
РОЗДІЛ 3 СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА, ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА, ШВИДКОСТІ СЛИНОВИДІЛЕННЯ, рН, В’ЯЗКОСТІ, МІНЕРАЛІЗУЮЧОГО ПОТЕНЦІАЛУ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ІЗ ІНСУЛІНЗАЛЕЖНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ	65
3.1 Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом.....	65
3.2 Оцінка гігієнічного стану порожнини рота в дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет	72
3.3 Швидкість слиновиділення, рН, в’язкість, мінералізуючий потенціал ротової рідини у обстежених дітей.....	81

РОЗДІЛ 4 ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ НА ФОНІ ІНСУЛІНЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ	84
4.1. Особливості показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету	84
4.2 Показники системи глутатіону ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету	89
РОЗДІЛ 5 ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ НА ФОНІ ІНСУЛІНЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ.....	93
5.1 Обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу.....	93
5.2 Клінічна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, хворих на цукровий діабет, у віддалені терміни спостереження	96
5.3 Вплив лікувально-профілактичного комплексу на швидкість слиновиділення, рН, в'язкість, мінералізуючий потенціал ротової рідини обстежуваних дітей.....	103
5.4 Особливості зміни показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей із хронічним катаральним гінгівітом під впливом проведених лікувально-профілактичних заходів	109
5.5 Динаміка показників системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів ротової рідини у дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту	122
ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ	129
ВИСНОВКИ.....	146

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	148
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ	149
ДОДАТКИ	187

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОСЗ – антиоксидантна система захисту

АФК – активні форми кисню

ВРДЖ - високий ризик для життя

ВРО - вільно радикальне окиснення

ГП – глутатіонпероксидаза

Г-SH – відновлений глутатіон

Г-ST – глутатіонтрансфераза

ДК – дієнові кон'югати

ІЗЦД - інсулінозалежний цукровий діабет

МДА – малоновий діальдегід

ОГК - оптимальний глікемічний контроль

ОМБ – окиснювальна модифікація білків

ОС – оксидативний стрес

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

СОД – супероксиддисмутаза

СОГК - субоптимальний глікемічний контроль

РМА – папілярно – маргінально- альвеолярний індекс

ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт

ЦД – цукровий діабет

ВСТУП

Актуальність теми. Дані клінічних та експериментальних досліджень свідчать про тісний зв'язок захворювань тканин пародонта з ендокринною патологією, до якої належить цукровий діабет. Загальновідомо, що пародонтопатії, значна роль у виникненні яких відводиться процесам перекисного окислення ліпідів та стану антиоксидантної системи, є одним із перших проявів цукрового діабету [10, 37, 43, 93, 120, 138]. Сучасні погляди на генез стоматологічних захворювань ґрунтуються на значній ролі мембраностабілізуючих процесів і реалізуючих їх механізмів. Існує значна кількість наукових досліджень, у яких аргументовано доведено, що ліпідні перекиси постійно наявні у всіх органах і тканинах у фізіологічних умовах в незначних кількостях. За певних умов, завдяки високій хімічній активності, радикали вступають у реакції з основними біологічними сполученнями, порушуючи їх структури і функції. Антиоксидантна система організму контролює і гальмує всі етапи вільнорадикальних реакцій, починаючи від їхньої ініціації та закінчуючи утворенням гідроперекисів та МДА. Неспроможність антиоксидантних механізмів захисту сприяє підвищенню рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) в організмі, що призводить до реалізації неспецифічного комплексу ушкоджень клітинних мембран [8,45,63,65,112]. Важлива роль в обмінних процесах належить білкам. За умов посилення процесів перекисного окиснення ліпідів виникають процеси модифікації білків, які призводять до їх фрагментації, денатурації, втрати їхньої біологічної активності, що обумовлює порушення регенеративних процесів в тканинах [2,22,73]. При наявності запальних захворювань тканин пародонта спостерігається посилення окисної модифікації білків, ПОЛ, зниження активності системи антиоксидантного захисту ротової рідини. Запропоновані способи їх профілактики та лікування не завжди мають можливість нормалізувати ці процеси [5,17,19,44,53,66,75,77,87,101]. Тому, одним із

важливих елементів комплексного лікування захворювань тканин пародонта є антиоксидантна терапія.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом науково-дослідних робіт кафедри дитячої терапевтичної стоматології з профілактикою стоматологічних захворювань Української медичної стоматологічної академії: «Удосконалити методи профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей із факторами ризику» (номер держреєстрації теми № 0111U006760); «Удосконалення методів профілактики та лікування хвороб твердих тканин зубів та тканин пародонта на фоні соматичної патології у дітей з урахуванням соціально-економічних факторів та психоемоційного стану» (номер держреєстрації № 0119U102852), термін виконання 2017-2021р.р. та фрагментом науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих» (номер держреєстрації № 0115U002765), термін виконання 2020-2024р.р..

Дисертант була безпосереднім виконавцем фрагментів зазначених науково-дослідних тем.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей на фоні інсулінзалежного цукрового діабету, шляхом вивчення клініко – параклінічних особливостей перебігу захворювання з визначенням показників прооксидантно – антиоксидантної системи.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

1. Вивчити розповсюдженість захворювань пародонта у дітей, хворих на цукровий діабет. Дослідити особливості клінічного перебігу хронічного катарального гінгівіту за показниками РМА, кровоточивість, проба Шилера-Писарева в залежності від стану компенсації та тривалості основного захворювання.

2. Вивчити клінічні показники (стан гігієни порожнини рота, швидкість слиновиділення, в'язкість, мікрокристалізація ротової рідини) у обстежуваних дітей та проаналізувати їх із урахуванням перебігу хронічного катарального гінгівіту.

3. Дослідити та проаналізувати показники прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту порожнини рота (рівень малонового діальдегіду, ступінь окисної модифікації білків, активність супероксиддисмутази, каталази) при хронічному катаральному гінгівіті у дітей з цукровим діабетом.

4. Вивчити показники системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, рівень церулоплазмину ротової рідини у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету.

5. Розробити, апробувати та оцінити в клінічних умовах ефективність запропонованого способу профілактики та лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей та підлітків, хворих на ІЗЦД. Дати практичні рекомендації щодо застосування розробленого комплексу та обґрунтувати терміни диспансерного нагляду для даного контингенту хворих.

Об'єкт дослідження: хронічний катаральний гінгівіт у дітей із цукровим діабетом, антиоксидантна система захисту ротової рідини.

Предмет дослідження: підвищення резистентності тканин пародонта у дітей із цукровим діабетом шляхом використання запропонованого лікувально-профілактичного комплексу.

Методи дослідження. Поставлені завдання вирішені шляхом використання епідеміологічних, клінічних (стан гігієни порожнини рота, швидкість слиновиділення, рН, в'язкість ротової рідини, мікрокристалізація ротової рідини, РМА, кровоточивість, проба Шилера-Писарева), біохімічних (каталаза, СОД, МДА, показники системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, рівень церулоплазмину ротової рідини, показник окисної модифікації білків, загальний білок), статистичних

методів дослідження, що дало можливість розробити, апробувати та впровадити лікувально-профілактичні заходи з метою підвищення резистентності тканин пародонта у дітей із цукровим діабетом.

Наукова новизна одержаних результатів. Доповнені наукові дані щодо поширеності захворювань тканин пародонта у дітей з цукровим діабетом та виявлено, що вона в 2,03 рази вища, ніж у здорових ($91,54 \pm 3,92\%$ проти $45,0 \pm 7,87\%$). У структурі захворювань у соматично здорових дітей у 100% випадків діагностували хронічний катаральний гінгівіт, у дітей з цукровим діабетом у $83,85 \pm 3,23\%$ - хронічний катаральний гінгівіт, по $2,31 \pm 1,32\%$ загострення хронічного катарального гінгівіту та хронічний гіпертрофічний гінгівіт, у $3,08 \pm 1,52\%$ виявлені ознаки пародонтиту.

Вперше виявлений тісний взаємозв'язок стану тканин пародонта від ступеня тяжкості ХКГ та від тривалості і тяжкості наявного загально соматичного захворювання. Згідно з аналізом стану тканин пародонта у дітей з ЦД в залежності від рівня глікемічного контролю виявлено, що найбільший відсоток дітей з інтактним пародонтом був у групі з ОГК і становив ($75,00 \pm 21,65\%$) порівняно з ($8,11 \pm 3,17\%$) у групі з СОГК та ($3,85 \pm 2,67\%$) у групі з ВРДЖ. Найчастіше ХКГ діагностували у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років та у дітей, які мали субоптимальний рівень глікемічного контролю.

Виявлений тісний взаємозв'язок гігієни ротової порожнини, кровоточивості ясен від ступеня тяжкості ХКГ та від тривалості і тяжкості цукрового діабету. При рівні глікемічного контролю з ВРДЖ та тривалості ЦД понад 5 років значення індексу Green – Vermillion перевищували аналогічні в 1,3 рази ($2,42 \pm 0,29$ бали) проти ($1,87 \pm 0,15$) бали) у дітей СОГК та відповідали незадовільному рівню гігієни ротової порожнини в обох випадках.

Вперше виявлено, що перебіг хронічного катарального гінгівіту супроводжується погіршенням швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей. Найгірші показники у дітей з тривалістю цукрового діабету більше 5 років.

Вперше проведене комплексне вивчення прооксидантно-антиоксидантної системи ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету різної тривалості. У них спостерігається підвищення показників перекисного окиснення ліпідів (ОМБ, ДК, МД) та зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту ротової рідини (загальний білок, HS-групи, церулоплазмін, активність СОД, каталази, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа, глутатіонпероксидаза, глутатіонредуктаза, глутатіонтрансфераза, відновлений глутатіон) в порівнянні зі здоровими дітьми ($p < 0,05$).

Розроблений і впроваджений в клінічну практику лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, в'язкості, рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини, нормалізував стан прооксидантно-антиоксидантної системи, що призвело до покращення клінічних показників в короткі та віддалені терміни спостереження. Це підтверджується редукцією показника РМА через 6 місяців, яка становить 63,3%.

Практичне значення одержаних результатів. Проведені клінічні та лабораторні дослідження мають як теоретичне, так і практичне значення в галузях медицини: стоматології, педіатрії, ендокринології, гігієні.

Запропонований лікувально-профілактичний комплекс передбачає: пероральне застосування комплексної біологічно-активної добавки "Квертулін" по 1 таблетці 3 рази на день, після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів, крапель «Імупрет» по 25 крапель 3 рази на день та полівітамінного комплексу "Піковіт" у вигляді таблеток по 1 таблетці 1 раз на день після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині, місцево призначають зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксіром "Ексодент" (1 чайна ложка на $\frac{1}{4}$ склянки води після кожного вживання їжі та чищення зубів протягом 1-2 хв.) протягом трьох тижнів, а в якості індивідуальної гігієни рекомендують зубну щітку середньої жорсткості з

лікувально-профілактичною пастою «Colgate Total 12» (2 рази на день), який дозволяє підвищити резистентність тканин пародонта у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та з цукровим діабетом. Запропонований комплекс впроваджений в практику дитячих стоматологів м.Полтави (КП «МДКСП ПМР»), м. Чернівці (КМУ «МДСП», КНП «МДКЛ»).

Основні положення дослідження впроваджені в навчальний процес профільних кафедр Української медичної стоматологічної академії, ВДНЗ України «Буковинський державний медичний університет», ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України.

Особистий внесок здобувача. Автор особисто провела інформаційний пошук, аналіз літературних джерел по темі дисертації, клінічні дослідження та анкетування дітей, статистичну обробку отриманих даних, узагальнення та інтерпретація результатів досліджень. Клінічні дослідження проводились в ендокринологічному відділенні Обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецька обласна дитяча клінічна лікарня» під час лікування дітей з приводу інсулінозалежного цукрового діабету. Лабораторні дослідження проведені на базі Обласного комунального некомерційного підприємства «Чернівецька обласна клінічна лікарня».

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації доповідалися і обговорювалися на: II науково-практичній конференції «Іноваційні технології в стоматології», Тернопіль, 2012; V науково-практичній конференції «Іноваційні технології в стоматології», Тернопіль, 2013; 95-й підсумковій конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету, Чернівці, 2014; Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї», Полтава, 2014; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення і перспективи розвитку стоматології дитячого віку», Полтава, 2016; обласній науково-практичній

конференції «Новітні технології в підходах до профілактики та лікування в дитячій стоматології», Полтава, 2017; науково-практичній конференції з міжнародною участю «Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні», Полтава, 2020.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 10 наукових праць, із них 5 – у наукових журналах, ліцензованих ВАК України, 1- в зарубіжному виданні, 4 – тези в збірниках.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1. Система антиоксидантного захисту організму

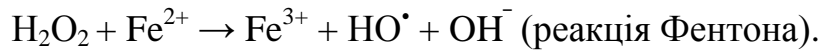
Будь – які стресові реакції організму характеризуються розвитком метаболічного оксидативного стресу (ОС) [3, 28, 128, 279, 312]. Активація реакцій пероксидного окислення ліпідів (ПОЛ) – фундаментальний біологічний механізм пошкодження біоструктур і розвитку клітинної патології різного генезу [8, 132, 206]. При цьому відбувається утворення високотоксичних продуктів вільнорадикального окислення (ВРО) – активних форм кисню (АФК): гідроксильного радикала (НО), синглетного кисню (O_2^{\cdot}), супероксид – аніона (O_2^-), пергідроксильного радикала (HO_2^-), пероксиду водню (H_2O_2) тощо [73, 143, 180, 221, 248, 260]. Вони беруть участь у передачі сигналів від первинних посередників для запуску каскаду реакцій, необхідних для пристосування та виживання в умовах екстремальної ситуації [22, 46, 49, 63, 65, 101].

Основним важелем протидії прооксидантних процесів є антиоксидантні механізми захисту – ключові компоненти стрес – лімітуючої системи організму [59, 166, 249, 258].

Антиоксидантна система захисту (АОСЗ) представлена ферментними та не ферментними компонентами. До першої відносять супероксиддисмутазу (СОД), каталазу, глутатіонпероксидазу (ГП), глутатіонредуктазу (ГР), глутатіонтрансферазу (Г – ST), церулоплазмін, трансферрин. До другої – глутатіон, α - токоферол, ретинол, β - каротин, аскорбат, фенольні сполуки, убіхінон, урати, білірубін, альбумін тощо [7, 117, 133, 169]. Однак розподіл досить умовний, оскільки дія ферментів – антиоксидантів тісно пов'язана і збалансована між собою та не ферментними складовими [8, 217, 251].

Каталаза є внутрішньоклітинним гемопротеїном, до складу якого входить іон двовалентного заліза, що має шість лігандних місць, п'ять з яких зайняті

азотом, а шосте призначене для кисню. Каталаза зумовлює переривання ланцюга ПОЛ шляхом руйнування H_2O_2 до води та молекулярного кисню. Недостатність ферменту призводить до накопичення надлишку H_2O_2 , що є субстратом для реакцій розгалуження ланцюгів ВРО [55, 62, 65, 74].



СОД – фермент АОСЗ, який знешкоджує O_2^- . Робота ферменту знаходиться в прямій кореляційній залежності з каталазою, яка утилізує H_2O_2 , що утворюється в супероксиддисмутазній реакції [86, 92, 161, 247]. За умов дії на СОД надлишку H_2O_2 (при каталазній недостатності, розвитку ОС), аскорбату чи іонів Fe^{3+} має місце модифікація структури ферменту, що призводить до зміни його активності та імунологічних властивостей. Це сприяє накопиченню O_2^- , який поряд із надлишком H_2O_2 , стає джерелом утворення HO^\bullet - найбільш реакційно здатного вільного радикала [72, 78, 112, 254].

Особливе місце серед антиоксидантів займають тіоли, до складу яких входять як низькомолекулярні сульфгідрильні сполуки (глутатіон, цистеїн), так і білкові молекули, що мають вільні HS – групи. Гідрофільність тіолів та їх високий вміст у позаклітинному середовищі, водній фазі клітини надає їм можливість захищати від ушкодження такі біологічно важливі молекули як нуклеїнові кислоти, ферменти, гемоглобін тощо. Водночас наявність у HS – вмісних сполуках неполярних угруповань дає їм змогу виявляти антиоксидантну активність у ліпідній фазі клітини [244]. Відома здатність тіолів інгібувати як ферментне, так і не ферментне ВРО, можливість антирадикальної та антипероксидної дії. Зворотність реакцій окиснення HS – груп у дисульфідні групи (-SS- групи) зумовлює енергетично вигідне підтримання гомеостазу тіолових антиоксидантів без активації їх біосинтезу [75, 227, 255]. У літературі описані фазові зміни вмісту в крові відновлених та окислених форм тіолів в умовах стресу та адаптації. Так, у період виснаження адаптаційного резерву, коли концентрація вільних радикалів зростає, відмічено

збільшення вмісту -SS- груп і зменшення HS – груп, тобто зниження тіол – дисульфідного співвідношення. Під час активації системи адаптації кількість -SS- груп, навпаки, зменшується, а HS – груп – зростає [2, 48, 62, 73].

За даними окремих авторів [69, 71], тканини пародонта характеризуються низьким рівнем тіолових антиоксидантів, що компенсується високим рівнем аскорбату та активністю каталази і СОД.

Основним внутрішньоклітинним тіолом є глутатіон, дія якого тісно пов'язана з функціонуванням глутатіонової системи – важливим елементом АОСЗ. В органах, тканинах, біологічних рідинах глутатіон знаходиться в двох формах: відновленій (Г-SH) і окисненій (GS-SG). За фізіологічних умов, приблизно, 97-99% загального глутатіону припадає на його відновлену форму, внутрішньоклітинна концентрація якої знаходиться в межах 0,5 – 1,0ммоль [73], за іншими даними до 5 ммоль. Вміст глутатіону в біологічних рідинах характеризується мікромолярною концентрацією.

Система глутатіону представлена Г-SH і ферментами, що беруть участь у виконанні ним захисних функцій (ГП, Г-SH) та його регенерації з окисненої форми (ГР, глюкозо – 6 фосфатдегідрогеназа). Розпад та ресинтез відновленого глутатіону відбувається в, так званому, гама-глутамільному циклі Майсера і проходить у цитозолі кожної клітини [73].

Механізм антиоксидантної дії глутатіонової системи пов'язаний із здатністю глутатіону відновлювати H_2O_2 , органічні пероксиди – гідро пероксиди (R-O-O-H), алкілпероксиди (R-O-O-R) та регенерацією аскорбатної системи за участю селенвмісного ферменту ГП. При цьому утворюються нешкідливі органічні спирти (R-OH), що підлягають подальшому окисненню, а Г-SS-Г відновлюється до вихідного рівня за допомогою НАДФН – залежної ГР [73, 157].

Крім того, глутатіон відіграє важливу роль в інших метаболічних і фізіологічних процесах: синтезі та розподілі білків, активації та інактивації ферментів, синтезі дезоксирибозних метаболітів, стабілізації клітинної

мембрани тощо [73].

Отже, система антиоксидантного захисту відіграє важливу роль у функціонуванні організму в цілому та окремих його складових.

1.2. Етіологія та патогенез захворювань тканин пародонту.

Характеристика прооксидантно – антиоксидантного гомеостазу ротової порожнини

Захворювання тканин пародонта у зв'язку з їх широким розповсюдженням та прогресуючим перебігом як серед дорослого, так і серед дитячого населення представляють собою актуальну проблему сучасної стоматології [20, 68, 84]. Такий стан, імовірно, пов'язаний зі зниженням імунітету організму, зростанням кількості загальносоматичних захворювань, погіршенням екології, що безпосередньо відображується на резистентності організму [25, 84, 102].

Сучасні епідеміологічні обстеження виявили високу розповсюдженість захворювань пародонта особливо, у дітей [11, 23]. Найчастіше в дітей і підлітків діагностують хронічний катаральний гінгівіт, розповсюдженість якого, за даними різних авторів варіює в широких межах – від 33,2% до 97,7% [10, 81, 103, 124]. Е. М. Кузьміна зі співавторами у 92-100% 12-15 річних дітей за структурою ознак захворювань пародонта визначили кровоточивість ясен (39%), зубний камінь (82%), пародонтальні кишечі (4%) [31, 43, 82]. У 80 – 85% випадках у дітей та підлітків виявлено хронічний катаральний гінгівіт. Пародонтит розвивається у 3 – 5% дітей та підлітків [102].

Дані ВООЗ також свідчать про те, що у 80% обстежених у віці від 10 до 20 років діагностовано зміни тканин пародонту. Частота та тяжкість захворювань пародонта значно вищі у дітей, обтяжених загальносоматичною патологією, зокрема хворобами ендокринної системи [9, 11, 15, 25, 31, 40, 102, 103, 123, 138, 146].

Тому актуальною є необхідність детально розглянути причини та патогенетичні механізми розвитку захворювань тканин пародонта.

В етіології тканин пародонту виділяють місцеві та загальні чинники [20]. Однак, такий розподіл є умовним, оскільки етіологічні чинники можуть бути пов'язані як між собою, так і з організмом дитини в цілому.

На думку деяких дослідників [9, 37] провідними в етіології захворювань пародонту є три групи чинників:

- мікрофлора та продукти її життєдіяльності у зубній бляшці та зубному нальоті;
- місцеві чинники порожнини рота, що здатні посилювати чи послаблювати патогенний потенціал мікроорганізмів та продуктів їх обміну;
- загальні чинники, що регулюють метаболізм тканин порожнини рота та визначають реакції відповіді організму на патогенний вплив.

Результати багаточисленних та багатолітніх досліджень вчених всього світу, дозволяють виділити пускові механізми, що призводять до розвитку запально-деструктивних змін в тканинах пародонта:

- генетична схильність;
- функціональна недостатність тканин пародонта;
- відсутність гігієнічного догляду за порожниною рота;
- ослаблення імунітету макроорганізма;
- системні захворювання [32, 102, 294].

Загальновідомим є те, що одним з провідних чинників розвитку хвороб пародонта у дітей є зубна бляшка і зубний наліт [33, 61, 81, 87, 94, 148]. Мікроорганізми в результаті активного виділення різноманітних ферментів, запускають запальні реакції, сприяють розвитку мікроциркуляторних порушень, чинять токсичний та деструктивний вплив [108, 125, 147, 164, 175, 193]. Сублінгвальну пародонтальну мікрофлору визначають як домінуючий причинний фактор хвороб пародонта, а деякі її види визнані в якості специфічних пародонтопатогенів [196, 208, 214, 223]. R.C.Page та H.E.Schroder

довели безпосередній зв'язок між гігієнічним станом ротової порожнини та розвитком гінгівіту. Вони встановили, що первинне ушкодження тканин ясен виникає вже на 2-4 добу після утворення нальоту на зубах. На 4-6 добу у сполучній тканині пластинки ясен формується запальний інфільтрат із наявними у ньому лімфоцитами, а через 2-3 тижні від початку акумуляції нальоту виникає ушкодження тканин пародонта [241, 246]. Однак прояви запалення порівняно швидко зникають при відновленні гігієни порожнини рота.

Серед місцевих травматичних чинників хвороб пародонта виділяють: каріозні порожнини, неповноцінні пломби, неякісне протезування, неправильно виготовлені ортодонтичні конструкції. Такі причини можуть призвести до папіліту, гінгівіту, рідко призводять до більш глибоких змін пародонта. Однак дії цих чинників мають, як правило, локальний характер [20, 102]. Наявність зубощелепних аномалій і деформацій, порушення будови присінку ротової порожнини, порушення носового дихання, функціональне недовантаження або перевантаження зубощелепної системи також можуть спричинити розвиток захворювань тканин пародонта [24, 25, 99, 162, 288].

Генетичні фактори також можуть спричинити розвиток захворювань пародонта. Так, наприклад, при синдромі Дауна або синдромі Папійона-Лефевра присутній пародонтит [188]. Зміни гормонального статусу при вагітності призводять до переважання в ротовій порожнині патогенної мікрофлори, що при нераціональній гігієні провокує розвиток хвороб пародонта [53].

Істотне значення в патогенезі захворювань тканин пародонту відіграє стан соматичного здоров'я. Соматичні захворювання в 85% випадків є супутніми та активують патологічний процес у тканинах пародонта. Численні клінічні та експериментальні дослідження свідчать про тісний зв'язок захворювань тканин пародонта з порушенням функції ендокринних залоз [4, 11, 95, 188].

Відома залежність стану тканин пародонта від стану статевих залоз, що

особливо часто спостерігається у дівчат у період статевого розвитку [20, 103, 239]. Розповсюдженість генералізованого катарального гінгівіту у дівчаток пубертатного віку становить 87,74%, генералізований пародонтит виявлено у 6,60% [102].

Встановлено низку зв'язків між захворюваннями тканин пародонта і патологією щитоподібної залози. Найбільше їх виявляється при значних порушеннях тиреоїдної функції, проте присутні певні зміни і при еутиреоїдному стані [188, 261].

При наявності хронічних хвороб шлунково-кишкового тракту визначаються як зміни функціонального характеру, так і запальні та деструктивно-запальні процеси в пародонті. Поширеність генералізованого хронічного катарального гінгівіту у таких дітей становить 91,55% [10, 11, 13, 200, 207].

Численними дослідженнями доведено зв'язок між захворюваннями пародонта та цукровим діабетом [10, 13, 36, 93, 95, 99, 121, 177, 252]. Головним чинником розвитку і прогресування діабетичних змін у тканинах пародонта є хронічна гіперглікемія, що запускає цілий каскад патофізіологічних, біохімічних та імунологічних реакцій. За даними вітчизняних та закордонних авторів, захворювання тканин пародонта спостерігаються в 98% хворих на ІЗЦД [102].

В патогенезі мікроангіопатій при ЦД суттєву роль відіграють порушення нейрогенної регуляції мікроциркуляторного кровотоку, що призводить до спазму прекапілярів і викиду крові по артеріоловеноулярним аностомозам, обминаючи капілярний кровообіг. Дослідження показують, що індекс кровоточивості ясен та індекс зубного нальоту набагато вище у пацієнтів, хворих на ЦД 1 типу, порівняно з тими, хто страждає на ЦД 2 типу [256, 257].

Велике значення в патогенезі захворювань пародонта надають ролі вільнорадикальним процесам як універсальному стрес–реалізуючому механізму пошкодження клітини [3, 45, 230]. Концепція ПОЛ у патогенезі пародонтиту,

розроблена О.М. Воскресенським, не втратила актуальності і продовжує свій розвиток і сьогодні [20, 75]. Згідно з цією теорією, причинами запуску механізмів ВРО в тканинах ротової порожнини є:

- аліментарна недостатність антиоксидантів (токоферолу, аскорбату, біофлавоноїдів, ненасичених жирних кислот), надмірне надходження жирів [78];
- стреси різного походження;
- гіподинамія і, як наслідок, - низький рівень біологічного окиснення;
- надходження в організм прооксидантів (пестицидів, нітратів, ліків-окисників тощо), тютюнопаління;
- фізичні фактори: підвищений радіаційний фон, ультрафіолетове випромінювання, електромагнітне поле;
- зниження активності антиоксидантної системи захисту ротової порожнини.

За фізіологічних умов основними джерелами утворення O_2^- та інших вільних радикалів у тканинах ротової порожнини є електронно-транспортні ланцюги мікросом, мітохондрій та фагоцити [55]. Виявлено 14 штамів бактерій продуцентів H_2O_2 . Усі вони є грам позитивними мікроорганізмами: 11 штамів коків та 3 штами коко-бактерії [97,233,268]. Активації процесів ВРО в тканинах пародонта за умов розвитку патології сприяють високий рівень інфільтрації слизової оболонки ясен нейтрофілам [28] та підвищення вмісту вільного заліза в слині внаслідок кровоточивості ясен [62]. Останнє, як відомо, різко активує реакції пероксидації [28, 75, 92]. АФК призводять до деструкції ліпідів мембран, ферментів, рецепторів, глікопротеїдів, нуклеїнових кислот у різних тканинах та біологічних рідинах, оскільки володіють універсальною біоагресивністю [20, 277]. Доказом активації процесів ВРО в клітинних мембранах при запальних захворюваннях пародонта є зростання рівня проміжного – дієнових кон'югатів (ДК) та одного з кінцевих – малонового диальдегіду (МДА) метаболітів ПОЛ у ротовій рідині та тканинах пародонта

[22, 113, 119, 141, 203]. Критерієм руйнування білкових молекул є збільшення ступеня ОМБ ротової рідини та активація реакцій протеолізу [8, 71, 74].

Важливе діагностичне та прогностичне значення за умов розвитку патології пародонта має оцінка АОСЗ [46, 65]. При ХКГ у дітей знижується активність основних ферментів антирадикального захисту – СОД та каталази [62, 63, 226].

Характер змін тіолової системи неоднаковий. Так, за даними [73], рівень сульфгідрильних груп збільшується і вказує на активацію захисних механізмів організму. Протилежні результати отримали Савченко А.А. та співавтори [86], згідно з якими вміст HS-груп зменшується, а – SS-груп – зростає, внаслідок чого знижуються загальна буферна ємність антиоксидантної системи.

У роботах багатьох авторів проводиться аналіз окремих ферментних компонентів глутатіонової системи ротової рідини при різних патологічних станах. Так, при пародонтиті спостерігається зниження активності ГП [6, 14, 37]. ХКГ у дітей характеризується зростанням активності ГР [167, 212] та недостатністю ГП [219], рівень відновленого глутатіону зменшується [14]. За даними [167], активність вказаних ферментів за умов ХКГ має протилежний вектор змін: інактивація ГР при гіперфункції ГП. Вивчення стану системи глутатіону при флюорозі показало посилене функціонування детоксикаційної ланки глутатіонової системи (підвищення активності Г-ST) та недостатність – антипероксидної (інактивація ГР) зі зниженням рівня відновленого глутатіону [219].

За умов ОС цікавим є не тільки вивчення окремих параметрів АОСЗ, але й оцінка загального балансу проксидантно – антиоксидантного гомеостазу ротової порожнини [206, 235, 248]. З цією метою Ю.А. Петрович [62] на основі даних активності антиоксидантних ферментів та методу хемілюценції вивів інтегральний коефіцієнт загального балансу протидіючих факторів ВРО та АОСЗ слини.

Ступінь вираженості патологічних окиснювально-відновних процесів у

тканинах пародонта в знічній мірі залежить від характеру супутньої соматичної патології [157, 188, 192, 203, 286]. Не викликає сумніву факт, що в патогенезі хронічного гінгівіту та пародонтиту важливу роль відіграють системні процеси, які призводять до глибоких змін внутрішнього середовища організму і, як наслідок, структурно – функціонального пошкодження тканин пародонта [128, 275, 286, 300]. Розвиток ОС викликають, у першу чергу, дизциркуляційні порушення різного генезу: атеросклероз, гіпертонічна хвороба, вегето-судинні дистонії та дизметаболічні ангіопатії [1, 44, 52, 105, 118].

Важливу роль у підтримці цілісності слизової ротової порожнини відіграють молекулярно – біохімічні механізми захисту – компоненти природньої локальної стрес - лімітуючої системи (ЛСЛС), які здатні обмежувати порушення біоенергетичних процесів у структурах слизової оболонки та запобігати морфо – функціональним змінам клітинних мембран, що виникають за умов стресових ситуацій. Згідно літературних даних, основними компонентами ЛСЛС є оксид азоту, простагланіди, антиоксидантний захист, аденозинергічна система, апоптоз тощо [45, 198, 230]. Важливу роль у здійсненні тканинного бар'єру відіграють катіонні білки, дефенсини, нейтральні глікопротеїни, сірковмісні білки, а також клітинні кооперації [161, 227].

Ретельне вивчення етіології та патогенезу захворювань тканин пародонта є важливим для розробки комплексних заходів профілактики та лікування тканин пародонта.

1.3 Цукровий діабет та його вплив на стан тканин пародонта у дітей

Цукровий діабет зустрічається серед населення майже всіх країн світу. Тенденція до зростання кількості дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет (ЦД) є загальносвітовою, що дозволило вітчизняним та іноземним авторам кваліфікувати цю патологію як нову епідемію неінфекційного генезу – епідемію

діабету [21, 90, 129, 245, 301]. За даними міжнародної діабетичної федерації (IDF) у 2015р. близько 415 мільйонів населення у світі страждали від ЦД (ЦД). Прогнозується, що до 2040 року ця цифра підвищиться до 642 мільйонів [139]. Число дітей, хворих на ЦД 1-го типу становить 542 тис., а річний приріст вперше виявлених випадків – 86 тисяч. Тому на сьогодні цукровий діабет залишається актуальною медико-соціальною проблемою для більшості країн світу, і проголошений Всесвітньою організацією охорони здоров'я глобальною епідемією неінфекційного характеру [150,177, 211, 234, 237].

Дані ВООЗ свідчать про те, що у світі в середньому кожні 20 секунд реєструється новий випадок захворювання на цукровий діабет.

Не менш гострою є ця проблема і в Україні, де також спостерігається приріст даної патології, при цьому близько 70% хворих знаходяться в стані хронічної декомпенсації ЦД [12, 64]. В Україні, за останні 5 років поширеність цукрового діабету серед дітей віком до 18 років збільшилася на 21,1%. За даними реєстру дітей, хворих на ЦД, в 2019 році було зареєстровано 9962 хворих віком до 18 років (13,14 на 10 тис. дитячого населення), зокрема 9866 дітей, які отримують інсулінотерапію [29, 30].

Для підтримки хворих на цукровий діабет Міжнародною спілкою дітей та підлітків, хворих на цукровий діабет (ISPAS), було прийнято Кос Декларацію та Сент-Вінсентську декларацію [142, 155].

В деклараціях порушувалися наступні питання:

- забезпечення всіх дітей та підлітків інсуліном;
- зменшення захворюваності та смертності від гострих метаболічних ускладнень;
- доступність для всіх дітей та підлітків адекватного їх віку лікування;
- забезпечення необхідними навчальними матеріалами, як самих діабетиків, так і членів їх сімей;
- покращення забезпечення всіх дітей та підлітків, хворих діабетом, необхідними засобами для контролю за рівнем цукру в сечі та крові;

- розвиток та сприяння проведенню у всьому світі досліджень діабету у дітей та підлітків;
- створення та розповсюдження письмових та методичних матеріалів, що містять опис реальної та практичної допомоги у лікуванні діабету, а також освітніх матеріалів як для молодих пацієнтів, так і для їх батьків.

Дані про генетичні, імунологічні і метаболічні особливості розвитку діабету дозволили установити конкретні причини і механізми розвитку варіантів цукрового діабету. У 1999 р. Комітетом експертів ВООЗ була прийнята Етіологічна класифікація порушень глікемії [80, 140, 150].

1. Цукровий діабет типу 1 (зумовлений деструкцією β -клітин підшлункової залози, яка зазвичай призводить до абсолютної інсулінової недостатності):

- А. Автоімунний;
- Б. Ідіопатичний;

2. Цукровий діабет 2-го типу (з переважаючою резистентністю до інсуліну і відносною інсуліновою недостатністю або з переважаючим секреторним дефектом і резистентністю до інсуліну чи без неї).

3. Гестаційний цукровий діабет.

4. Інші специфічні типи:

А. Генетичні дефекти функції β -клітин:

- 1. MODY-1 (хромосома 20, ген HNF-4a);
- 2. MODY-2 (хромосома 7, ген глюкокінази);
- 3. MODY-3 (хромосома 12, ген HNF-1a);
- 4. Інші.

Б. Генетичні дефекти дії інсуліну:

- 1. Резистентність до інсуліну типу А;
- 2. Лепречаунізм;
- 3. Синдром Рабсона — Менденхолла;
- 4. Ліпоатрофічний діабет;
- 5. Інші.

В. Хвороби екзокринної частини підшлункової залози:

- 1.Панкреатит;
- 2.Травма/панкреатектомія;
- 3.Неоплазії;
- 4.Гемохроматоз;
- 5.Фіброкалькульозна панкреатопатія.

Г. Ендокринопатії:

- 1.Акромегалія;
- 2.Синдром Кушинга;
- 3.Глюкагонома;
- 4.Феохромоцитома;
- 5.Тиреотоксикоз;
- 6.Альдостерома;
- 7.Інші.

Д. Цукровий діабет, індукований ліками та хімічними речовинами:

- 1.Нікотинова кислота;
- 2.Глюкокортикоїди;
- 3.Тиреоїдні гормони;
4. Діазоксид;
- 5.Агоністи α -адренорецепторів;
- 6.Тіазиди;
7. α -інтерферон;
- 8.Інші.

Е. Інфекції:

- 1.Вроджена краснуха;
- 2.Цитомегаловірус;
- 3.Інші.

Є. Незвичні форми імуноопосередкованого діабету:

- 1.«Stiff-man»-синдром (синдром безрухливості);

- 2.Автоантитіла до рецептора інсуліну;
- 3.Антитіла до інсуліну;
- 4.Інші.

Ж. Інші генетичні синдроми, що іноді поєднуються з діабетом:

- 1.Синдром Дауна;
- 2.Синдром Клайнфельтера;
- 3.Синдром Тернера;
- 4.Хорея Гентінгтона;
- 5.Міотонічна дистрофія;
- 6.Синдром Прадера — Віллі;
- 7.Інші.

Така класифікація використовується і в Україні [21].

Цукровий діабет – це захворювання ендокринної системи, що характеризується генетично детермінованим абсолютним або відносним дефіцитом гормону підшлункової залози – інсуліну. Внаслідок такого дефіциту організм втрачає здатність утилізації вуглеводів як енергетичного матеріалу. Такі зміни призводять до підвищення рівня глюкози в крові. Глюкоза потрапляє в сечу, в той час, як жири та білки використовуються організмом в якості енергоносіїв [21, 64].

Етіологія цукрового діабету є багатофакторною. Більшість авторів вказують, що в розвитку ЦД провідну роль відіграє поєднання генетичних та зовнішніх факторів [64, 80, 176]. Узагальнені дані свідчать про те, що цукровий діабет розвивається як спадкове захворювання у 10-47% хворих [80, 273, 296, 309]. Розвиток ІЗЦД можливий при внутрішньоутробному зараженні різноманітними вірусами (епідемічний паротит, кір, вроджена краснуха, аденовіруси, віруси Коксакі) [220, 282]. Ентеровірусна інфекція пов'язана з розвитком аутоімунних захворювань, може також призводити до розвитку ІЗЦД в багатьох випадках. Властивість ініціювати пошкодження β-клітин підшлункової залози мають деякі хімічні яди. Психічні та фізичні травми також

можуть спричинити розвиток цукрового діабету. До етіологічних факторів також відносять вроджену гіпоплазію підшлункової залози, характер вигодовування в грудному віці [211, 236, 262].

Загальновідомо, що в основі розвитку ЦД лежить зниження продукції інсуліну в β -клітинах острівкового (інсулярного) апарату підшлункової залози або нездатність відповідних клітинних рецепторів реагувати на інсулін. Відповідно до цього розрізняють інсулінозалежний та інсулінонезалежний цукровий діабет [259].

Інсулінозалежний цукровий діабет (ЦД 1 типу) розвивається внаслідок руйнування значної кількості (більше ніж 90%) секретуючих інсулін β -клітин. Причиною деструкції β -клітин є генетично зумовлений аутоімунний процес. ЦД 1 типу складає 10-15% всіх випадків цукрового діабету і проявляється гіперглікемією та схильністю до кетонемії та кетоацидозу. Ця форма цукрового діабету розвивається, як правило, у ранньому віці – до 30 років, найчастіше у дітей та підлітків.

Інсулінонезалежний цукровий діабет (ЦД 2 типу) – форма цукрового діабету, за якого у більшості хворих зберігаються β -клітини в інсулярній частині підшлункової залози, але порушені специфічні реакції клітин на дію інсуліну або регуляція його секреції під впливом збільшеної концентрації глюкози крові. ЦД 2 типу розвивається, як правило, у віці старше 30 років та у осіб похилого віку і проявляється гіперглікемією та ожирінням.

Згідно до сучасних уявлень в патогенезі ЦД 1 типу виділяють шість стадій, що повільно переходять одна в іншу [21].

1. Генетична схильність. Стадія характеризується впливом пускових факторів на дітей з генетичною схильністю, асоційованою з HLA-потенціальним цукровим діабетом. В цій стадії під впливом пускових факторів відбувається інтенсивний синтез HLA-антигенів на β -клітинах і на судинному ендотелії. Відбувається клітинна інфільтрація тканини підшлункової залози активованими макрофагами, Т-лімфоцитами та В-лімфоцитами. Аутоімунні та

біохімічні порушення, що характерні для цукрового діабету, в цій стадії відсутні.

2. *Ініціація імунних процесів.* На цій стадії відбувається вибіркоче руйнування β -клітин обумовлене вродженою втратою толерантності до аутоантигенів. У хворих цукровим діабетом 1 типу виявляються різні антитіла до антигенів - компонентів острівців: цитоплазматичні, до поверхневого антигену β -клітин, компліментзалежні цитотоксичні до інсуліну, проінсуліну. Віруси можуть індукувати аутоімунну реакцію чи безпосередньо уражати β -клітини, що призводить до швидкого розвитку діабету. До β -цитотропних вірусів відносяться віруси Коксакі, епідемічного паротиту, вітряної віспи, кору, цитомегаловірус.

3. *Стадія активних імунологічних процесів.* Незалежно від ініціюючих факторів і початкових механізмів діабету (вірусіндукований, аутоімунний, швидкопрогресуючий чи повільнопрогресуючий) в острівцях підшлункової залози спостерігається деструкція і прогресуюче зменшення кількості β -клітин аж до повного їх зникнення і розвитку абсолютної інсулінової недостатності. В останній час важливе значення в деструкції β -клітин надають оксиду азоту (NO). NO утворюється в організмі з L-аргініну під впливом ферменту NO-синтетази. Оксид азоту (NO) - відносно стабільний вільний радикал, період напівжиття складає кілька секунд. У результаті окислювання NO утворюються високотоксичні речовини - нітрати і нітроти. Крім зазначених механізмів деструкції β -кліток, велику роль грають аутоімунні процеси.

4. *Прогресивне зниження першої фази секреції інсуліну, стимульованої внутрішньовенним введенням глюкози.* Для четвертої стадії є характерним деструкція частини β -клітин. Внаслідок цього відбувається зниження секреції інсуліну у відповідь на введення глюкози при збереженні нормоглікемії натщесерце (латентний цукровий діабет, порушена толерантність до вуглеводів). Ця стадія діагностується рідко.

5. *Явний цукровий діабет.* Клінічна маніфестація захворювання розвивається гостро, після загибелі 80- 95% β -клітин, проте секреція інсуліну ще зберігається.

6. *Повна деструкція β -клітин.* Стадія характеризується повною деструкцією β -клітин і абсолютною інсуліновою недостатністю.

В подальшому патогенетичні механізми ІЗЦД зумовлені дефіцитом інсуліну. Внаслідок цього знижуються анаболічні і підвищуються катаболічні процеси, а також збільшується секреція контрінсулярних гормонів (глюкагону, кортизолу, соматотропіну, катехоламінів).

Фізіологічна роль інсуліну різноманітна. Інсулін впливає на багато процесів у клітинах органів-мішеней, але найважливішу роль відіграє в регуляції вуглеводного обміну: основна біологічна функція інсуліну - регуляція рівня глюкози в крові. Інсулін - єдиний гормон, що знижує рівень глюкози в крові. Цей ефект гормону реалізується як на мембранному рівні, так і шляхом посилення внутрішньоклітинної утилізації глюкози [224,314]. В печінці та жировій тканині інсулін стимулює синтез ліпідів, а в жировій тканині гальмує їх мобілізацію. Вплив інсуліну на обмін білків характеризується стимуляцією процесу їх синтезу та уповільненням розпаду білків. Гормон стимулює ріст і проліферацію клітин, підвищуючи синтез РНК і ДНК [27, 122, 137, 278]. Крім того, він посилює дію деяких факторів росту - епідермального, тромбоцитарного, фактора росту фібробластів, соматомедину. Разом із соматотропіном гормон стимулює ріст організму. Інсулін є головним анаболічним гормоном.

Загально відомо, що інсулін є одним з важливих регуляторів дозрівання та диференціювання кровотворних та імунних клітин, особливо на рівні стовбурових клітин. Рецептори до інсуліну присутні на нейтрофілах, моноцитах та активованих лімфоцитах [271]. Зв'язування інсуліну з його рецепторними детермінантами спричинює виражений ростковий та метаболічний ефект і є важливим для нормального функціонування імунокомпетентних клітин [26,

126, 135].

В скелетних м'язах інсулін стимулює активний транспорт амінокислот і рибосомальний синтез білків, підсилює активність перевізника глюкози та синтез глікогена [145, 154, 159]. Інсулін також має виражені ростостимулюючі ефекти, що пов'язані із стимуляцією надходження в клітини енергетичних та пластичних субстратів для росту [27, 177].

Дефіцит інсуліну порушує не лише вуглеводний обмін, але і жировий, білковий електролітний та водний. Інсулінодефіцит впливає на функціонування дихальної системи, центральної нервової системи, серцево-судинної системи, нирок та шлунково-кишкового тракту [79, 187, 245].

У дітей перебіг ІЗЦД має свої особливості. Для нього характерна виключна метаболічна нестабільність: схильність до значних коливань глікемії, легкість розвитку кетоацидозу, підвищена чутливість до екзогенного інсуліну, яка призводить до частих гіпоглікемічних станів навіть до розвитку коми; раннє з'явлення ангіопатій. Однією з причин тяжкого перебігу цукрового діабету у дітей є більш висока, ніж у дорослих, потреба організму в інсуліні і більш значний дефіцит цього гормону. Такі особливості пов'язані з напруженістю обмінних процесів в періоди інтенсивного росту дитини, що визначає тяжкість перебігу та порушення процесів компенсації захворювання. Дослідженнями багатьох вчених встановлено, що легкі форми та ремісії ЦД у дітей спостерігаються дуже рідко [27, 152, 172, 189].

Концентрація глюкози в тканинах чинить значний вплив на синтез, дозрівання та гомеостаз колагена: у хворих на ЦД в ясеневому ексудаті визначено підвищену колагенолітичну активність [151, 191, 231].

До хронічних ускладнень ІЗЦД, які виявляються вже на ранньому етапі маніфестації хвороби, відносять судинні ураження, включаючи церебральні мікроангіопатії, ретинопатії, кардіопатії, нефропатії, гастропатії, оскільки мікроциркуляторне русло є патогенетичною мішенню при ЦД [20, 21, 39, 42, 88, 194].

Вітчизняними та закордонними науковцями вивчено вплив ЦД на розвиток і перебіг захворювань тканин пародонта [197, 242, 276].

Встановлено, що інсулін стимулює синтез кісткового матриксу, сприяє мінералізації альвеолярної кістки за рахунок безпосередньої стимуляції функцій остеобластів. Внаслідок недостатності інсуліну відбувається зниження продукції стероїдних гормонів, збільшення секреції глюкокортикоїдів, що стимулює функцію остеокластів та деструкцію білкового матриксу альвеолярної кістки [38, 144, 238, 250, 266, 308].

Дослідженнями багатьох вчених встановлено, що у дітей і дорослих, хворих на ЦД, мають місце зміни у всіх ланках судинної системи організму, незалежно від терміну захворювання [127, 136, 165, 261]. Найхарактернішими є ушкодження судинної стінки артеріол, венул, капілярів у тканинах пародонта (діабетична мікроангіопатія) [153, 183, 190, 210]. Судинні порушення у хворих на ЦД розвиваються за рахунок спастичних змін судин і капілярів, а також за рахунок змін функції самої крові: збільшення діаметру еритроцитів, накопичення глікозильованого гемоглобіну тощо. Одними з перших проявів діабетичних мікроангіопатій можуть бути зміни саме в тканинах пародонта, що виникають раніше від ураження нирок та сітківки ока [160, 175, 204].

Визначено, що судинні зміни, спричинені гіперглікемією, мають зв'язок з розвитком пародонтопатогенної мікрофлори [120, 216, 269, 298]. Багато робіт підтверджують, що діти з ІЗЦД менш стійкі до запалення ясен, а перебіг захворювань пародонта має більш деструктивний характер [99, 111, 156, 185, 207, 270].

Так, за даними різних авторів, частота ураження тканин пародонта при ЦД коливається від 65,5% до 100%. Таку варіабельність даних можна пояснити різноманітністю клінічних форм, тяжкістю і тривалістю основного захворювання [66,100].

За даними Е.І. Жибітская, С.А Кірюхіна [98] ураження тканин пародонта виявили у 50% обстежених. Виявлені рентгенологічні зміни в пародонті

відповідали початковій стадії пародонтиту.

М.Е. Генкін ураження пародонта діагностував у 51,2% дітей з ЦД віком від 1 до 24 років [11]. У більшості з них була діагностована пародонтопатія I ступеня у вигляді гінгівітів легкого та середнього ступенів важкості. Особливістю діабетичної пародонтопатії у дітей, на думку автора, є рання вікова маніфестація.

У регіоні Прикарпаття стоматологічний статус у дітей, що страждають на цукровий діабет, вивчали Н.І. Смоляр, Л.В. Годованець. Вони виявили високу частоту захворювання пародонта (73,9%). Катаральний гінгівіт діагностований у 55,1% випадків, пародонтит - у 17,9%.

За даними О.В. Крижалко розповсюдженість хвороб пародонта у дітей, які знаходяться у стані суб- та декомпенсації, складає 88,89%, при цьому у 94,97% хворих діагностований хронічний катаральний гінгівіт, у 5,03% - гострий.

Серед дітей пубертатного віку (12-16 років) з некомпенсованим ЦД 1 типу тяжкої форми О.О. Бабіна визначила, що розповсюдженість пародонтального синдрому становить 67,0 % [20, 37]. Виявлено, що на характер змін у пародонті в дітей з ЦД, як і у дорослих, впливають тривалість, тяжкість перебігу та ступінь компенсації ЦД [16, 35, 106, 130, 134, 184, 218, 285, 290]. Установлено зростання ступеня тяжкості гінгівіту при переході в стадію декомпенсації. При цьому індекси стану тканин пародонту характеризуються високими значеннями, виявляється велика кількість зубних відкладень та значна кровоточивість. У хворих на ЦД частота розвитку захворювань тканин пародонта тим вища, чим вищий рівень глікемії. Однак, за умов контрольованої глікемії зміни в тканинах пародонта спостерігаються не частіше, ніж у осіб без ЦД [232, 263, 305, 317, 319].

Багато авторів висловлюють думку, що патологічні зміни тканин пародонта на фоні цукрового діабету є локалізованим проявом специфічної діабетичної мікроангіопатії [107, 116, 149, 182].

Патогенез діабетичних ангіопагій, зокрема в тканинах пародонта, може бути пов'язаний з порушенням імунологічного захисту в організмі дітей, хворих на цукровий діабет [76,195, 199, 213].

Проте досі немає єдиної думки щодо патогенезу діабетичних мікроангіопатій, зокрема у пародонті. Більшість авторів пояснюють високу поширеність захворювань пародонта у дітей з цукровим діабетом порушенням мікроциркулярного русла, станом місцевого імунітету ротової порожнини, змінами складу мікрофлори та активності ферментів ротової рідини, зниженням імунологічної реактивності організму [27, 93, 106, 173].

Висока ураженість тканин пародонта у дітей, хворих на ЦД, може бути пов'язана з:

- прогресуванням мікроциркуляторних розладів в тканинах пародонта;
- порушенням обмінних процесів в тканинах пародонта;
- високою патогенністю мікрофлори зубних нашарувань;
- зниженням місцевих чинників захисту порожнин рота на тлі порушень загального імунітету при ЦД [27,120]

Аналіз літературних джерел свідчить про те, що більшість робіт розкривають лише певні ланки патогенезу захворювань пародонта на тлі ЦД у дорослих хворих. Дані про дослідження пародонта дітей, хворих на ЦД представлені поодинокими публікаціями. Враховуючи це, ми вважаємо за необхідне проведення таких досліджень, оскільки вони є необхідним підґрунтям для впровадження профілактики та лікування захворювань тканин пародонта у даного контингенту дітей.

1.4. Антиоксидантна терапія хвороб пародонта у дітей

Одним із важливих елементів комплексного лікування метаболічних порушень в організмі людини є антиоксидантна терапія, що зумовлено універсальністю реакцій ОС за умов різних патологічних процесів [272].

Серед широкого арсеналу антиоксидантів у лікувальній практиці, як правило, застосовують такі групи препаратів: фенольні сполуки (токофероли, убіхінон, філохінони, ретинол, ніацин, β - каротин, біофлавоноїди), сірковмісні сполуки (глутатіон, церулоплазмін, унітіол, метіонін), деякі органічні кислоти (аскорбінова, янтарна, нікотинова) [265, 281, 303]. Крім того, антиоксидантні властивості мають інгібітори системи утворення АФК (аллопуринол), блокатори циклооксигеназного та ліпооксигеназного шляхів метаболізму арахідонової кислоти (індометацин), інгібітори фосфоліпаз (антагоністи кальцію), стабілізатори мембран (стероїди, ненасичені жирні кислоти, токофероли) та хелатори металів зі змінною валентністю (тіоли, глутатіон) [5, 17, 109, 201, 240]. Імуномодулятори – полісахариди, ліпополісахариди, вакцини, поліпептиди, глікозиди, гормони тимусу також володіють значною антиоксидантною здатністю [115, 170, 264, 320].

У стоматології класично з метою антиоксидантної терапії при запальних захворюваннях пародонта застосовують як місцево, так і системно вітамінні препарати: аскорбінову кислоту, рутин, токоферол, ретинол, каротиноїди, нікотинову кислоту, галаскорбін, "Аевіт", "Аекол", "Декамевіт", "Ундевіт", "Кіндер", "Центрум", "Евітол" [131, 168, 178, 179]. Доведена ефективність поєднання вище перерахованих засобів із фізичними факторами [201, 267, 281].

О.В. Деньга та І.А.Спічка в комплексному лікуванні ХКГ у дітей використовували пародонтальну пов'язку на основі бетавітону (β - каротин 2%, токоферолу ацетат 0,5%, аскорбінова кислота – 0,02%) та нуклеїнату натрію, а також зубну пасту "Лека", до складу якої входили β - каротин, токоферол та лецитин, що значно підвищувало активність основних антиоксидантних ферментів ротової рідини – СОД та каталази [23].

У комплексному лікуванні пародонтального синдрому у дітей з ЦД О.О. Бабіна [37] призначала перорально аскорбінову кислоту, екстракт ехінацеї пурпурової та місцево ротові ванночки водним розчином екстракту ехінацеї

пурпурової, медикаментозну пасту на ясна з клотримазолу, метронідазолу, токоферолу ацетату, білої глини.

Високу ефективність при стоматологічних захворюваннях у дітей показав препарат "Катомас", що складається з каротину, токоферолу, поліненасичених жирних кислот та тіолових антиоксидантів [58].

До комплексу поетапної профілактики стоматологічних захворювань у дітей, хворих на ЦД першого типу О.В. Скиба включала синбіотик «Лактіале», комплекс вітамінів та мінералів «Алфавіт», сорбент «Ентрросгель», адаптогени в поєднанні з місцевим використанням гелю «Квертулін-гель» та еліксиру «Лізмукоїд» із біологічно-активними компонентами. Застосування цього лікувально-профілактичного дозволяє зменшити ступінь запального процесу в тканинах пародонта та інтенсифікацію росту і розмноження умовно-патогенної і патогенної мікрофлори в ротовій порожнині, підвищити ремінералізуючу функцію ротової рідини та активність неспецифічного антимікробного й антиоксидантного захисту, покращити біохімічні показники ротової рідини в пацієнтів на тлі ЦД першого типу [87].

Застосування імуномодулятора "Ербісол" у дітей при ХКГ на фоні загально соматичних захворювань показало виражену антиоксидантну дію [37].

Г.Ф. Білоклицька в якості непрямого антиоксиданта для проведення первинної профілактики захворювань пародонта рекомендує застосовувати глютамінову кислоту [24, 37]. Показана ефективність використання комплексу намацит-глутамевіт у дітей при ХКГ [23, 24]. Як детоксикаційний, антиоксидантний та антигіпоксичний засіб зарекомендував себе препарат "Глутаргін", який окрім цього бере участь у функціонуванні системи забезпечення NO, що значно розширює його терапевтичну дію [76, 77].

Із синтетичних антиоксидантів найбільш вивчені препарати "Дібунол", "Оліфен", Мексідол". Останній характеризується вираженою нейропсихотропністю, що значно обмежує його використання в дитячій пародонтології.

В Українській медичній стоматологічній академії отримано препарат "Вермілат", проведено його експериментальну та клінічну апробацію при ХКГ, внаслідок чого встановлено значну протизапальну та антиоксидантну дію засобу [37].

Широкого застосування в медицині набули препарати на основі біофлавоноїдів, основною властивістю яких є здатність до зворотнього окиснення, тобто переходу фенольних форм у хінонні, що забезпечує антирадикальну та мембраностабілізуючу дії [83, 281, 302]. Крім того, вони здатні до активації ферментів АОСЗ: СОД, глутатіонзалежних, проявляють Р-вітамінну активність, імуномоделюючу, спазмолітичну, протизапальну, антиоксидантну, остеотропну дії. Капіляротекторна дія зумовлена здатністю до регенерації аскорбінової кислоти, гальмуванням активності гіалуронідази та попередженням окиснення адреналіну [18, 56, 284]. Найпоширенішим препаратом біофлавоноїдів є кверцитин. Він гальмує деградацію фосфоліпідів клітинних мембран, блокує дію 5-діпоксигенази, інгібує утворення вільних радикалів. Даний препарат також впливає на ферменти, які продукують оксид азоту та регулюють поглинання іонів кальцію саркоплазматичним ретикуломом [56]. Для лікування захворювання тканин пародонта використовують різні форми кверцетину (розчин, гель, гранули) та препарати на його основі – «Вітапектин», «Фітосорбент», «Квертулін» [41, 57, 209].

В інституті стоматології АМН України створено ряд препаратів на основі екстракту паростків пшениці у вигляді розчину в ампулах, таблеток, еліксирів («Біотрит», «Біотрит-Дента», «Біотрит-С», «Біодент-2», бальзам «Вікторія»), основною діючою речовиною яких є біофлавоноїди [85]. Із соєвих ізофлавоноїдів розроблено харчові добавки ЕКСО, ІФКО та зубний еліксир «Ексодент-1», що реалізують свою лікувально-профілактичну дію через антиоксидантні, антиферментні, остеотропні, естрогено- та нейромодулюючі механізми [51]. Експериментально і клінічно встановлено позитивну динаміку змін показників прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу тканин ротової

порожнини за умов застосування вказаних препаратів при запальних захворюваннях тканин пародонта [32, 34, 58, 67, 85].

Виявлено високу ефективність зубних еліксирів «Апельсиновий», «Грейпфрутовий», «Мандариновий» при експериментальному перекисному пародонти ті та стоматиті, на думку [87], пояснюється значним вмістом поліфенолів в екстрактах цитрусових.

Позитивний ефект у практиці показав вітчизняний препарат «Протефлазід», який характеризується значною антиоксидантною активністю, що пов'язана з наявністю вільних та глікозидованих флавоноїдів. Важливою властивістю останніх є участь в окиснювально-відновних реакціях в якості донорів або акцепторів електронів та протонів [171]. Препарат має широкий спектр біологічної дії та впливає на чисельні патогенетичні ланки гіпоксичного пошкодження тканин, у тому числі попереджує блокаду судин мікроциркуляції лейкоцитарними пробками, пригнічує синтез лейкотрієнів з арахідонової кислоти, зменшує проникність капілярів, відновлює чутливість тромбоцитів та збільшує тривалість їх дії, зменшує адгезивну властивість елементів крові, захищає від пошкодження ендотеліоцити, зменшує периваскулярний набряк [19]. Крім того, «Протефлазід» має позитивний вплив на стан шлунково-кишкового тракту, нормалізує перистальтику, вегето-судинні розлади, підвищує неспецифічну резистентність організму за рахунок індукції ендогенного α - та γ -інтерферонів. Встановлено детоксикаційну дію препарату. Дитячим аналогом «Протефлазиду» є препарат «Імунофлазід», який випускається у формі сиропу. У стоматології «Протефлазід» використовується, як правило, з метою противірусної дії, оскільки має здатність пригнічувати ферменти вірусів [170]. Авторами даний препарат застосовувався як імуномодулятор при генералізованому пародонтиті.

Слід зауважити, що біофлавоноїди в більшій чи меншій мірі входять до складу всіх рослинних препаратів, що зумовлює певну антиоксидантну властивість. Так, з плодів вільхи сірої та клейкої отримано препарат "Альтан",

який виявив значні пародонтопротекторні та антиоксидантні властивості в експерименті [37].

Велику цікавість викликають іммобілізовані лікарські форми у зв'язку з пролонгацією їх дії в ротовій порожнині. Зокрема, встановлено позитивний клінічний ефект від застосування при гінгівіті календули на полісорбі [291, 300]. Експериментально обґрунтовано доцільність використання з пародонтопротекторною метою препарату «Фітосілард» на основі силікса та ехінацеї пурпурової [37].

Виявлена клінічна ефективність плівок «Фітодент» та біологічно активної домішки «Трофосан», які мають виражені антиоксидантні властивості, при лікуванні ХКГ у дітей [17, 54].

За даними окремих авторів [3, 74], слід проводити диференційну корекцію змін. Запропоновані такі варіанти терапії:

- при посиленні продукції АФК від мікросомального та мітохондріального окислення – глутатіон, цистеїн, селеніт натрію, аскорбат, токоферол, непрямі антиоксиданти – метіонін, лимонна кислота;
- при посиленні продукції АФК від фагоцитів – кверцетин, токоферол, мікседол;
- при ослабленні продукції АФК від внутрішньоклітинних ланцюгів окиснення – непрямі антиоксиданти (лимонна кислота, мікседол);
- при ослабленні продукції АФК від фагоцитів – фторвмісні засоби гігієни ротової порожнини, бактеріальні ліпополісахариди.

Таким чином, проведений аналіз доступної нам літератури, дає можливість зробити висновок, що незважаючи на широкий арсенал антиоксидантних препаратів, які використовуються в стоматології, перспективним є можливість застосування нових ефективних природних засобів з антиоксидантною дією.

РОЗДІЛ 2

ОБ'ЄКТИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Об'єкти і обсяг досліджень

Виходячи з мети й основних завдань роботи, проведено клінічні та параклінічні дослідження.

Під час виконання дисертаційної роботи під нашим спостереженням перебувало 170 дітей віком від 12 до 16 років, з них 130 дітей хворих на ІЗЦД, 40 - дітей без соматичних захворювань. Такі вікові межі обрані тому, що в період постійного прикусу ясна у дітей мають зрілу диференційовану морфологічну структуру і виявлені зміни в них не пов'язані з їх формуванням.

130 дітей знаходились на обстеженні та лікуванні в ендокринологічному відділенні ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня» м. Чернівці з приводу інсулінозалежного цукрового діабету. Діти з ЦД до 5 років - 74 дитини. (серед них з ХКГ - 65), діти з ЦД більше 5 років – 56 осіб (серед них з ХКГ – 44 особи).

Діти були розділені на групи за рівнем глікемічного контролю: з оптимальним глікемічним контролем (ОГК) – 1 особа, з субоптимальним глікемічним контролем (СОГК) - 66 осіб, з глікемічним контролем з високим ризиком для життя (ВРДЖ) – 42 особи, а також за тривалістю захворювання: діти, які хворіють на ЦД менше 5 років – 65 осіб, діти із тривалістю хвороби понад 5 років – 44 особи.

До контрольної групи віднесено 40 дітей, які були практично здорові, 22 дитини мали клінічно здорові тканини пародонту, у 18 дітей діагностували хронічний катаральний гінгівіт.

Дані клінічного обстеження реєструвалися в спеціально розробленій карті оцінки стоматологічного статусу дитини (додаток А), створеній на основі рекомендацій ВООЗ та карти стоматологічного обстеження дитини для

епідеміологічних досліджень. При встановленні діагнозу керувалися класифікацією захворювань тканин пародонта М.Ф. Данилевського [20].

Ступінь тяжкості ХКГ визначали відповідно до клінічних проявів захворювання: легкий ступінь характеризувався ураженням лише ясенних сосочків; при середньому ступені тяжкості запалення поширювалося на ясенний край, а при тяжкому – захоплювало коміркову частину ясен. Діти, в яких на момент обстеження діагностувалося загострення ХКГ, у групі спостереження не включалися.

Для параклінічних досліджень обрана ротова рідина, оскільки методи відрізняються простотою, доступністю одержання матеріалу в значних кількостях, навіть у дітей, та неінвазивністю. Поряд з цим, ротовий секрет містить широкий спектр метаболітів, що в повній мірі розкриває патогенетичні ланки розвитку захворювань тканин пародонта. Біохімічні дослідження проводилися на базі клініко – діагностичної лабораторії ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня».

Контрольними показниками для порівняння основних та додаткових методів дослідження були результати обстеження 22 соматично здорових дітей з інтактним пародонтом та 18 здорових дітей з ХКГ віком 12-16 років.

Для вирішення поставленої мети нами було проведено стоматологічне обстеження та лікування 50 дітей, хворих на ХКГ віком 12 років, які перебували на стаціонарному лікуванні в дитячому ендокринологічному відділенні Комунальної міської установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці, з приводу ЦД та 18 дітей того ж віку, хворих на ХКГ без наявної соматичної патології. Діти, хворі на цукровий діабет були розділені на дві рівнозначні групи. Таким чином, до першої групи (1 група – контрольна) увійшло 18 соматично здорових дітей з ХКГ. До другої групи (2 група – група порівняння) включені 25 дітей з ХКГ на фоні цукрового діабету. Дітям 1 та 2 груп проводили лікування згідно з протоколами МОЗ України щодо надання медичної допомоги за спеціальністю «Дитяча терапевтична стоматологія». До

третьої групи (3 група – основна) віднесено 25 дітей з ХКГ, хворих на цукровий діабет, яким призначали пероральне вживання комплексного препарату "Квертулін" у вигляді таблеток по 1 таблетці 3 рази на день, крапель «Імупрет» по 25 крапель 3 рази на день та полівітамінного препарату "Піковіт" по 1 таблетці 1 раз на день після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів. Місцево призначали зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксиром "Ексоидент" (1 чайна ложка на $\frac{1}{4}$ склянки води після кожного вживання їжі та чищення зубів протягом 1-2 хв.).

Критеріями вибору для призначення комплексного препарату "Квертулін" для нас було, перш за все, те, що він, як один із найефективніших засобів, який володіє адаптогенною активністю, має здатність здійснювати антидисбіотичну дію, стимулювати підвищення пробіотичної мікрофлори, за рахунок чого усуваються явища дисбактеріозу [56, 57]. Лікувальний ефект препарату визначається різноманітною дією його складових – кверцетину, інуліну та цитрату кальцію. Флавоноїд кверцетин є агліконом багатьох рослинних флавоноїдних глікозидів, у тому числі рутину, який впливає на судинну стінку, ущільнюючи її, зменшує ексудацію та сприяє регенерації тканин. Окрім антидисбіотичних властивостей, кверцетин має антиоксидантну, імуномодулюючу, радіопротективну, репаративну, протизапальну, гепатопротекторну дію [56]. Антиоксидантна активність кверцетину пов'язана з його здатністю інгібувати ПОЛ, зменшувати вміст вільних радикалів і токсичних продуктів пероксидації [57]. Доведені імуномодулюючі властивості кверцетину через підвищення неспецифічної резистентності організму шляхом зростання фагоцитарної активності макрофагів. Кверцетин має протизапальний ефект, що зумовлено блокадою ліпооксигеназного шляху метаболізму арахідонової кислоти, зниженням синтезу лейкотрієнів, серотоніну та інших медіаторів запалення. Репаративні властивості кверцетину полягають у прискоренні загоєння ран. Інулін (полі-Р-фруктозид) належить до пребіотиків, тобто речовин, які мають здатність стимулювати ріст пробіотичної мікрофлори

і усувати цим явища дисбіозу. Він стимулює розвиток біфідобактерій, які, в свою чергу, сприяють підвищенню імунітету. Інулін бере участь у регуляції ліпідного обміну та поліпшує засвоюваність міді і цинку. Цитрат кальцію є найбільш ефективним джерелом кальцію, володіє остеотропними, антидисбіотичними, протиалергічними властивостями. Використання Квертуліну забезпечує сумачію ефектів кожного із компонентів препарату. Застосування антиоксидантів – інгібіторів вільнорадикальних процесів є невід’ємним компонентом комплексної терапії при запальних процесах. Проведення такої терапії лежить в основі попередження утворення вільних радикалів та знижує концентрацію продуктів ПОЛ.

В усіх групах лікуванню передували проведення професійної гігієни порожнини рота, санація (за необхідності), навчання дітей методам чищення зубів, використання флосів, підбір засобів індивідуальної гігієни порожнини рота.

Стоматологічне обстеження дітей здійснювали загальноприйнятими клінічними методами згідно з рекомендаціями ВООЗ [91]. Гігієнічний стан ротової порожнини визначали за індексом гігієни ОІН-S (Грін-Вермільйона, 1964), стан тканин пародонта оцінювали за індексами РМА та СРІ.

Оцінку ефективності лікування ХКГ проводили шляхом порівняння початкових показників (I обстеження) з показниками відразу після його завершення (II обстеження), через 1 (III обстеження), 3 (IV обстеження) та 6 (V обстеження) місяців.

2.2. Клінічні методи дослідження

Клінічне стоматологічне обстеження розпочинали зі збору анамнестичних даних. Особливу увагу приділяли анамнезу хвороби: спадковість (обтяжена чи необтяжена), тривалість перебігу цукрового діабету, його тяжкість і стан компенсації. Проводили опитування щодо виникнення та розвитку симптомів

захворювання тканин пародонта. З'ясовували якість індивідуальної гігієни ротової порожнини (регулярність та кратність чищення зубів, використання інших засобів індивідуальної гігієни).

Обстеження порожнини рота розпочинали з огляду червоної облямівки губ, присінку ротової порожнини. Визначали наявність факторів ризику виникнення захворювань пародонта: малої глибини присінку, атипового прикріплення вуздечок губ і язика, аномалій прикусу та положення зубів, каріозних порожнин та місцевих травмуючих чинників, мінералізованих та не мінералізованих зубних відкладень тощо. Оцінювали стан слизової оболонки порожнини рота, наявність та характер змін пародонту. Оцінку твердих тканин зубів проводили за допомогою індексу КПВ.

Досліджуючи стан ясен, звертали увагу на колір, форму та консистенцію міжзубних ясенних сосочків та маргінальної частини ясен. Гіперемія та набряк є основними клінічними ознаками гінгівіту, тому кровоточивість ясен, особливо при їх зондуванні, у молодому віці є важливим діагностичним критерієм [20, 91].

Для оцінки стану гігієни ротової порожнини застосовувався спрощений індекс гігієни Green-Vermillion (ОHI-S).

Оцінку стану тканин пародонта в дітей здійснювали на основі:

- гінгівального індексу РМА;
- комунального пародонтального індексу СРІ.

Папілярно-маргінально-комірковий індекс (РМА) у модифікації Parma дає можливість визначити початкові зміни тканин пародонта – ступінь та поширеність запалення в яснах.

Методика проведення: за допомогою дзеркала і зонда візуально оцінювали наявність запального процесу біля кожного зуба.

Критерії оцінки:

- 1 бал – запалення сосочка;
- 2 бали – запалення ясенного краю;

3 бали – запалення прикріпленої частини ясен.

$$\text{Формула для обчислення: РМА} = \frac{\text{сума балів}}{3 \times \text{число зубів}} \times 100\%.$$

Інтерпретація індексу:

до 25% - легкий ступінь гінгівіту;

25-50% - середній ступінь гінгівіту;

більше за 50% - тяжкий ступінь гінгівіту.

Комунальний пародонтальний індекс СРІ враховує стан наступних показників пародонтального статусу: кровоточивість ясен, зубний камінь і пародонтальні кишени.

Застосовують спеціально розроблений легкий СРІ зонд з кулькою на кінці, діаметром 0,5 мм. Він має чорну мітку між 3,5 і 5,5 мм і чорне кільце на рівні 8,5 мм і 11,5 мм від кінчика зонда.

Порожнина рота поділяється на 6 секстантів, що включають наступні групи зубів: 18-14, 13-23, 24-28, 38-34, 33-43, 44-48. У пацієнтів молодше 20 років оглядають тільки 6 індексних зубів - 16, 11, 26, 36, 31 і 46 та реєструють тільки кровоточивість ясен і зубний камінь.

Результати дослідження оцінюють за наступними критеріями:

- 0- ознаки ураження відсутні;
- 1- кровоточивість ясен;
- 2- зубний камінь (чорна зона зонда знаходиться вище рівня ясен);
- 3- пародонтальна кишеня глибиною 4-5мм (ясенний край розміщений на рівні чорного маркування зонда);
- 4- пародонтальна кишеня глибиною 6мм і більше (чорної зони на зонді не видно).

Згідно рекомендацій ВООЗ для оцінки поширеності та інтенсивності кровоточивості та наявності зубного каменю у підлітків використовують наступну градацію:

Ознака	Відсоток випадків	Середня кількість секстантів
<i>Поширеність кровоточивості</i>		
Низька	До 20%	До 0,5
Середня	21-50%	0,6-1,5
Висока	51 і вище	1,6 і більше
<i>Поширеність зубного каменю</i>		
Низька	До 50%	До 1,5
Середня	51-80%	1,6-2,5
Висока	81% і вище	2,6 і більше

2.3. Лабораторні методи дослідження

Матеріалом для додаткового дослідження була ротова рідина дітей. Збір ротової рідини дітей для параклінічного дослідження здійснювався зранку після дворазового полоскання ротової порожнини дистильованою водою. Матеріал одержували шляхом спльовування без стимуляції слиновиділення в об'ємі 5-6 мл. Транспортування та зберігання матеріалу відбувалося при температурі -5°C . Перед проведенням біохімічних аналізів ротову рідину центрифугували протягом 15 при 3000 об./хв. Для дослідження використовували супернатант. Визначалися такі показники:

- вміст білка за Лоурі [215];
- рівень дієнових кон'югатів за принципом екстрагування останніх у суміші гексану та ізопропану з визначенням оптичної густини гексанового шару методом Б.В. Гаврилова та М.І. Мішкорудної [60];
- Рівень малонового діальдегіду по здатності взаємодіяти з тіобарбітуровою кислотою за методом Н.Д. Стальної і Т.Г. Гарішвілі [89];
- Активність каталази з використанням молібдату амонію за методикою М.А. Королюк та співав. [50];

- Активність СОД за здатністю ферменту конкурувати з нейтральним тетразолом за супероксидні аніони за методом С.Чеварі та співав. [104];
- Оцінка ступеня ОМБ за принципом взаємодії амінокислотних залишків білків з 2,4-динітрофенілгідразином з утворенням похідних за методикою Є.Є.Дубиніна, С.О. Бурмістров у модифікації І.Ф. Мецишена [70];
- Вміст HS-груп за допомогою реактиву Еллмана [158];
- Рівень Г-SH за реакцією з сульфосаліциловою кислотою методом О.В. Травіної [60];
- Активність глутатіон-S-трансферази по кількості накопиченого кон'югату за методом W.H. Habig та співав. [181];
- Активність глутатіонредуктази по зменшенню кількості НАДФН₂ у реакційному середовищі за методом R.E. Pinto, V. Bartley [60];
- Активність глутатіонпероксидази оцінювали по В.М. Могену [219];
- Активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази за методом Корнберга і Хорекера в модифікації Захар'їна [202];
- Рівень церулоплазміну за модифікованим методом Ревіна [47];

Вивчення продуктів пероксидного окислення ендогенних ліпідів в реакції з тіобарбітуровою кислотою. Основою методу є реакція між малоновим діальдегідом і тіобарбітуровою кислотою (ТБК), яка за умов високої температури і кислого рН реакційного середовища проходить з утворенням триметинового комплексу рожевого кольору. Останній складається з однієї молекули малонового діальдегіду і двох молекул тіобарбітурової кислоти. До складу реакційного середовища входило: 1 мл ротової рідини; 1,5 мл дистильованої Н₂О; 0,2 мл 20 мкМ FeSO₄; 1 мл 0,8% розчину ТБК та 0,3 мл 60% розчину трихлороцтової кислоти. Максимум поглинання триметинового комплексу знаходиться при 532 нм. Враховуючи його молярний коефіцієнт екстинції ($1,56 \times 10^5 \times M^{-1} \text{cm}^{-1}$), визначали вміст МДА в ротовій рідині [71].

Визначення продуктів окислювальної модифікації білків. Принцип методу полягає в тому, що процесі окислювальної модифікації білків в

радикалах залишків аліфатичних амінокислот утворюються альдегідні і кетонні групи. Вони взаємодіють з 2,4-динітрофенілгідрaziном (2,4-ДНФГ) з утворенням 2,4-динітрофенілгідразонів, яким властивий певний спектр поглинання. Альдегідо- і кетопохідні нейтрального характеру виявляються при довжинні хвилі 370 нм, а основного характеру – при 430 нм. Хід роботи: у центрифужні пробірки вносились 0,8 мл 0,9% розчину NaCl; 0,2 мл ротової рідини; 1 мл 1 М розчину 2,4-ДНФГ і 1 мл 10% розчину трихлороцтової кислоти (ТХО). Контрольні (замість 2,4-ДНФГ додавалось 1 мл 2М розчину HCl) та дослідні проби інкубувались 1 год при 37⁰С, центрифугувались і отриманий осад тричі промивався 5% розчином ТХО. Після цього, до одержаного осаду, додавалось 5 мл 8М розчину сечовини і проби витримувались на киплячій водяній бані до розчинення осаду. Оптичну густину проб вимірювали на КФК-3 за вказаних довжин хвиль. Враховуючи молярний коефіцієнт екстинції ($2,1 \times 10^4 \times M^{-1} \times \text{cm}^{-1}$), знаходили вміст фенілгідразонів нейтрального та основного характеру, який виражали в о.о.г./г білка [70].

Каталаза (КА). Принцип методу оснований на тому, що каталаза руйнує субстрат H₂O₂, а решту, незруйновану частину пероксиду водню, виявляють за допомогою молібдату амонію (МА), який з пероксидом водню утворює стійкий забарвлений комплекс.

До складу інкубаційного середовища входило: 2мл трис-HCl-буфера (0,05М, рН=7,5) з 0,03% розчином H₂O₂; 0,1 мл ротової рідини. Дослідні і контрольні (замість ротової рідини додавали 0,1 мл буфера) проби інкубували при кімнатній температурі 10 хв. Реакцію зупиняли додаванням 1 мл 4 % розчину молібдату амонію і вимірювали екстинцію при 410 нм проти контролю. Активність ферменту в ротовій рідині виражали в нмоль/мг білка*хв. [50].

Активність **глутатіонпероксидази (ГП)** визначали за кількістю окисленого глутатіону, що утворився з відновленого глутатіону при знешкодженні пероксиду водню в глутатіонпероксидазній реакції. Інкубаційне

середовище включало: 2,7 мл трис-НСІ буферу (50 мМ, рН=7,4; 12мМ азид натрію; 6мМ ЕДТА); 0,1 мл відновленого глутатіону (2,5 мМ); 0,1 мл ротової рідини. Після десятихвилинної преінкубації запускали реакцію додаванням 0,1 мл 0,5 мМ пероксиду водню і ще через 10 хв, додаючи 1 мл 10% ТХО, реакцію зупиняли. У контрольні проби ТХО додавали до запуску реакції. Після центрифугування (3000 об/хв. впродовж 10 хв) у пробах визначали екстинцію окисленого глутатіону при 262нм на спектрофотометрі СФ-46. Активність ферменту виражали в нмолях утвореного окисленого глутатіону на 1мг білка за 1 хвилину [219].

Глутатіон-S-трансфераза (Г-S-T). Метод ґрунтується на спектрофотометричному вимірюванні кількості кон'югату відновленого глутатіону з 1-хлор-2,4-динітробензолом, який утворився під дією ферменту. Для цього у центрифужні пробірки вносили 4,7 мл фосфатного буферу (0,1 М; рН=7,4); 0,1 мл 0,1 М 1-хлор-2,4-динітробензолу (200 мг розчиняли у 10 мл етилового спирту (96⁰)); 0,02 мл ротової рідини. До складу контрольних проб входили аналогічні компоненти за винятком досліджуваного матеріалу. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл 10 мМ відновленого глутатіону. Активність ферменту визначали за накопиченням кон'югату впродовж наступних 3 хв при 346 нм на СФ-46 і виражали в нмолях останнього на 1 мг білка за 1 хв [181].

Глутатіонредуктаза (ГР). Принцип методу: активність ферменту у реакції відновлення глутатіону з його окисленої форми визначається за зменшенням кількості НАДФН₂ в досліджуваній пробі. Хід роботи: інкубаційне середовище (об'ємом 3 мл) складалось з 50 мМ трис-НСІ буферу (рН=7,4); 0,16 мМ НАДФН₂; 1 мМ окисленого глутатіону; 0,1 мл 1 М маґнію сульфату і 0,1 мл ротової рідини. Реакцію зупиняли додаванням 1н розчину гідроксиду натрію (у контрольні проби його вносили до запуску реакції). Активність ферменту виражали у нмоль НАДФН₂, використаного в реакції, на 1 мг білка за 1 хв [6].

Глюкозо-6-Фосфатдегідрогеназа (Г-6-ФДГ). Активність ферменту визначали за методом Корнберга і Хорекера в модифікації Захар'їна. Принцип методу базується на вимірюванні вмісту НАДФН₂, що утворився в ході реакції окислення глюкозо-6-фосфату до 6-фосфоглюконату. До складу інкубаційного середовища входило 2,7 мл трис-НСІ буфер (рН=7,4); 0,1 мл НАДФ⁺ (15 мг в 2,5 мл вищезгаданого буферу); 0,1 мл глюкозо-6-фосфату (46 мг в 2 мл буферу); 0,1 мл 1 М сульфату магнію. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл ротової рідини, а зупиняли додаванням 1 мл 1н NaOH (у контрольні проби NaOH додавали до запуску реакції). Після інкубування (15 хв при 37⁰С) та центрифугування (10 хв при 3000 об/хв) вимірювали вміст НАДФН₂ при 340 нм на СФ-46. Активність ферменту виражали в нмолях НАДФН₂, утвореного за 1 хв на 1 мг білка [202].

Супероксиддисмутаза (СОД). Методика визначення активності СОД ґрунтується на визначенні ступеня інгібування процесу відновлення нітросинього тетразолію в присутності НАДН. До складу інкубаційного середовища (4 мл) входило (дослідні проби): 3,4 мл пірофосфатного буферу (рН 8,3); 0,2 мл нітро-синього тетразолію (20 мг в 20 мл буферу); 0,2 мл феназинметасульфату (20 мг в 100 мл буферу); 0,1 мл НАДН (14 мг в 10 мл буферу) і 0,1 мл ротової рідини. В контрольних пробах містились ті ж компоненти за виключенням дослідного матеріалу. Реакцію запускали додаванням 0,1 мл НАДН в дослідні та контрольні проби. Проби витримували 10 хв при кімнатній температурі (20±0,5⁰С). активність ферменту виражали в одиницях, розрахованих на 1 мг білка за 1 хв. За одиницю активності приймали 50%-ве гальмування процесу відновлення нітро-синього тетразолію за 1 хв інкубації [104].

Метод кількісного визначення SH-груп в ротовій рідині. Принцип методу. При взаємодії сполук з вільними SH-групами з 5',5'-дитіобіс(2-нітробензойною) кислотою (реактив Еллмана) відбувається утворення тіонітрофенільного аніона, вміст якого прямопропорційний кількості SH-груп. Розрахунок концентрації проводиться з урахуванням коефіцієнта молярної

екстинції тіонітрофенільного аніона, який при 412нм рівний $1,14 \times 10^4 \text{M}^{-1} \text{cm}^{-1}$. Хід виконання: у дослідні проби вносять 0,2 мл ротової рідини; 0,1 мл 0,1 М розчину NaOH; 3,7 мл фосфатного буферу (рН 8,0) та 0,1 мл реактиву Еллмана. У контрольні проби замість дослідного матеріалу вносять 0,2 мл дистильованої води. Через 10 хв визначають оптичну густину проб при $\lambda=412\text{нм}$ [158].

Метод визначення вмісту церулоплазміну за модифікованим методом Ревіна. Принцип методу_базується на окисленні р-фенілдіаміну за участі церулоплазміну. За величиною оптичної густини продуктів, що утворилися, судять про концентрацію церулоплазміну та виражають в мг/мл. У проби вносять 4 мл 0,4М ацетатного буферу (рН 5,5); 0,05 мл ротової рідини та 0,5 мл 0,5% розчину р-фенілдіаміну в якості субстрату (готується *ex tempore*). У контрольну пробу до інкубації (в дослідні - після 60 хв інкубації при $t=37^{\circ}\text{C}$) вносять 1 мл 3% NaF. Оптичну густину проб визначають на ФЕК ($\lambda=530\text{нм}$) [47].

Вміст білка в пробах визначали за методом Лоурі [215].

2.4 Статистичні методи дослідження

Статистична обробка даних проведена методом варіаційної статистики з урахуванням критерію Стьюдента та використанням програмного забезпечення Statistica 7.0 (StatSoft, Inc). Різниця між групами порівняння вважалася вірогідною при $p \leq 0,05$.

РОЗДІЛ 3

**СТАН ТКАНИН ПАРОДОНТА, ГІГІЄНИ ПОРОЖНИНИ РОТА,
ШВИДКОСТІ СЛИНОВИДІЛЕННЯ, pH, В'ЯЗКОСТІ,
МІНЕРАЛІЗУЮЧОГО ПОТЕНЦІАЛУ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ІЗ
ІНСУЛІНЗАЛЕЖНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ**

3.1 Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом

Результати стоматологічного обстеження свідчать, що кількість дітей, хворих на ЦД, з інтактним пародонтом значно менша ($8,46 \pm 2,44$)% порівняно з соматично здоровими дітьми ($55,0 \pm 7,87$)% (табл.3.1.1). Явища запального процесу в тканинах пародонта, у вигляді ХКГ, в середньому зустрічалися у ($83,85 \pm 3,23$)% дітей з ЦД, що майже в 2 рази частіше відносно дітей без супутньої патології – ($45,0 \pm 7,87$)%. Також встановлено, що у дітей з ЦД загострення ХКГ діагностували в ($2,32 \pm 1,32$)% випадків, гіпертрофічний гінгівіт у ($2,32 \pm 1,32$)%, а парадонтит в ($3,08 \pm 1,52$)% на відміну від соматично здорових дітей, у яких дані форми захворювань пародонта не виявляли взагалі.

Таблиця 3.1.1.

Поширеність захворювань тканин пародонта у обстежених дітей ($M \pm m$)

Групи	Всього дітей	Кількість дітей з інтактним пародонтом		Поширеність захворювань пародонта %							
				хронічний катаральний гінгівіт		загострення хронічного катарального гінгівіту		гіпертрофічний гінгівіт		пародонтит	
				абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Здорові	40	22	$55,0 \pm 7,87$	18	$45,0 \pm 7,87$	0	0	0	0	0	0
ЦД	130	11	$8,46 \pm 2,44$	109	$83,85 \pm 3,23$	3	$2,31 \pm 1,32$	3	$2,31 \pm 1,32$	4	$3,08 \pm 1,52$

Продовж. табл.3.1.1

Групи	Всього дітей	Кількість дітей з інтактним пародонтом		Поширеність захворювань пародонта %							
				хронічний катаральний гінгівіт		загострення хронічного катарального гінгівіту		гіпертрофічний гінгівіт		пародонтит	
				абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
p		<0,05; t=2,04		>0,05; t=1,98		-		-		-	
до 5 років	74	7	9,46 ± 3,40	65	87,84 ± 3,80	1	1,35 ± 1,34	1	1,35 ± 1,34	0	0
більше 5 років	56	4	7,14 ± 3,44	44	78,57 ± 5,48	2	3,57 ± 2,48	2	3,57 ± 2,48	4	7,14 ± 3,44
p'		<0,05; t=2,62		>0,05; t=1,98		<0,001; t=12,7		<0,001; t=12,7		-	
ОГК	4	3	75,00 ± 21,6	1	25,00 ± 21,65	0	0	0	0	0	0
СОГК	74	6	8,11 ± 3,17	66	89,19 ± 3,61	0	0	1	1,35 ± 1,34	1	1,35 ± 1,34
P''		<0,05; t=2,36		>0,05; t=1,99		-		-		-	
ВРДЖ	52	2	3,85 ± 2,67	42	80,77 ± 5,47	3	5,77 ± 3,22	2	3,85 ± 2,67	3	5,77 ± 3,22
P'''		<0,05; t=3,18		<0,05; t=2,02		-		-		-	
P''''		<0,05; t=2,44		>0,05; t=1,98		-		<0,001; t=12,70		<0,01; t=4,30	

Примітки:

1. p – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта здорових дітей і хворих на цукровий діабет;

2. p' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з різним терміном наявності основного захворювання;

3. p'' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з ОГК та СОГК;

4. p''' - порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з СОГК та ВРДЖ;

5. p'''' - порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з ОГК та ВРДЖ.

Результати аналізу стану тканин пародонта в обстежених дітей залежно від тривалості основного захворювання показали, що відсоток дітей з інтактним пародонтом нижчий в групі з тривалістю ЦД понад 5 років і становить $(7,14 \pm 3,44)\%$ порівняно з $(9,46 \pm 3,40)\%$ у групі з перебігом основного захворювання до 5 років. При цьому ХКТ частіше реєстрували в дітей, які хворіють на ЦД до 5 $(87,84 \pm 3,80)\%$ порівняно з $(78,57 \pm 5,48)\%$ дітей, які хворіють більше 5 років. Це обумовлено тим, що у дітей з тривалістю ЦД понад 5 років частіше виявляли інші, більш тяжчі форми захворювань тканин пародонта. Зокрема, загострення ХКТ та гіпертрофічний гінгівіт у дітей з тривалістю ЦД понад 5 зустрічалися в 2 рази частіше, ніж у дітей з перебігом ЦД до 5 років, і реєструвалися в $(3,57 \pm 2,48)\%$ та $(1,35 \pm 1,34)\%$ випадків відповідно. Пародонтит відмічали лише в $(7,14 \pm 3,44)\%$ дітей з ЦД більше 5 років.

Згідно з аналізом стану тканин пародонта у дітей з ЦД в залежності від рівня глікемічного контролю виявлено, що найбільший відсоток дітей з інтактним пародонтом був у групі з ОГК і становив $(75,00 \pm 21,65)\%$ порівняно з $(8,11 \pm 3,17)\%$ у групі з СОГК та $(3,85 \pm 2,67)\%$ у групі з ВРДЖ. Натомість, найбільша кількість дітей з ХКТ реєструвалась в групі з СОГК і становила $(89,19 \pm 3,61)\%$, що значно більше, ніж у дітей груп порівняння, в яких цей показник склав $(25,00 \pm 21,65)\%$ при СОГК та $(80,77 \pm 5,47)\%$ у дітей з ВРДЖ. Однак, інші форми захворювань пародонта найчастіше зустрічалися в групі

дітей з ВРДЖ. Так, гіпертрофічний гінгівіт спостерігали втричі частіше у дітей з ВРДЖ ($3,85 \pm 2,67$)%, ніж у дітей з СОГК ($1,35 \pm 1,34$)%, пародонтит в 4 рази частіше ($5,77 \pm 3,23$)% і ($1,35 \pm 1,34$)%, загострення ХКГ діагностували лише в ($5,77 \pm 3,23$)% дітей з ВРДЖ.

Визначення ступеня тяжкості хронічного катарального гінгівіту свідчить про те, що діти без соматичної патології не мали тяжких форм його перебігу (табл.3.1.2). У них переважав легкий ступінь тяжкості (77,8%). У дітей з цукровим діабетом переважав середній ступінь тяжкості (76 пацієнтів із 109, що становить 69,72%), тяжкий перебіг виявили у 7,34% дітей, легкий – 22,94% випадків.

Таблиця 3.1.2

Показник РМА у обстежених дітей ($M \pm m$)

Групи	Значення РМА,%			
	легкий	середній	тяжкий	разом
Здорові ХКГ	$15,64 \pm 0,43$ n=14	$38,38 \pm 0,59$ n=4	-	$20,69 \pm 9,74$ n=18
ЦД +ХКГ	$17,61 \pm 1,13$ n=25	$45,21 \pm 1,16$ n=76	$70,97 \pm 2,0$ n=8	$40,77 \pm 14,39$ n=109
p	>0,05	<0,05	-	<0,05
ЦД до 5 років	$17,16 \pm 0,82$ n=19	$42,28 \pm 0,45$ n=43	$68,64 \pm 0,68$ n=3	$37,48 \pm 14,12$ n=65
ЦД більше 5 років	$19,04 \pm 0,75$ n=6	$46,42 \pm 0,51$ n=33	$72,37 \pm 0,53$ n=5	$45,63 \pm 13,51$ n=44
p'	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05
ОГК	$15,47 \pm 0,00$ n=1	-	-	$15,47 \pm 0,00$ n=1
СОГК	$17,45 \pm 0,99$ n=18	$45,07 \pm 1,13$ n=48	-	$37,54 \pm 12,44$ n=66
p''	<0,05	-	-	<0,05
ВРДЖ	$18,44 \pm 0,99$ n=6	$45,45 \pm 1,2$ n=28	$70,97 \pm 2,00$ n=8	$46,45 \pm 15,31$ n=42
p'''	<0,05	-	-	<0,05
p''''	>0,05	>0,05	-	>0,05

Примітки:

1. p – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта здорових дітей і хворих на цукровий діабет;
2. p' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з різним терміном наявності основного захворювання;
3. p'' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з ОГК та СОГК;
4. p''' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з СОГК та ВРДЖ;
5. p'''' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з ОГК та ВРДЖ.

Показник РМА у соматично здорових дітей та дітей з цукровим діабетом при легкому ступені тяжкості гінгівіту не мав вірогідної різниці. Числові значення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу при середній інтенсивності процесу в тканинах пародонта у дітей з цукровим діабетом вірогідно відрізнялися від дітей без загального захворювання ($p < 0,05$).

Виявлена вірогідна різниця досліджуваного показника при середній та тяжкій формі хронічного катарального гінгівіту у дітей в залежності від тривалості цукрового діабету. Діти, які хворіють більше 5 років, мають більш значимі зміни в тканинах пародонта.

Стан тканин пародонта у дітей з цукровим діабетом пов'язаний з рівнем глікемічного контролю у них. У пацієнтів з оптимальним рівнем глікемічного контролю виявили лише легкий ступінь хронічного катарального гінгівіту, з субоптимальним – легкий та середній, а у дітей з рівнем глікемічного контролю з високим ризиком для життя – легкий, середній та тяжкий. При чому, тяжкий ступінь виявлений у 8 дітей, що становить 19,05%, а легкий – у 6 (14,29%).

Вивчення наявності кровоточивості проводили з урахуванням кількості секстантів у дітей різних груп та з різними ступенями тяжкості хронічного катарального гінгівіту (табл.3.1.3). Так, у дітей, які хворіють на цукровий діабет

кількість секстантів з кровоточивістю в 1,88 рази вища, ніж у дітей з хронічним катаральним гінгівітом без фонової патології.

Таблиця 3.1.3

Показник СРІ у обстежених дітей ($M \pm m$)

Групи	Значення СРІ, кровоточивість (секстанти)			
	легкий	середній	тяжкий	разом
Здорові ХКГ	2,14±0,53 n=14	2,25±0,95 n=4	-	2,16±0,61 n=18
ЦД +ХКГ	3,08±0,81 n=25	4,21±0,52 n=76	5,75±0,46 n=8	4,06±0,92 n=109
p	>0,05	>0,05	-	>0,05
ЦД до 5 років	2,84±0,76 n=19	4,05±0,48 n=43	5,66±0,57 n=3	3,75±0,93 n=65
ЦД більше 5 років	3,83±0,41 n=6	4,42±0,50 n=33	5,80±0,44 n=5	4,52±0,69 n=44
p'	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
ОГК	2,00±0,00 n=1	-	-	2,00±0,00 n=1
СОГК	2,88±0,7 n=18	4,02±0,44 n=48	-	3,71±0,74 n=66
p''	<0,05			<0,05
ВРДЖ	3,83±0,41 n=6	4,53±0,51 n=28	5,75±0,46 n=8	4,69±0,7 n=42
p'''	<0,05			<0,05
p''''	>0,05	>0,05		>0,05

Примітки:

1. p – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта здорових дітей і хворих на цукровий діабет;

2. p' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з різним терміном наявності основного захворювання;

3. p'' – порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з ОГК та СОГК;

4. p''' - порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з СОГК та ВРДЖ;

5. p'''' - порівняння результатів дослідження стану тканин пародонта дітей з ОГК та ВРДЖ.

Вірогідної різниці показника не виявлено у дітей з урахуванням тривалості та тяжкості цукрового діабету. Маємо значну різницю лише у випадку з оптимальним рівнем глікемічного контролю та рівнем з високим ризиком для життя ($p < 0,05$).

Результати обстеження тканин пародонта у дітей, хворих на ЦД виявили значно вищу поширеність захворювань пародонта порівняно з соматично здоровими дітьми. У структурі захворювань тканин пародонта переважав ХКГ. Найчастіше ХКГ діагностували у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років та у дітей, які мали субоптимальний рівень глікемічного контролю. Це пояснюється тим, що діти з тривалістю ЦД понад 5 років та діти з рівнем глікемічного контролю із високим ризиком для життя мали вищу поширеність інших форм захворювань пародонта. А у дітей з оптимальним рівнем глікемічного контролю поширеність ХКГ була нижчою за рахунок більшої кількості дітей з інтактним пародонтом. У пацієнтів з оптимальним рівнем глікемічного контролю виявили лише легкий ступінь хронічного катарального гінгівіту, з субоптимальним – легкий та середній, а у дітей з рівнем глікемічного контролю з високим ризиком для життя – легкий, середній та тяжкий. Спостерігаємо збільшення кількості секстантів з кровоточивістю у дітей з цукровим діабетом в порівнянні з соматично здоровими дітьми. Кількість секстантів з кровоточивістю залежить від тривалості та тяжкості основного захворювання.

Отже, отримані результати свідчать про необхідність подальшого поглибленого дослідження патогенетичних механізмів розвитку хвороб пародонта у дітей з ЦД для розробки профілактичних та лікувальних заходів.

3.2 Оцінка гігієнічного стану порожнини рота в дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет

Гігієнічний стан порожнини рота визначали за допомогою спрощеного індексу гігієни порожнини рота ОІН-S (J.C.Green, J.R.Vermilion,1964).

При аналізі гігієнічного стану порожнини рота у дітей, хворих на діабет, звертали увагу на характер нальоту, який локалізувався переважно на шийках зубів з вестибулярної та оральної поверхонь. Крім м'яких зубних відкладень спостерігали, у невеликій кількості, наявність надясенного зубного каменю, що впливало на значення гігієнічного індексу. Надясенний зубний камінь мав світло-жовтий колір, легко знімався за допомогою спеціальних інструментів та в жодному випадку не вкривав більше 1/3 поверхні зуба.

Проведена нами оцінка гігієнічного стану ротової порожнини у дітей, залежно від тривалості загальносоматичного захворювання, показала зниження рівня гігієни та збільшення значень індексу Green – Vermillion (табл.3.2.1). Так, у дітей з ХКГ, що хворіють на ЦД більше 5 років та мають СОГК значення гігієнічного індексу були в 1,3 рази вищі ($1,87 \pm 0,15$) бали і відповідало незадовільному рівню гігієни порівняно з ($1,54 \pm 0,08$) бали у дітей з тривалістю ЦД менше 5 років, що відповідає задовільній гігієні. У дітей з рівнем глікемічного контролю з ВРДЖ і тривалістю ЦД понад 5 років гігієнічний індекс дорівнював ($2,42 \pm 0,29$) бали, що було в 1,5 рази вище, ніж у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років і мали значення індексу ($1,64 \pm 0,08$) бали, що відповідає незадовільному та задовільному рівню гігієни порожнини рота відповідно.

Нами також проведено аналіз гігієнічного стану порожнини рота в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання. Так, у дітей при рівні глікемічного контролю з ВРДЖ та тривалості ЦД понад 5 років значення індексу Green – Vermillion перевищували аналогічні в 1,3 рази ($2,42 \pm 0,29$) бали

Таблиця 3.2.1

Середнє значення індексу Green – Vermillion у дітей з ХКГ в залежності від тривалості основного захворювання та рівня глікемічного контролю ($M \pm m$)

Тривалість ЦД	Тяжкість гінгівіту	Показник гігієни (бали) у дітей з різним рівнем глікемічного контролю					
		ОГК (n=1)	СОГК (n=66)	Р (ос)	ВРДЖ (n=42)	Р (ов)	Р (св)
до 5 років	всього n=65	1,33±0,00 задов.	(n=40) 1,54±0,08 задов.	<0,05	(n=24) 1,64±0,08 задов.	<0,05	<0,05
	легкий	1,33±0,00	1,48±0,04	<0,05	1,54±0,08	<0,05	<0,05
	середній	-	1,58±0,08		1,65±0,03		<0,05
	тяжкий	-	-		1,71±0,09		
	Р(лс)		<0,05		<0,05		
	Р(ст)				<0,05		
	Р(лт)				<0,05		
більше 5 років (n=44)	всього n= 44		(n=26) 1,87±0,15 незадов		(n=18) 2,42±0,29 незадов		<0,05
	легкий	-	1,58±0,09		1,66±0,00		<0,05
	Рл (до5-більше5)		<0,05		<0,05		
	середній	-	1,93±0,08		2,47±0,06		<0,05
	Рс (до5-більше5)		<0,05		<0,05		
	тяжкий	-	-		2,62±0,07		
	Рт (до5-більше5)				<0,05		
	Р(лс)		<0,05		<0,05		
	Р(ст)				<0,05		
	Р(лт)				<0,05		
	Р (до 5 - більше 5)		<0,05		<0,05		

Примітки:

1. P(oc) – порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з оптимальним глікемічним контролем та з субоптимальним глікемічним контролем;
 2. P(ов) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з оптимальним глікемічним контролем та з високим ризиком для життя;
 3. P(св) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з субоптимальним глікемічним контролем та з високим ризиком для життя;
 4. P(лс) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з легким ступенем тяжкості гінгівіту та середнім ступенем тяжкості гінгівіту;
 5. P(ст) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з середнім ступенем тяжкості гінгівіту та тяжким ступенем тяжкості гінгівіту;
 6. P(лт) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з легким ступенем тяжкості гінгівіту та тяжким ступенем тяжкості гінгівіту;
 7. P (до 5 - більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з тривалістю цукрового діабету до 5 років та тривалістю цукрового діабету більше 5 років;
 8. Pл (до 5 – більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з легким ступенем тяжкості гінгівіту і тривалістю цукрового діабету до 5 років та більше 5 років;
 9. Pс (до 5 – більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з середнім ступенем тяжкості гінгівіту і тривалістю цукрового діабету до 5 років та більше 5 років;
 10. Pт (до 5 – більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з тяжким ступенем тяжкості гінгівіту і тривалістю цукрового діабету до 5 років та більше 5 років.
- проти ((1,87±0,15) бали) у дітей СОГК та відповідали незадовільному рівню гігієни ротової порожнини в обох випадках.

Така ж тенденція простежувалася і в групі дітей з перебігом ЦД менше 5 років. У дітей з рівнем глікемічного контролю з ВРДЖ гігієнічний індекс дорівнював $(1,64 \pm 0,08)$ бали і був значно вищим порівняно з $(1,54 \pm 0,08)$ бали - при СОГК та в 1,2 рази вищим $(1,33 \pm 0,00)$ бали) при ОГК, проте в усіх випадках відповідав задовільному рівню.

Детальний аналіз залежностей гігієнічного стану ротової порожнини в дітей з різним ступенем тяжкості ХКГ від тривалості та тяжкості перебігу основного захворювання показав наступні результати.

Усі діти з легким ступенем тяжкості ХКГ незалежно від рівня глікемічного контролю та тривалості діабету мали задовільний рівень гігієни порожнини рота. Однак у дітей з перебігом ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими і дорівнювали при СОГК $(1,58 \pm 0,08)$ бали проти $(1,48 \pm 0,04)$ бали при тривалості діабету менше 5 років, та $(1,66 \pm 0,00)$ бали у дітей з ВРДЖ проти $(1,54 \pm 0,08)$ бали відповідно. У дітей із середнім ступенем тяжкості ХКГ та наявністю ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими в 1,2 рази при СОГК та в 1,5 рази при ВРДЖ порівняно з показником при СОГК та при ВРДЖ у дітей з тривалістю соматичної патології до 5 років. Значення індексу Green – Vermillion у дітей, які мали тяжкий ступінь ХКГ та ЦД більше 5 років в анамнезі перевищували в 1,5 рази показник у дітей з ЦД менше 5 років і відповідали поганій та незадовільній гігієні порожнини рота.

Таким чином прослідковується тісний взаємозв'язок гігієни ротової порожнини від ступеня тяжкості ХКГ та від тривалості і тяжкості наявного загально соматичного захворювання.

Результати проведеної нами оцінки гігієнічного стану ротової порожнини у дітей, залежно від тривалості загальносоматичного захворювання, показала зниження рівня гігієни та збільшення значень індексу Федорова – Володкіної (табл.3.2.2).

Таблиця 3.2.2

Середнє значення індексу Федорова -Володкіної у дітей з ХКГ в залежності від тривалості основного захворювання та рівня глікемічного контролю

Тривалість ЦД	Тяжкість гінгівіту	Показник гігієни у дітей з різним рівнем глікемічного контролю					
		ОГК (n=1)	СОГК (n=66)	Р (ос)	ВРДЖ (n=42)	Р (ов)	Р (св)
до 5 років	всього n=65	(n=1) 1,66±0,00 задов.	(n=40) 1,99±0,19 задов.	<0,05	(n=24) 2,40±0,19 незадов.	<0,05	<0,05
	легкий	1,66±0,00	1,76±0,12	<0,05	2,04±0,08	<0,05	<0,05
	середній	-	2,11±0,07		2,46±0,07		<0,05
	тяжкий	-	-		2,60±0,09		
	рлс		<0,05		<0,05		
	рст				<0,05		
	рлт				<0,05		
більше 5 років (n=44)	всього n= 44		(n=26) 2,61±0,06 незадов.		(n=18) 3,28±0,25 погана		<0,05
	легкий	-	2,54±0,08		2,66±0,00		<0,05
	Рл (до 5-більше 5)						
	середній	-	2,63±0,06		3,31±0,09		<0,05
	Рл (до5-більше 5)						
	Тяжкий	-	-		3,5±0,07		
	Рл (до 5-більше5)						
	рлс		<0,05		<0,05		
	рст				>0,05		
	рлт				<0,05		
	Р до5-більше5		<0,05		>0,05		

Примітки:

1. Р(ос) – порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з оптимальним глікемічним контролем та з субоптимальним глікемічним контролем;

2. P(ов) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з оптимальним глікемічним контролем та з високим ризиком для життя;
3. P(св) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з субоптимальним глікемічним контролем та з високим ризиком для життя;
4. P(лс) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з легким ступенем тяжкості гінгівіту та середнім ступенем тяжкості гінгівіту;
5. P(ст) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з середнім ступенем тяжкості гінгівіту та тяжким ступенем тяжкості гінгівіту;
6. P(лт) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з легким ступенем тяжкості гінгівіту та тяжким ступенем тяжкості гінгівіту;
7. P (до 5 - більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з тривалістю цукрового діабету до 5 років та тривалістю цукрового діабету більше 5 років;
8. Pл (до 5 – більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з легким ступенем тяжкості гінгівіту і тривалістю цукрового діабету до 5 років та більше 5 років;
9. Pс (до 5 – більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з середнім ступенем тяжкості гінгівіту і тривалістю цукрового діабету до 5 років та більше 5 років;
10. Pт (до 5 – більше 5) - порівняння вірогідності показника гігієни у дітей з тяжким ступенем тяжкості гінгівіту і тривалістю цукрового діабету до 5 років та більше 5 років.

Так, у дітей з ХКГ, що хворіють на ЦД більше 5 років та мають СОГК значення гігієнічного індексу були в 1,3 рази вищі ($2,61 \pm 0,06$) бали і відповідало незадовільному рівню гігієни порівняно з ($1,99 \pm 0,19$) бали у дітей з тривалістю ЦД менше 5 років, що відповідає задовільній гігієні. У дітей з рівнем глікемічного контролю з ВРДЖ і тривалістю ЦД понад 5 років гігієнічний індекс дорівнював ($3,28 \pm 0,25$) бали, що було в 1,4 рази вище, ніж у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років і мали значення індексу ($2,40 \pm 0,19$)

бали, що відповідає поганому та незадовільному рівню гігієни порожнини рота відповідно.

Нами також проведено аналіз гігієнічного стану порожнини рота в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання. Так, у дітей при рівні глікемічного контролю з ВРДЖ та тривалості ЦД понад 5 років значення індексу Федорова–Володкіної перевищували аналогічні в 1,3 рази ($3,28 \pm 0,25$) бали проти ($2,61 \pm 0,06$) бали у дітей СОГК та відповідали поганому та незадовільному рівню гігієни ротової порожнини відповідно.

Така ж тенденція простежувалася і в групі дітей з перебігом ЦД менше 5 років. У дітей з рівнем глікемічного контролю з ВРДЖ гігієнічний індекс дорівнював ($2,40 \pm 0,19$) бали й засвідчував незадовільний рівень гігієни ротової порожнини, і був значно вищим порівняно з ($1,99 \pm 0,19$) бали - при СОГК та в 1,5 рази вищим ($1,66 \pm 0,00$) бали) при ОГК, які відповідали задовільному рівню гігієни в обох випадках.

Детальний аналіз залежностей гігієнічного стану ротової порожнини в дітей з різним ступенем тяжкості ХКГ від тривалості та тяжкості перебігу основного захворювання показав наступні результати. Усі діти з легким ступенем тяжкості ХКГ та тривалістю основного захворювання менше 5 років незалежно від рівня глікемічного контролю мали задовільний рівень гігієни порожнини рота. Однак у дітей з перебігом ЦД понад 5 років стан гігієни суттєво погіршувався і трактувався як незадовільний при СОГК та поганий при глікемічному контролі з ВРДЖ. Значення гігієнічних індексів дорівнювали при СОГК і тривалості діабету понад 5 років ($2,54 \pm 0,08$) бали проти ($1,76 \pm 0,12$) бали при тривалості діабету менше 5 років, та ($2,66 \pm 0,00$) бали у дітей з ВРДЖ проти ($2,04 \pm 0,08$) бали відповідно. У дітей із середнім ступенем тяжкості ХКГ та наявністю ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими в 1,2 рази при СОГК та в 1,3 рази при ВРДЖ порівняно з показником при СОГК та при ВРДЖ у дітей з тривалістю соматичної патології до 5 років. Значення індексу гігієни Федорова – Володкіної у дітей, які мали тяжкий ступінь ХКГ та

ЦД більше 5 років в анамнезі перевищували в 1,3 рази показник у дітей з ЦД менше 5 років і відповідали дуже поганій та поганій гігієні порожнини рота.

Таким чином відмічається тісний взаємозв'язок ступеня тяжкості ХКГ від гігієни ротової порожнини та від тривалості і тяжкості наявного загальносоматичного захворювання.

Нами проведена оцінка навичок гігієни порожнини рота у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінозалежного цукрового діабету за результатами анкетування.

Визначення рівня гігієнічних знань проведено методом відкритого типу за допомогою розробленої нами анкети. Анкета містила запитання про самооцінку особистої гігієни порожнини рота, джерела отримання необхідної інформації стосовно засобів та методів гігієни порожнини рота, кратність відвідування лікаря – стоматолога з метою профілактичного огляду, кратність чищення зубів на день, частоту зміни зубної щітки, тощо.

Аналіз отриманих даних свідчить, що всі опитані діти знають про необхідність чищення зубів, проте регулярно, двічі на день (уранці і увечері) чистять зуби $46,79 \pm 4,78\%$ осіб, тоді як лише уранці виконують цю процедуру $18,35 \pm 3,71\%$, а увечері - $34,86 \pm 4,56\%$ опитаних. Результати самооцінки дітьми власного стану гігієни порожнини рота показали, що в середньому $8,26 \pm 2,64\%$ дітей вказали на «відмінний», $54,13 \pm 4,77\%$ - «добрий», $30,28 \pm 4,40\%$ - «задовільний», $5,50 \pm 2,18\%$ - «незадовільний» і лише $1,83 \pm 1,28\%$ оцінили гігієнічний стан порожнини рота як «поганий». Ми з'ясували, що у $58,72 \pm 4,72\%$ респондентів формування гігієнічних навичок відбувалося завдяки батькам; у лікаря - стоматолога отримали відомості $22,94 \pm 4,03\%$ опитаних, від учителів – $12,84 \pm 3,20\%$, з рекламних та телевізійних джерел – $4,59 \pm 2,00\%$ і $0,92 \pm 0,91\%$ осіб стверджували, що таких відомостей їм ніхто не надавав. Для своєчасного виявлення і профілактики стоматологічних захворювань необхідно регулярно відвідувати лікаря – стоматолога (двічі на рік). У зв'язку з цим анкетовані діти відповідали на запитання про кратність звернень до

стоматолога з цього приводу. Уважають за потрібне відвідувати стоматолога з метою профілактичного огляду двічі на рік $35,78 \pm 4,59\%$ дітей, один раз на рік – $39,45 \pm 4,68\%$ опитаних і $24,77 \pm 4,13\%$ вважають необхідним звертатися до лікаря в разі потреби. Для забезпечення якісної гігієни порожнини рота важливе значення має тривалість використання зубної щітки. $46,79 \pm 4,78\%$ дітей знають, що зубну щітку слід змінювати один раз на 2-3 місяці і це виконують, $49,54 \pm 4,79\%$ респондентів роблять це один раз на пів року, $3,67 \pm 1,80\%$ опитаних змінюють зубну щітку один раз на рік. Для оцінки санітарно-гігієнічних знань дітей важливими є й інші дані щодо догляду за порожниною рота. Встановлено, що лише $17,43 \pm 3,63\%$ опитаних користуються ополіскувачами під час чищення зубів і $15,60 \pm 3,48\%$ дітей використовують флоси.

Отже, отримані результати анкетування вказують на недостатній рівень санітарно-гігієнічних знань серед опитаних, що прямо пропорційно відображається в індексних показниках гігієни порожнини рота. Одержані результати ще раз підкреслюють, що особливу увагу необхідно приділяти навчанню гігієни порожнини рота і її контролю у дітей для попередження захворювань тканин пародонта та в процесі їх лікуванн. Саме тому, вирішення суто фахових стоматологічних проблем слід планувати як одну із спільних ланок удосконалення загальної медичної допомоги дитячому населенню.

Проведена нами оцінка гігієнічного стану порожнини рота у дітей, хворих на ЦД, доводить, що з поглибленням запальних процесів у тканинах пародонта, значення гігієнічного індексу збільшуються та дає підстави стверджувати, що гігієна порожнини рота залежить від тривалості та тяжкості основного захворювання, що вказує на необхідність покращення стоматологічної допомоги дітям даної категорії.

З метою попередження розвитку основних стоматологічних захворювань, зокрема захворювань пародонта, та зменшення їх інтенсифікації виникає необхідність більш детального вивчення гомеостазу порожнини рота для

розробки комплексу індивідуальних заходів у осіб дитячого віку, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет.

3.3 Швидкість слиновиділення, рН, в'язкість, мінералізуючий потенціал ротової рідини у обстежених дітей

Дослідження показників дітей груп спостереження виявило певну різницю. Вірогідні результати спостерігали у хрупах здорових дітей та з хронічним катаральним гінгівітом та цукровим діабетом тривалістю більше 5 років (табл.3.3).

Таблиця 3.3

Показники ротової рідини дітей різних груп спостереження (M±m)

Групи дітей, кількість	Показник ротової рідини			
	в'язкість, відн. од.	швидкість слиновиділення мл/хв	водневий показник, од.	мінералізуючий потенціал, бали
1 група, n=22	1,57±0,02	0,40±0,01	6,85±0,02	2,75±0,06
2 група, n=18	2,05±0,03	0,32±0,01	6,73±0,02	2,06±0,08
p ₁₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05<0,001
3 група, n=65	2,13±0,04	0,26±0,01	6,62±0,02	2,01±0,03
p ₃₋₁	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₃₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
4 група, n=44	2,18±0,03	0,22±0,01	6,55±0,02	1,95±0,02
p ₄₋₁	<0,05	<0,05	>0,05	<0,05
p ₄₋₂	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
p ₄₋₃	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05

Примітка. p_{1-2...} вірогідність різниці показників дітей різних груп.

В'язкість ротової рідини збільшувалась у дітей як з хронічним

катаральним гінгівітом без фонової патології, так із цукровим діабетом в порівнянні зі здоровими дітьми без захворювань тканин пародонта. Збільшення в'язкості ротової рідини призводить до значного накопичення зубного нальоту.

Зміна показника швидкості салівації відповідає змінам в'язкості, Тобто, у дітей з цукровим діабетом тривалістю більше 5 років спостерігається вірогідна його різниця ($0,22 \pm 0,01$ мл/хв.) при порівнянні з дітьми 1 групи дослідження ($0,40 \pm 0,01$ мл/хв.) ($p < 0,05$).

Водневий показник ротової рідини дітей груп спостереження зменшувався від 1 до 3 групи та досяг мінімальної величини в 4 групі спостереження ($6,55 \pm 0,02$ од.).

Це стосується і мінералізуючого потенціалу ротової рідини. Він найгірший у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та тривалістю цукрового діабету більше 5 років.

Результати обстеження тканин пародонта у дітей, хворих на ЦД виявили значно вищу поширеність захворювань пародонта порівняно з соматично здоровими дітьми. У структурі захворювань тканин пародонта переважав ХКГ. У пацієнтів з оптимальним рівнем глікемічного контролю виявили лише легкий ступінь хронічного катарального гінгівіту, з субоптимальним – легкий та середній, а у дітей з рівнем глікемічного контролю з високим ризиком для життя – легкий, середній та тяжкий. Спостерігаємо збільшення кількості секстантів з кровоточивістю у дітей з цукровим діабетом в порівнянні з соматично здоровими дітьми. Кількість секстантів з кровоточивістю залежить від тривалості та тяжкості основного захворювання.

З поглибленням запальних процесів у тканинах пародонта, значення гігієнічного індексу збільшуються. Гігієна порожнини рота залежить від тривалості та тяжкості основного захворювання, що вказує на необхідність покращення стоматологічної допомоги дітям даної категорії. Більшість дітей має низький рівень санітарно – гігієнічних знань, який підтверджується недостатніми гігієнічними навичками. Аналіз результатів анкетування черговий

раз вказує на доцільність проведення санітарно – просвітницької роботи серед даної категорії дітей.

Перебіг хронічного катарального гінгівіту супроводжується погіршенням швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей. Досліджувані показники гомеостазу ротової рідини найгірші у дітей з тривалістю цукрового діабету більше 5 років.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ
РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ
ГІНГІВІТОМ НА ФОНІ ІНСУЛІНЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

4.1. Особливості показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету

Показники перекисного окиснення ліпідів ротової рідини дітей досліджуваних груп мали вірогідну різницю в залежності від стану загального здоров'я та стану тканин пародонта (табл.4.1.1).

Таблиця 4.1.1

Показники перекисного окиснення ліпідів ротової рідини дітей груп спостереження (M±m)

Групи дітей, кількість	Показники перекисного окиснення ліпідів (M±m)		
	ОМБ (нмоль/мг білка)	ДК (мкМ/мл слини)	МДА (мкмоль/л)
1 група (n=22)	138,25±5,91	5,18±1,45	55,04±1,26
2 група (n=18)	176,61±4,01	8,47±0,93	70,59±1,36
p ¹	<0,05	<0,05	<0,05
3 група(n=35)	202,57±2,35	15,53±0,73	91,68±1,19
p ²	<0,05	<0,05	<0,05
p ³	<0,05	<0,05	<0,05
4 група(n=30)	215,22±1,35	19,31±0,81	103,59±1,10
p ⁴	<0,05	<0,05	<0,05
p ⁵	<0,05	<0,05	<0,05
p ⁶	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки:

1. p^1 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 2 груп;
2. p^2 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 3 груп;
3. p^3 - вірогідність різниці показників дітей 2 та 3 груп;
4. p^4 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 4 груп;
5. p^5 - вірогідність різниці показників дітей 2 та 4 груп;
6. p^6 - вірогідність різниці показників дітей 3 та 4 груп.

Найкращі показники спостерігали у соматично здорових дітей та інтактним пародонтом. У дітей з хронічним катаральним гінгівітом найгірші показники спостерігали при тривалості цукрового діабету більше 5 років.

У соматично здорових дітей та на фоні цукрового діабету при наявності хронічного катарального гінгівіту спостерігається активація процесів окисної модифікації білків ротової рідини в порівнянні з такими дітьми зі здоровим пародонтом. Ступінь ОМБ ротової рідини залежить від наявності та тривалості основного захворювання (цукровий діабет) та наявності захворювання тканин пародонта. Найвищий показник виявлений у дітей, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років та мають хронічний катаральний гінгівіт. Ступінь окисної модифікації білків у дітей 1 групи в 1,28 рази нижчий, ніж у дітей 2 групи. Тобто, перебіг хронічного катарального гінгівіту у соматично здорових дітей відбувається на фоні погіршення цього показника ($p < 0,05$). Показник підвищується у дітей з цукровим діабетом з тривалістю як до 5 років (у 1,15 рази) так і більше 5 років (у 1,22 рази). Вірогідної різниці показника ОМБ дітей в залежності від тривалості основного захворювання нами не виявлено, хоча є різниця в числових значеннях.

Концентрація дієнових кон'югатів була найвищою у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом при тривалості цукрового діабету більше 5 років. В порівнянні з соматично та стоматологічно здоровими цей показник підвищувався в 3,73 рази ($5,18 \pm 1,45$ мкМ/мл - в 1 групі проти

19,31±0,81мкМ/мл – в 4 групі). Така ж тенденція спостерігається при вивченні показника малонового діальдигіду. Погіршення числових значень відбувається у дітей з наявністю хронічного катарального гінгівіту та набуває максимальних значень у пацієнтів з наявністю запальних процесів у тканинах пародонта та при тривалості цукрового діабету більше 5 років.

Показник активності каталази зменшується в 3,8 рази при порівнянні показників дітей здорових та з хронічним катаральним гінгівітом, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років (6,69±1,15 нмоль/хв* мг білка – в 1 групі проти 1,75±0,02 в 4 групі) (табл.4.1.2).

Таблиця 4.1.2

Показники активності каталази та супероксиддисмутази ротової рідини дітей груп спостереження (M±m)

Групи дітей, кількість	Показники активності (M±m)	
	СОД (ОД/хв* мг білка)	Каталаза (нмоль/хв* мг білка)
1 група (22)	10,53±0,52	6,69±1,15
2 група (18)	7,36±0,11	4,71±0,56
p ¹	<0,05	<0,05
3 група (35)	5,03±0,13	2,31±0,03
p ²	<0,05	<0,05
p ³	<0,05	<0,05
4 група (30)	4,42±0,05	1,75±0,02
p ⁴	<0,05	<0,05
p ⁵	<0,05	<0,05
p ⁶	>0,05	>0,05

Примітки:

1. p¹ - вірогідність різниці показників дітей 1 та 2 груп;
2. p² - вірогідність різниці показників дітей 1 та 3 груп;
3. p³ - вірогідність різниці показників дітей 2 та 3 груп;

4. p^4 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 4 груп;
5. p^5 - вірогідність різниці показників дітей 2 та 4 груп;
6. p^6 - вірогідність різниці показників дітей 3 та 4 груп.

Активність СОД зменшується у пацієнтів 2,3 та 4 груп спостереження в порівнянні зі здоровими дітьми (1 група). Найгірший показник спостерігався у дітей 4 групи. Він у 2,4 рази нижчий, ніж у дітей 1 групи спостереження. Вірогідної різниці активності ферменту супероксиддисмутази у дітей з різною тривалістю цукрового діабету нами не виявлено, але показники були гірші у пацієнтів, які хворіють більше 5 років ($5,03 \pm 0,13$ ОД/хв* мг білка в 3 групі проти $4,42 \pm 0,05$ – в 4 групі). Така ж закономірність виявлена при вивченні активності каталази ($p > 0,05$) ($2,31 \pm 0,03$ нмоль/хв* мг білка в 3 групі проти $1,75 \pm 0,02$ нмоль/хв* мг білка).

Звертає на себе увагу показник загального білка, який збільшується у пацієнтів 4 групи в 5,3 рази в порівнянні з 1 групою (табл.4.1.3).

Показники активності HS-груп та церулоплазміну знижуються при наявності запальних процесів в тканинах пародонта та особливо у дітей, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років (табл.4.1.3). Так показник активності HS-груп у здорових дітей становив $120,29 \pm 4,03$ пМ/мг, що в 1,4 рази вище, ніж у дітей з гінгівітом ($85,98 \pm 1,69$ пМ/мг), в 1,78 рази, ніж у дітей з запальними процесами в тканинах пародонта і наявністю цукрового діабету тривалістю до 5 років та в 2,12 рази у дітей з тривалістю основного захворювання більше 5 років. У пацієнтів з цукровим діабетом показник не мав вірогідної різниці з урахуванням давності діагностики основного захворювання ($67,59 \pm 0,76$ пМ/мг до 5 років, $56,68 \pm 0,82$ пМ/мг більше 5 років, $p > 0,05$).

Відповідну картину виявили під час вивчення показника церулоплазміну (табл. 4.1.3). Найкращий показник спостерігаємо у соматично здорових дітей без патології тканин пародонту ($132,36 \pm 3,94$ мг/л). Найменші значення виявили у дітей з хронічним катаральним гінгівітом за тривалості цукрового діабету більше 5 років.

Таблиця 4.1.3

Показники антиоксидантного захисту ротової рідини дітей груп спостереження
($M \pm m$)

Групи дітей, кількість	Показники антиоксидантного захисту ($M \pm m$)		
	Загальний білок (г/л)	HS-групи (пМ/мг білка)	Церулоплазмін (мг/л)
1 група (22)	3,26±0,43	120,29±4,03	132,36±3,94
2 група(18)	8,23±0,91	85,98±1,69	106,99±4,19
p^1	<0,05	<0,05	<0,05
3 група (35)	14,58±0,13	67,59±0,76	91,3±3,77
p^2	<0,05	<0,05	<0,05
p^3	<0,05	<0,05	<0,05
4 група (30)	17,26±0,09	56,68±0,82	79,85±3,03
p^4	<0,05	<0,05	<0,05
p^5	<0,05	<0,05	<0,05
p^6	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки:

1. p^1 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 2 груп;
2. p^2 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 3 груп;
3. p^3 - вірогідність різниці показників дітей 2 та 3 груп;
4. p^4 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 4 груп;
5. p^5 - вірогідність різниці показників дітей 2 та 4 груп;

Виявлена вірогідна різниця показників ОМБ, ДК, МДА, загального білка, HS-групи, церулоплазміну, активності СОД, каталази ротової рідини дітей різних груп спостереження. Підвищення показників перекисного окиснення ліпідів та зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту ротової рідини спостерігаємо у дітей з наявністю хронічного катарального гінгівіту. Найбільш суттєві зміни виявлені у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом і цукровим діабетом та особливо при тривалості основного

захворювання більше 5 років.

4.2 Показники системи глутатіону ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету

Ми виявили різницю всіх досліджуваних показників у дітей груп спостереження. Здорові діти з інтактним пародонтом мали результати, які достовірно відрізнялися від показників інших груп дослідження.

Так показник Г-SH зменшувався в залежності від стану соматичного здоров'я дитини і стану тканин пародонта (табл.4.2.1). Найнижчий показник виявлений у дітей з цукровим діабетом тривалістю більше 5 років з хронічним катаральним гінгівітом. Він був в 2,18 рази нижче, ніж у здорових дітей, в 1,55 рази - ніж у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом, в 1,14 рази - ніж у дітей з хронічним катаральним гінгівітом і цукровим діабетом тривалістю менше 5 років. У дітей з цукровим діабетом показник Г-SH має відмінності з урахуванням тривалості основного захворювання, але вони не достовірні на відміну від показників інших груп дослідження.

Глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа підтримує рівень відновленого глутатіону, який є внутрішньоклітинним антиоксидантом. Його зниження сприяє і зменшенню показника відновленого глутатіону. Так порівняння показників глюкозо-6-фосфатдегідрогенази дітей 1 і 4 групи виявило різницю в 2,86 рази, 2 і 4 групи - в 1,66 рази, 3 і 4 групи - в 1,12 рази (табл.4.2.1).

Таку ж ситуацію спостерігали при вивченні ферментів (глутатіонтрансферази (Г-ST), глутатіонпероксидази (ГП), глутатіонредуктази (ГР), які беруть безпосередню участь в процесах перекисного окислення, пов'язуючи вільні радикали, які шкідливо впливають на тканини організму людини (табл. 4.2.2). У дітей на тлі цукрового діабету показники значно погіршуються при тривалості захворювання більше 5 років у порівнянні з показниками дітей інших досліджуваних груп. Так, у практично здорових дітей

Таблиця 4.2.1

Показники системи глутатіону ротової рідини дітей груп спостереження (M±m)

Групи дітей, кількість	Показники системи глутатіону (M±m)	
	Г-SH (кмоль/мг білка)	Г-6 ФДГ (нмоль/хв мг білка)
1 група (n=22)	8,74±0,21	18,39±0,31
2 група (n=18)	6,2±0,09	10,68±0,16
p ¹	<0,05	<0,05
3 група (n=35)	4,55±0,06	7,17±0,06
p ²	<0,05	<0,05
p ³	<0,05	<0,05
4 група (n=30)	4,01±0,11	6,43±0,06
p ⁴	<0,05	<0,05
p ⁵	<0,05	<0,05
p ⁶	>0,05	>0,05

Примітки:

1. p¹ - вірогідність різниці показників дітей 1 та 2 груп;
2. p² - вірогідність різниці показників дітей 1 та 3 груп;
3. p³ - вірогідність різниці показників дітей 2 та 3 груп;
4. p⁴ - вірогідність різниці показників дітей 1 та 4 груп;
5. p⁵ - вірогідність різниці показників дітей 2 та 4 груп;
6. p⁶ - вірогідність різниці показників дітей 3 та 4 груп.

показник глутатіонтрансферази в 1,43 рази вищий, ніж у соматично здорових дітей з хронічним катаральним гінгівітом, в 1,74 рази, ніж у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та тривалістю цукрового діабету до 5 років та в 1,98 рази в порівнянні з дітьми, які мають цукровий діабет більше, ніж 5 років. Глутатіонпероксидаза підвищується від 1 до 4 групи та досягає максимального значення у дітей з тривалістю цукрового діабету більше 5 років, що в 1,7 рази

вище в порівнянні зі здоровими дітьми. Спостерігається і різниця показника глутатіонредуктази (зниження показника у дітей 4 групи в порівнянні з 1 групою в 2,5 рази).

Таблиця 4.2.2

Показники ферментів глутатіону ротової рідини дітей груп спостереження
($M \pm m$)

Групи дітей, кількість	Показники ферментів глутатіону (нмоль/хв мг білка)		
	Глутатіон трансфераза	Глутатіон пероксидаза	Глутатіон редуктаза
1 група (n=22)	231,44±12,14	269,73±8,77	20,21±0,41
2 група (n=18)	161,37±4,85	396,15±5,70	13,62±0,19
p^1	<0,05	<0,05	<0,05
3 група (n=35)	132,79±3,12	436,87±4,16	9,11±0,99
p^2	<0,05	<0,05	<0,05
p^3	<0,05	<0,05	<0,05
4 група (n=30)	116,69±2,49	459,28±3,44	8,04±0,08
p^4	<0,05	<0,05	<0,05
p^5	<0,05	<0,05	<0,05
p^6	>0,05	>0,05	>0,05

Примітки:

1. p^1 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 2 груп;
2. p^2 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 3 груп;
3. p^3 - вірогідність різниці показників дітей 2 та 3 груп;
4. p^4 - вірогідність різниці показників дітей 1 та 4 груп;
5. p^5 - вірогідність різниці показників дітей 2 та 4 груп;
6. p^6 - вірогідність різниці показників дітей 3 та 4 груп.

Вивчення системи глутатіону ротової рідини дітей показали, що здорові діти з інтактним пародонтом мали результати, які достовірно відрізнялися від

показників інших груп дослідження. У дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету показники глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази, відновленого глутатіону значно погіршуються при тривалості захворювання більше 5 років в порівнянні з показниками дітей інших досліджуваних груп.

Отже, вивчення показників прооксидантно-антиоксидантної системи ротової рідини дітей показали їх погіршення при наявності хронічного катарального гінгівіту та, особливо, у дітей з цукровим діабетом при його тривалості більше 5 років.

Отримані результати спонукають до регулювання процесів антиоксидантного захисту у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та особливо при наявності цукрового діабету шляхом створення лікувальних комплексів, що і є перспективою подальших досліджень.

РОЗДІЛ 5

ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ АНТИОКСИДАНТНОЇ СИСТЕМИ ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ДІТЕЙ ІЗ ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ НА ФОНІ ІНСУЛІНЗАЛЕЖНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ

5.1 Обґрунтування застосування лікувально-профілактичного комплексу

Поставлене завдання вирішується створенням способу лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом, що включає проведення базової терапії та додатково перорально застосовують комплексну біологічно-активну добавку "Квертулін" по 1 таблетці 3 рази на день, після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів, додатково призначають краплі «Імупрет» по 25 крапель 3 рази на день та полівітамінний комплекс "Піковіт" у вигляді таблеток по 1 таблетці 1 раз на день після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині, місцево призначають зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксіром " Ексоидент" (1 чайна ложка на ¼ склянки води після кожного вживання їжі та чищення зубів протягом 1-2 хв.) протягом трьох тижнів, а в якості індивідуальної гігієни рекомендують зубну щітку середньої жорсткості з лікувально-профілактичною пастою «Colgate Total 12» (2 рази на день).

"Квертулін"(НВА "Одеська біотехнологія") - комплексна біологічно активна добавка, яка містить: біофлавоноїд кверцитин, пребіотик інулін та цитрат кальцію. Кверцитин, який входить до складу препарату, володіє антиоксидантними, ангіопротекторними, гепатопротекторними, протизапальними і мембранопротекторними, інулін (поліфруктозид) є класичним пребіотиком і здійснює антидисбіотичну функцію, усуваючи явища орального дисбіозу, чинить гіпоглікемічну дію, цитрат кальцію є найбільш ефективним джерелом кальцію, володіє остеотропними, антидисбіотичними,

протиалергічними властивостями.

"Імупрет" - імуномодулюючий препарат рослинного походження. До складу засобу входять екстракти 7 лікарських рослин (корені алтеї, трава хвоща польового, квіти ромашки, листя грецького горіха, кора дуба, трава тисячолісника, листя кульбаби). Він має протизапальну, протівірусну, протинабрякову та імуномодулюючу дії. Завдяки полісахаридам алтеї й ромашки препарат стимулює неспецифічну реакцію імунної системи за рахунок активації фагоцитозу макро- та мікрофагів. Компоненти засобу збільшують виділення активних метаболітів кисню, що мають бактерицидні властивості, при цьому посилюючи внутрішньоклітинне руйнування мікроорганізмів у процесі фагоцитозу. Полісахариди, ефірні олії, біофлаваноїди (алтеї, тисячолісника, ромашки) сприяють зменшенню набряку слизової оболонки ротової порожнини та верхніх дихальних шляхів. Кора дуба містить таніни, хвощ посилює усі вищевказані ефекти. "Імупрет" використовують для профілактики і лікування патології верхніх дихальних шляхів й у стоматології, особливо у хворих з низьким імунним захистом організму.

"Эксодент" (НВА "Одеська біотехнологія") – зубний еліксир, що містить в своєму складі біологічно активні речовини із паростків пшениці, сої, м'яти з додаванням цитрату натрію та фторидів, ізофлавоноїди, амінокислоти, вітаміни групи В, мікроелементи. Соеві ізофлавоноїди активують процеси мінералізації емалі зубів, за рахунок пригнічення остеобластів та стимуляції остеобластів, володіють антиоксидантною дією, яка визначає протизапальну активність і ефективність при стоматитах і пародонтитах. Ефірні олії та ментол екстракту м'яти посилюють антимікробний та протизапальний ефекти.

"Піковіт" – полівітамінний препарат дія якого обумовлена ефектами компонентів, що входять до його складу. Вітаміни групи В (В₁, В₂, В₆), пантотенова кислота та нікотинамід беруть участь у процесах обміну вуглеводів, білків і жирів, а також вони важливі для функціонування нервової системи. Вітамін С основний позаклітинний антиоксидант, незамінний

компонент у сполучних тканинах, бере участь у метаболізмі тирозину, триптофану, фолієвої кислоти, в утворенні гема й дентину, в усмоктуванні заліза. Фолієва кислота необхідна для нормального утворення, регенерації та функціонування клітин крові. Вітамін А потрібний для розвитку епітеліальних клітин і синтезу зорового пігменту. Вітамін С прискорює засвоєння заліза та бере участь у багатьох окислювально-відновних реакціях організму. Вітамін Е є фізіологічним антиоксидантом, який захищає клітинні мембрани від пошкодження і зберігає клітинні функції. Вітамін Е основний позаклітинний антиоксидант, важливий елемент у клітинному диханні, у повноцінності метаболізму еритроцитів та ДНК. Вітамін Д регулює засвоєння кальцію та сприяє таким чином належній мінералізації кісток і зубів. Кальцій основний структурний елемент кісток та зубів, внутрішньоклітинний перетворювач сигналів у багатьох тканинах, включаючи ЦНС, ендокринну систему й м'язові тканини.

Запропонований спосіб лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей хворих на інсулінозалежний цукровий діабет здійснюють наступним чином. Після обстеження дитини, збору анамнезу та встановлення діагнозу хронічного катарального гінгівіту проводять професійну гігієну ротової порожнини, санацію (за необхідності), навчання дітей методам чищення зубів, використання флосів, підбір засобів індивідуальної гігієни порожнини рота. Далі призначають пероральне вживання комплексної біологічно-активної добавки "Кверлулін" у вигляді таблеток по 1 таблетці 3 рази на день, крапель «Імупрет» по 25 крапель 3 рази на день та полівітамінного препарату "Піковіт " по 1 таблетці 1 раз на день після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів. Місцево призначають зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксіром "Ексодент" (1 чайна ложка на $\frac{1}{4}$ склянки води після кожного вживання їжі та чищення зубів протягом 1-2 хв.) протягом трьох тижнів.

5.2 Клінічна оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, хворих на цукровий діабет, у віддалені терміни спостереження

Аналіз отриманих даних дає підстави говорити про певний позитивний результат в усіх групах, в яких проводилися лікувально-профілактичні заходи з приводу хронічного катарального гінгівіту. Однак, наявність вірогідної відмінності між більшістю показників на всіх етапах спостереження свідчить про суттєву різницю між методами лікування.

У всіх обстежених дітей після проведеного лікування відбулося покращення гігієнічного стану ротової порожнини в порівнянні з показниками до лікування (табл.5.2.1).

Відразу після проведеного лікування найкращі значення гігієнічного індексу Грін-Вермільйона спостерігали у дітей контрольної групи, в яких зміна показника відбулася з $1,65 \pm 0,10$ бали до $0,23 \pm 0,14$ бали (редукція склала 87%). У дітей основної групи значення гігієнічного індексу покращилися з $1,87 \pm 0,66$ бали до $0,38 \pm 0,08$ бали (редукція показника склала 80%), при цьому у дітей групи порівняння зміна показника відбулася з $1,85 \pm 0,15$ бали до $0,41 \pm 0,08$ бали (редукція – 78%).

При огляді дітей через місяць після II обстеження спостерігали тенденцію до погіршення показника, що вивчався у всіх групах досліджуваних. Найкращий він був у дітей контрольної групи і становив $0,36 \pm 0,65$ бали, а найгірший – у дітей групи порівняння, у них він дорівнював $0,61 \pm 0,16$ бали. У пацієнтів основної групи він був кращий, ніж у дітей групи порівняння та відповідав $0,56 \pm 0,13$ бали.

Огляд дітей через 3 місяці після проведеної санації показав, що показники гігієнічного індексу підвищилися в усіх досліджуваних групах, однак були достовірно меншими, ніж до початку лікування. У дітей основної групи індекс гігієни дорівнював $0,67 \pm 0,16$ бали, у дітей групи порівняння він становив

0,79±0,10 бали, а у дітей контрольної групи - 0,53±0,10 бали.

Таблиця 5.2.1

Показники гігієни порожнини рота в дітей до та після проведення профілактичних заходів (M±m)

Групи дітей	Кількість дітей	Показник гігієни за індексом Грін-Вермільйона, бали				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
1	18	1,65±0,10	0,23±0,14 p _{I-II} <0,05	0,36±0,65 p _{I-III} <0,05 p _{II-III} <0,05	0,53±0,10 p _{I-IV} <0,05 p _{II-IV} <0,05 p _{III-IV} <0,05	0,62±0,16 p _{I-V} <0,05 p _{II-V} <0,05 p _{III-V} <0,05 p _{IV-V} <0,05
2	25	1,85±0,15	0,41±0,08 p ₁₋₂ <0,05 p _{I-II} <0,05	0,61±0,16 p ₁₋₂ <0,05 p _{I-III} <0,05 p _{II-III} <0,05	0,79±0,10 p ₁₋₂ <0,05 p _{I-IV} <0,05 p _{II-IV} <0,05 p _{III-IV} <0,05	0,98±0,05 p ₁₋₂ <0,05 p _{I-V} <0,05 p _{II-V} <0,05 p _{III-V} <0,05 p _{IV-V} <0,05
3	25	1,87±0,66	0,38±0,08 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 p _{I-II} <0,05	0,56±0,13 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 p _{I-III} <0,05 p _{II-III} <0,05	0,67±0,16 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 p _{I-IV} <0,05 p _{II-IV} <0,05 p _{III-IV} <0,05	0,84±0,04 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,05 p _{I-V} <0,05 p _{II-V} <0,05 p _{III-V} <0,05 p _{IV-V} <0,05

Через 6 місяців після проведеного лікування тенденція до погіршення показників гігієни зберігалася. Гігієнічний індекс Грін – Вермільйона у дітей контрольної групи становив 0,62±0,16 бали, що було в 2,6 рази менше стосовно вихідних значень до лікування. У дітей основної групи індекс гігієни

дорівнював $0,84 \pm 0,04$ бали і був меншим від показника до лікування в 2,2 рази, а у дітей групи порівняння показник складав $0,98 \pm 0,05$ бали, що було в 1,8 рази менше, ніж до лікування.

Динаміка зміни гігієнічного індексу в усіх досліджуваних групах була однотипна: значне покращення стану гігієни ротової порожнини одразу після завершення лікування та поступове погіршення показників із часом.

У динаміці спостереження за результатами проведеного лікування ХКГ показники пародонтального індексу у дітей груп спостереження суттєво відрізнялися, що представлено у таблиці 5.2.2.

Пародонтальні індекси у дітей, хворих на ЦД до початку лікування мали приблизно однакові значення. Після проведеного лікування виявлено покращення цих же індексів в усіх групах дослідження. Однак у дітей, в яких ми застосовували запропонований лікувально-профілактичний комплекс, зміни індексних показників мали більш виражений позитивний характер. Так, у дітей основної групи, відразу після проведеного лікування зменшення індексу РМА відбулося на 97% (з $41,18 \pm 13,34\%$ до $1,23 \pm 0,72\%$), а у дітей групи порівняння - на 85% (з $41,23 \pm 12,40\%$ до $5,85 \pm 0,68\%$). У дітей контрольної групи визначалася 100% ліквідація запального процесу.

Проведені клінічні огляди дітей груп дослідження через 1 місяць показали наступні результати. Значення пародонтального індексу у всіх групах підвищилися, проте були достовірно нижчими, ніж до лікування. Найвищі значення індексу РМА спостерігали у дітей групи порівняння ($9,37 \pm 0,71\%$), а найнижчі – у дітей контрольної групи ($0,66 \pm 0,83\%$). У пацієнтів основної групи показники були нижчими, ніж у групі порівняння та становили $4,80 \pm 0,72\%$.

Оцінюючи стан тканин пародонта за індексом РМА через 3 та 6 місяців, спостерігали рецидив ХКГ у всіх групах дослідження. У дітей основної групи через 6 місяців після лікування індекс РМА погіршився та становив $15,08 \pm 0,56\%$, залишаючись достовірно меншим у 2,7 рази, ніж до лікування. Діти групи порівняння мали гірші результати лікування, індекс РМА в них

дорівнював $20,13 \pm 0,58\%$, що було в 2 рази менше, ніж до початку лікування.

Таблиця 5.2.2

Показник папілярно-маргінально-альвеолярного індексу в дітей до та після проведення профілактичних заходів ($M \pm m$)

Групи дітей	Кількість дітей	Показник РМА, %				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
1	18	$25,64 \pm 3,91$	0	$0,66 \pm 0,83$ P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	$1,05 \pm 0,69$ P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	$1,38 \pm 0,45$ P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05
2	25	$41,23 \pm 12,4$	$5,85 \pm 0,68$ P _{I-II} <0,05	$9,37 \pm 0,71$ P ₁₋₂ <0,05 P _{I-II} <0,05 P _{II-III} <0,05	$14,04 \pm 0,90$ P ₁₋₂ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	$20,13 \pm 0,58$ P ₁₋₂ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05
3	25	$41,18 \pm 13,3$	$1,23 \pm 0,72$ P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-II} <0,05	$4,80 \pm 0,72$ P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-II} I<0,05 P _{II-III} <0,05	$8,90 \pm 0,77$ P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	$15,08 \pm 0,56$ P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05
		4				

Слід звернути увагу на те, що незважаючи на покращення стану гігієни ротової порожнини в групах дослідження, яке зберігається в динаміці спостереження, патологічний процес в яснах у дітей з ЦД, яким проводили лікування традиційним методом, відновлювався, що підтверджує комплексний

вплив місцевих та загальних чинників виникнення гінгівіту в дітей за умов діабету.

Оцінюючи стан тканин пародонта за індексом СРІ, слід відзначити, що значна кількість дітей мали секстанти з кровоточивістю (табл. 5.2.3).

Таблиця 5.2.3

Динаміка показника кровоточивості ясен дітей до та після проведення профілактичних заходів ($M \pm m$)

Групи дітей	Кількість дітей	Кровоточивість, секстанти				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
1	18	2,16±0,61	0	0,33±0,68 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	0,55±0,78 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	0,83±0,70 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05
2	25	4,40±0,86	0,92±0,86	1,24±0,43 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	1,68±0,47 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	1,96±0,45 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05
3	25	4,44±0,71	0,40±0,76	0,64±0,49 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	0,92±0,27 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	1,08±0,49 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05

Секстанти з кровоточивістю ясен були відсутні в 19 дітей (76%) основної групи після проведеного лікування, тоді як у дітей групи порівняння – в 9 обстежених (36%).

Діти з контрольної групи після лікування взагалі не мали секстантів з кровоточивістю. Через 1, 3 та 6 місяців після проведеного лікування спостерігали поступове збільшення даної ознаки в дітей груп дослідження, а також суттєву різницю в показниках залежно від способу лікування. Через 6 місяців після проведених лікувально-профілактичних заходів кількість секстантів з кровоточивістю у дітей основної групи зменшилася в 4 рази (з $4,44 \pm 0,71$ до $1,08 \pm 0,49$), у дітей групи порівняння - в 2 рази (з $4,40 \pm 0,86$ до $1,96 \pm 0,45$).

Всім дітям після обстеження була проведена професійна гігієна порожнини рота. У дітей всіх досліджуваних груп кількість секстантів із зубним каменем зникла після проведеного лікування (табл.5.2.4). У дітей з хронічним катаральним гінгівітом без соматичної патології під час III та IV обстеження зубний камінь не виявлений.

Лише через 6 місяців після проведеного лікування у них виявили мінералізовані назубні нашарування.

Однак у дітей, хворих на цукровий діабет, дана ознака відновилася швидше, ніж у соматично здорових, і під час III та IV обстежень складала у дітей основної групи $0,24 \pm 0,43$ та $0,28 \pm 0,46$, а у дітей групи порівняння - $0,36 \pm 0,48$ та $0,40 \pm 0,50$ відповідно. Тобто у дітей, яким проводили традиційне лікування утворення зубного каменю проходила значно швидше, ніж у дітей, яких лікували згідно запропонованого нами способу.

Через 6 місяців кількість секстантів із зубним каменем була достовірно меншою, ніж до проведеного лікування і становила $0,32 \pm 0,47$ у дітей основної групи, $0,32 \pm 0,47$ - у дітей групи порівняння та $0,11 \pm 0,32$ - у дітей контрольної групи.

Таблиця 5.2.4

Середня кількість секстантів із зубним каменем у дітей в динаміці спостереження до та після проведення профілактичних заходів ($M \pm m$)

Групи дітей	Кількість дітей	Зубний камінь, секстанти				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
1	18	0,77±0,80	0	0	0	0,11±0,32 P _{I-v} <0,05 P _{II-v} <0,05 P _{III-v} <0,05 P _{IV-v} <0,05
2	25	1,48±0,51	0	0,36±0,48 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	0,40±0,50 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	0,48±0,50 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-v} <0,05 P _{II-v} <0,05 P _{III-v} <0,05 P _{IV-v} <0,05
3	25	1,44±0,51	0	0,24±0,43 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	0,28±0,46 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	0,32±0,47 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-v} <0,05 P _{II-v} <0,05 P _{III-v} <0,05 P _{IV-v} <0,05

Результати спостережень переконливо доводять високу ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу для дітей з ХКГ за умов ЦД. Застосування в комплексі лікування ХКГ заходів корекції антиоксидантного статусу забезпечило стабільність клінічних результатів, що

підтверджується даними пародонтальних індексів, та ще раз доводить важливу роль оксидативного стресу в розвитку захворювань пародонта при ЦД. Натомість, загальноприйнятий метод лікування у даного контингенту дітей мав низьку ефективність через відсутність патогенетичного впливу на основні ланки розвитку захворювання. Незважаючи на покращення стану гігієни ротової порожнини в групах дослідження, яке зберігається в динаміці спостереження, патологічний процес в яснах у дітей з ЦД, яким проводили лікування традиційним методом, відновлювався, що підтверджує комплексний вплив загальних та місцевих чинників виникнення гінгівіту в дітей за умов діабету.

5.3 Вплив лікувально-профілактичного комплексу на швидкість слиновиділення, рН, в'язкість, мінералізуючий потенціал ротової рідини обстежуваних дітей

Швидкість саливації у дітей різних груп спостереження під час I обстеження відрізнялася в залежності від стану здоров'я та наявності стоматологічної патології (табл.5.3.1).

Діти з цукровим діабетом та хронічним катаральним гінгівітом (групи 2 і 3) мали показник, що вірогідно відрізнявся від показника здорових дітей та дітей з хронічним катаральним гінгівітом без цукрового діабету (група 1) ($p < 0,05$). Після закінчення лікування швидкість слиновиділення збільшилась в усіх групах спостереження. Найбільш значиме підвищення виявили в 3 групі спостереження у дітей, яким призначали запропонований нами комплекс. В процесі спостереження виявили зниження швидкості слиновиділення в усіх групах дітей, Але лише в 3 групі показник V обстеження вірогідно відрізнявся від показника I обстеження, що свідчить про позитивний вплив складових лікувально-профілактичного комплексу.

Таблиця 5.3.1

Зміни показника швидкості слиновиділення у дітей в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Швидкість саливації, мл/хв				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	0,40±0,01				
1	18	0,32±0,01	0,37±0,01 $P_{I-II} < 0,05$	0,36±0,01 $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	0,34±0,01 $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	0,34±0,01 $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	0,24±0,01 $P_{1-2} < 0,05$	0,30±0,01 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	0,28±0,01 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	0,27±0,01 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$	0,25±0,01 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$
3	25	0,22±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	0,35±0,03 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	0,33±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	0,30±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	0,28±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$

Динаміка водневого показника ротової рідини свідчить про позитивний вплив лікування на гомеостаз ротової порожнини всіх груп дослідження (табл.5.3.2). У пацієнтів 1 групи значення рН було найкращим протягом 5

Таблиця 5.3.2

Зміни водневого показника ротової рідини дітей в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Водневий показник, од.				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	6,82±0,02				
1	18	6,72±0,02	6,79±0,01 $P_{I-II} < 0,05$	6,77±0,01 $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	6,76±0,01 $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	6,74±0,02 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	6,59±0,01 $P_{1-2} < 0,05$	6,65±0,02 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	6,64±0,01 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	6,63±0,01 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$	6,61±0,01 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$
3	25	6,57±0,01 $P_{1-3} < 0,05$	6,70±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	6,68±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	6,66±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	6,65±0,01 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

місяців спостереження. У дітей з цукровим діабетом (2 і 3 групи) показник покращувався після проведеного лікування та залишався на достатньо високому рівні протягом всього дослідження. Вплив запропонованого нами

комплексу, який призначали дітям 3 групи засвідчується підвищенням показника рН під час V обстеження, який вірогідно різниться від показника дітей 2 групи ($p < 0,05$). Хоча під час I обстеження кращий водневий показник був у дітей 3 групи ($p < 0,05$).

Показник в'язкості ротової рідини у дітей з цукровим діабетом та хронічним катаральним гінгівітом вищий, ніж у дітей з хронічним катаральним гінгівітом без фонові патології. Проведене нами лікування патологічного процесу в тканинах пародонта призвело до покращення показника в усіх групах спостереження (табл.5.3.3).

Але, не зважаючи на застосовані заходи, в'язкість ротової рідини була найнижчою у дітей без загального захворювання в порівнянні з дітьми з цукровим діабетом ($p < 0,05$). Тобто цукровий діабет є фактором впливу на в'язкість ротової рідини.

При порівнянні результатів 2 та 3 груп спостереження виявили вірогідно кращі результати у дітей, яким призначали запропонований нами комплекс ($p < 0,05$), ніж у пацієнтів, яких лікували традиційним способом.

Через 6 місяців після завершення лікування показник був кращий в порівнянні з I обстеженням у всіх досліджуваних групах. При порівнянні показників дітей з цукровим діабетом спостерігаємо нижчий показник у групі, якій застосовували запропоноване нами лікування в порівнянні з традиційним лікуванням ($p < 0,05$). Показник дітей 3 групи ($1,98 \pm 0,02$ відн. од.) більше наближався до показника 1 групи ($1,92 \pm 0,02$ відн. од.), ніж показник 2 групи ($2,08 \pm 0,02$ відн. од.).

Запропонований нами комплекс позитивно вплинув на показник в'язкості ротової рідини дітей з цукровим діабетом та хронічним катаральним гінгівітом та дав можливість зберегти отриманий результат протягом 6 місяців, хоча показник з часом погіршувався, що свідчить про необхідність повторного його застосування.

Таблиця 5.3.3

Динаміка показника в'язкості ротової рідини дітей в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	В'язкість, відн. од.				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	1,57±0,02				
1	18	2,05±0,03	1,79±0,02 $P_{I-II} < 0,05$	1,82±0,02 $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	1,87±0,03 $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	1,92±0,02 $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	2,13±0,03 $P_{1-2} < 0,05$	1,99±0,03 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	2,02±0,02 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	2,04±0,02 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$	2,08±0,02 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	2,15±0,04 $P_{1-3} < 0,05$	1,91±0,03 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	1,93±0,03 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	1,95±0,02 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	1,98±0,02 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Така ж тенденція виявлена при вивченні мінералізуючого потенціалу ротової рідини (табл. 5.3.4). Найбільш суттєвий та пролонгований результат отримали у дітей, яким призначали лікувально-профілактичний комплекс, який

вміщує антиоксиданти.

Таблиця 5.3.4

Динаміка показника мінералізуючого потенціалу ротової рідини дітей в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Мінералізуючий потенціал, бали				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	2,75±0,06				
1	18	2,06±0,08	2,63±0,04 $P_{I-II} < 0,05$	2,59±0,03 $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	2,51±0,03 $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	2,42±0,03 $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
		1,97±0,06 $P_{1-2} < 0,05$	2,18±0,02 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	2,15±0,03 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	2,11±0,02 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$	2,08±0,02 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	1,98±0,03 $P_{1-3} < 0,05$	2,39±0,03 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	2,36±0,04 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	2,32±0,03 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	2,29±0,02 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Запропонований нами спосіб лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з цукровим діабетом позитивно вплинув на гомеостаз ротової

порожнини, що сприяло зниженню в'язкості ротової рідини, підвищенню рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини, швидкості слиновиділення,

5.4 Особливості зміни показників вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей із хронічним катаральним гінгівітом під впливом проведених лікувально-профілактичних заходів

Результати застосування лікувально-профілактичного комплексу свідчать про позитивний вплив його складових на процеси перекисного окислення ліпідів ротової рідини обстежуваних дітей. Спостерігаємо найбільш значиме зниження активності малонового диальдигіду в групі пацієнтів, яким призначали запропонований нами комплекс (табл.5.4.1).

Середні числові значення показника, який вивчався, під час I обстеження пацієнтів 2 та 3 груп не відрізнялися між собою. Показники 1 та 2, а також 1 та 3 груп вірогідно відрізнялися ($p < 0,05$). Важливим у дослідженні є співставлення результатів протягом періоду спостереження. Так, через місяць після I обстеження, тобто по закінченню курсу лікування, показник зменшувався у всіх групах дослідження. Але найбільш суттєва різниця відмічена в 3 групі. Результат у цих пацієнтів був кращий, ніж у соматично здорових ($59,87 \pm 2,13$ кмоль/л проти $64,07 \pm 1,54$ кмоль/л).

Під час III обстеження значної зміни показників в порівнянні з II нами не виявлено. IV обстеження, яке проводилося через 3 місяці по закінченню лікування, свідчить про незначну зміну показників у бік погіршення в усіх досліджуваних групах. Через 6 місяців виявили, що показник малонового диальдигіду у пацієнтів 1 та 2 групи, яких лікували загально прийнятою методикою повернувся до початкових значень, а в 3 групі він був вірогідно нижчий, ніж до проведеного лікування та знаходився на рівні показника дітей 1 групи (соматично здорові з хронічним катаральним гінгівітом). Отримані дані свідчать про ефективну дію запропонованого нами комплексу.

Таблиця 5.4.1

Динаміка показника малонового діальдигіду у ротовій рідині дітей в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Активність МДА, кмоль/л				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	55,04±1,26				
1	18	70,59±1,36	64,07±1,54 $P_{I-II} < 0,05$	64,97±1,58 $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	66,49±1,80 $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	68,65±1,62 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	95,03±5,75 $P_{1-2} < 0,05$	86,04±2,94 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} > 0,05$	87,50±2,80 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	88,95±2,70 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	91,98±2,81 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	95,74±4,34 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	59,87±2,13 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	63,01±2,33 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	66,89±2,79 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	70,02±1,54 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Вивчення рівня дієнових кон'югатів свідчить про його зміни в процесі проведення лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей соматично здорових та з цукровим діабетом з використанням різних лікувальних комплексів (табл.5.4.2).

Таблиця 5.4.2

Динаміка рівня дієвих кон'югатів у ротовій рідині дітей в процесі проведення лікувально-профілактичних заходів ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Рівень ДК, мкМ/мл слини				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	5,18±1,45				
1	18	8,47±0,93	5,67±0,64 $P_{I-II} < 0,05$	6,00±0,65 $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	6,27±0,74 $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	7,18±0,88 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	16,02±1,44 $P_{1-2} < 0,05$	9,31±0,97 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	10,41±0,97 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	11,71±0,97 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	12,74±1,05 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	16,57±1,79 $P_{1-3} < 0,05$	5,73±0,59 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	6,65±0,95 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	7,23±1,03 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	9,06±1,00 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Найкращі результати в короткі (після завершення курсу лікування) терміни спостереження отримані в групі (3 група), якій призначали комплекс, що вміщує складові з антиоксидантами. Також у цих пацієнтів виявлена вірогідна різниця показника під час обстеження через 6 місяців відносно I

обстеження ($p < 0,05$). Ступінь окисної модифікації білків у дітей груп спостереження під час першого дослідження мав вірогідну різницю у соматично здорових дітей (1 група) і дітей, які хворіють на цукровий діабет (2 та 3 групи) ($p < 0,05$) (табл.5.4.3).

Після закінчення лікування показник змінився у всіх досліджуваних групах. У групах 1 та 2 він зменшився в порівнянні з показником до лікування, але незначно ($p > 0,05$). У дітей 3 групи, яким проводили запропоноване нами лікування показник активності ОМБ був на рівні $142,72 \pm 1,91$ нмоль/мг, що вірогідно нижче, ніж до проведеного лікування ($205,25 \pm 5,78$ нмоль/мг) та наближався до показника здорових дітей без хронічного катарального гінгівіту ($138,25 \pm 5,91$ нмоль/мг).

Під час наступних досліджень через 1, 3 та 6 місяців спостерігається підвищення активності ОМБ, але найкращі результати залишаються у групі дітей, яким призначали комплекс, до складу якого входять препарати, що мають антиоксиданту дію.

Зниження процесів перекисного окислення ліпідів під час проведеного лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів з цукровим діабетом супроводжується підвищенням показників антиоксидантного захисту ротової рідини, про що свідчать дослідження активності ферментів супе

Під час I обстеження показник каталази у дітей з хронічним катаральним гінгівітом без фонові патології (1 група) був у 2,2 рази вищий, ніж у дітей з цукровим діабетом (2 група) та в 1,92 рази (3 група) (табл.5.4.4).

Тобто, перебіг цукрового діабету супроводжується зниженням досліджуваного показника. Найвища активність каталази спостерігалася у здорових дітей без змін в тканинах пародонта ($6,69 \pm 1,15$ нмоль/хв^{*} мг білка). Запропонований нами лікувально - профілактичний комплекс дав можливість підвищити показник каталази ротової рідини у пацієнтів з цукровим діабетом та утримати його на достатньо високому рівні протягом 6 місяців. Через 6

Таблиця 5.4.3

Динаміка показника активності ОМБ ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Активність ОМБ, нмоль/мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	138,25±5,91				
1	18	176,61± 4,01	169,04± 3,45 $P_{I-II} > 0,05$	171,16± 3,08 $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	172,92± 2,78 $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	174,64± 2,92 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	205,83± 5,42 $P_{1-2} < 0,05$	200,80± 5,34 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} > 0,05$	201,98± 4,93 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	202,54± 4,87 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	203,25± 4,84 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	205,25± 5,78 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	142,72± 1,91 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	147,83± 1,75 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	151,56± 2,51 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	158,12± 2,06 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$

місяців після проведеного лікування у дітей, яким призначали антиоксиданти, активність каталази була в 1,9 рази вища, ніж під час I обстеження.

Таблиця 5.4.4

Динаміка показника активності каталази ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Активність каталази, нмоль/хв* мг білка				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	6,69±1,15				
1	18	4,71±0,05	5,75±0,35 $P_{I-II} > 0,05$	5,33±0,35 $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	5,15±0,30 $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	4,94±0,19 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	2,14±0,28 $P_{1-2} < 0,05$	3,18±0,39 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	2,97±0,39 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	2,74±0,53 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	2,5±0,49 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	2,45±0,42 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	6,24±0,32 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	5,9±0,30 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	5,14±0,32 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	4,69±0,30 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Така ж тенденція виявлена під час вивчення показника активності

супероксиддисмутази (табл.5.4.5).

Таблиця 5.4.5

Динаміка показника активності СОД ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Активність СОД, ОД/хв* мг білка				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	10,53±0,52				
1	18	7,36±0,11	8,30±0,40 $P_{I-II} < 0,05$	7,98±0,40 $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	7,74±0,37 $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	7,53±0,41 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	4,83±0,29 $P_{1-2} < 0,05$	6,10±0,30 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	5,64±0,31 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	5,10±0,25 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	4,95±0,24 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	5,13±0,49 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	9,82±0,46 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	9,09±0,38 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	8,32±0,36 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	7,93±0,36 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Під час обстеження дітей до проведеного лікування хронічного катарального гінгівіту виявили різницю показника активності СОД у дітей з

цукровим діабетом на без нього. Після закінчення призначень показник СОД покращився в усіх групах спостереження (II обстеження) та мав вірогідну різницю в порівнянні з I обстеженням. З плином часу активність СОД знижувалась в усіх групах спостереження. В 1 групі спостерігаємо поступове зниження активності СОД через місяць, 3 місяці та через 6 місяців після проведеного лікування. Але показник під час кожного обстеження був вірогідно вищий, ніж у дітей 2 групи (з хронічним катаральним гінгівітом та цукровим діабетом). Тобто активність СОД у дітей з хронічним катаральним гінгівітом без соматичної патології підвищувалась та залишалась на достатньо високому рівні протягом 6 місяців дослідження. Хоча числове значення показника зменшувалось від II до V дослідження.

В 2 групі спостереження (діти з хронічним катаральним гінгівітом та цукровим діабетом), де проводились втручання, ідентичні з 1 групою дітей, виявлена така ж тенденція у змінах показника СОД. Активність ферменту супероксиддисмутаза підвищувалась після закінчення лікування хронічного катарального гінгівіту. Потім відбувалося поступове зниження показника протягом 6 місяців дослідження та під час V дослідження наближалось до значень, які виявлені до проведеного лікування.

В 3 групі виявлена вірогідна різниця показника при порівнянні результатів I обстеження з II, III, IV та V. Виявлена вірогідна різниця досліджуваного показника дітей 1 та 3 груп під час кожного дослідження ($p < 0,05$). Активність ферменту СОД у дітей 3 групи наближалась до показник дітей 1 групи з хронічним катаральним гінгівітом без соматичної патології.

Після закінчення лікування показник покращився у всіх групах, але найбільш суттєві зміни протягом всього часу спостереження та найбільш вагомий кінцевий результат отримали в 3 групі дітей.

Показник активності загального білка ротової рідини підвищується при наявності запального процесу в тканинах пародонта та, особливо, при наявності супутнього захворювання у дітей (в даному випадку – це цукровий діабет).

Показник у дітей 1 групи в 1,9 рази нижчий, ніж в 2 та 3 групах (табл. 5.4.6).

Таблиця 5.4.6

Динаміка показника активності загального білка ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Загальний білок, г/л				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	3,26±0,43				
1	18	8,23±0,91	7,66±0,29 $P_{I-II} > 0,05$	7,86±0,22 $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	8,05±0,18 $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	8,14±0,20 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	15,38±1,30 $P_{1-2} < 0,05$	14,56±0,70 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} > 0,05$	14,72±0,83 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	15,01±1,09 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	15,18±1,3 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	15,65±1,12 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	4,38±0,46 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	5,06±0,34 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	5,90±0,51 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	6,83±0,49 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Після проведеного лікування хронічного катарального гінгівіту виявили зменшення числових значень показника у дітей 3 групи, яким призначали

запропонований нами комплекс та наближення його до показника здорових дітей ($4,38 \pm 0,46$ г/л проти $3,26 \pm 0,43$ г/л). У 1 та 2 групі показник змінювався не суттєво та через 6 місяців повертався до результатів першого обстеження до проведеної терапії. Під час обстеження у дітей 3 групи спостереження показник активності загального білка ротової рідини був найкращий серед досліджуваних в цей період дітей всіх груп спостереження, що свідчить про ефективність та позитивний вплив препаратів, які входять до складу запропонованого комплексу. Але є необхідність повторного застосування лікувально-профілактичного комплексу у зв'язку з погіршенням результатів з плином часу. Тобто, запропонований нами комплекс слід рекомендувати дітям 2 рази за рік, що дасть можливість підтримувати позитивні результати його дії на прооксидантно-антиоксидантну систему порожнини рота пацієнтів.

Під час вивчення показника активності HS-груп ротової рідини виявили його підвищення після застосування комплексу з антиоксидантами в 1,8 рази в порівнянні з показником до лікування (табл.5.4.7).

Таблиця 5.4.7.

Динаміка показника активності HS-груп ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Активність HS-груп, пМ/мг білка				
		I обст.	II обст.	III обст.	IV обст.	V обст.
Здорові	22	$120,28 \pm 4,03$				
1	18	$85,98 \pm 1,69$	$93,28 \pm 1,43$ $P_{I-II} < 0,05$	$92,70 \pm 1,59$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	$90,50 \pm 1,54$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	$88,60 \pm 1,29$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$

Продовж. табл.5.4.7

Групи	Кількість дітей	Активність HS-груп, пМ/мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
		64,14±5,44 P ₁₋₂ <0,05	71,05±1,88 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-II} >0,05	70,48±2,01 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-III} >0,05 P _{II-III} >0,05	68,85±1,96 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-IV} >0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	66,07±3,10 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-V} >0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05
3	25	64,56±4,82 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05	116,11± 1,98 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-II} <0,05	109,57± 2,55 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	96,07±2,11 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	91,57±1,96 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05

В інших групах спостереження від збільшується лише в 1,1 рази. В 1 групі активність HS-груп зменшується від II обстеження до V обстеження з 93,28±1,43 пМ/мг до 88,60±1,29 пМ/мг, , в 2 групі з 71,05±1,88 пМ/мг до 66,07±3,10 пМ/мг, що в 1,03 рази вище, ніж до проведеного лікування (як в 1 та і в 2 групі). В 3 групі також спостерігаємо зниження показника протягом 6 місяців після проведеного лікування, але воно менш суттєве, ніж в інших групах. Під час V обстеження показник активності HS-груп в 1,42 рази був вищий, ніж до лікування.

Найбільш суттєва зміна показника активності церулоплазміну спостерігаємо в 3 групі дослідження протягом усього періоду спостереження (табл.5.4.8). Через 6 місяців після проведеного лікування показник залишався вищим, ніж до лікування (98,82±2,45 мг/л проти 87,99±5,02 мг/л).

Таблиця 5.4.8

Динаміка показника активності церулоплазміну ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Активність церулоплазміну, мг/л				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	132,36 \pm 3,94				
1	18	106,99 \pm 4,19	114,25 \pm 1,09 $P_{I-II} > 0,05$	112,12 \pm 1,02 $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	110,93 \pm 1,40 $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	109,58 \pm 1,1 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
2	25	88,13 \pm 4,96 $P_{1-2} < 0,05$	93,41 \pm 2,05 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} > 0,05$	92,5 \pm 2,5 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} > 0,05$ $P_{II-III} > 0,05$	91,26 \pm 3,26 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} > 0,05$ $P_{II-IV} > 0,05$ $P_{III-IV} > 0,05$	89,46 \pm 3,96 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} > 0,05$ $P_{III-V} > 0,05$ $P_{IV-V} > 0,05$
3	25	87,99 \pm 5,02 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	128,31 \pm 1,45 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	122,02 \pm 2,37 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	114,23 \pm 2,10 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	98,82 \pm 2,45 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$

Активність Г-6-ФДГ ротової рідини знижується у дітей при наявності запального процесу в тканинах пародонта. Ще більші зміни спостерігаємо у пацієнтів з цукровим діабетом (табл.5.4.9).

Таблиця 5.4.9

Динаміка показника активності Г-6-ФДГ ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи обстеження	Кількість дітей	Г-6-ФДГ, нмоль/хв* мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	18,39±0,31				
1	18	10,68±0,16	15,56±0,36 $P_{I-II} < 0,05$	13,70±0,22 $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	12,56±0,30 $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	11,48±0,38 $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$
2	25	6,89±0,38 $P_{1-2} < 0,05$	11,48±0,27 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	10,37±0,21 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	8,39±0,20 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	7,43±0,28 $P_{1-2} < 0,05$ $P_{I-V} > 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$
3	25	6,68±0,35 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} > 0,05$	16,38±0,26 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-II} < 0,05$	14,46±0,23 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-III} < 0,05$ $P_{II-III} < 0,05$	13,41±0,22 $P_{1-3} < 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-IV} < 0,05$ $P_{II-IV} < 0,05$ $P_{III-IV} < 0,05$	11,83±0,38 $P_{1-3} > 0,05$ $P_{2-3} < 0,05$ $P_{I-V} < 0,05$ $P_{II-V} < 0,05$ $P_{III-V} < 0,05$ $P_{IV-V} < 0,05$

Суттєві результати після проведеного лікування виявили у дітей 3 групи,

яким призначали запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс. Активність Г-6-ФДГ зменшувалася з плином часу у всіх групах спостереження та до кінця 6-го місяця була найвищою саме в цій групі.

У дітей з хронічним катаральним гінгівітом, особливо при наявності цукрового діабету, спостерігається посилення процесів перекисного окислення ліпідів, що визначається підвищенням показника малонового диальдигіду, рівня дієнових кон'югатів, ступеню окисної модифікації білків в ротовій рідині та знижуються антиоксидантні властивості (зниження активності каталази і супероксиддисмутази, показника активності HS-груп, активність Г-6-ФДГ, церулоплазміну, підвищення показника активності загального білка).

Застосування запропонованого нами лікувально-профілактичний комплексу дало можливість знизити показники перекисного окислення ліпідів та підвищити антиоксидантні властивості ротової рідини дітей, які хворіють на цукровий діабет та мають хронічний катаральний гінгівіт.

5.5 Динаміка показників системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів ротової рідини у дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту

Під час I обстеження показник відновленого глутатіону в досліджуваних групах дітей з цукровим діабетом не мав вірогідної різниці, але був суттєво нижчий, ніж у здорових дітей ($p < 0,05$) та у дітей з хронічним катаральним гінгівітом без соматичної патології ($p < 0,05$).

У пацієнтів, яким проводили запропоноване нами лікування, спостерігаємо зростання показника активності відновленого глутатіону в 1,97 рази після закінчення лікування в порівнянні з результатом до початку його проведення (табл.5.5.1). В 1 та 2 групах виявили незначне підвищення показника. Протягом 6 місяців спостереження відбувається зниження активності відновленого глутатіону у всіх групах спостереження, але найкращі результати зберігаються в 3 групі.

Таблиця 5.5.1

Динаміка показника активності відновленого глутатіону ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Г-SH, мкмоль/мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	8,74±0,21				
1	18	6,2±0,09	6,70±0,20 P _{I-II} <0,05	6,63±0,19 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} >0,05	6,49±0,13 P _{I-IV} >0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	6,36±0,10 P _{I-V} >0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05
2	25	4,37±0,27 P ₁₋₂ <0,05	4,93±0,22 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-II} >0,05	4,80±0,20 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-III} >0,05 P _{II-III} >0,05	4,63±0,15 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-IV} >0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	4,56±0,23 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-V} >0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05
3	25	4,08±0,20 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05	8,05±0,37 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-II} <0,05	7,64±0,18P P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	7,05±0,29 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	6,70±0,26 P ₁₋₃ >0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05

Подібну тенденцію щодо змін показників у дітей груп спостереження виявили при дослідженні активності глутатіонпероксидази (табл.5.5.2). В 1 та 2 групах не виявлена вірогідна різниця активності цього ферменту в різні терміни спостереження в порівнянні з даними до проведеного лікування. В 3 групі дітей, яким призначали комплекс, що вміщує антиоксиданти, показник

Таблиця 5.5.2

Динаміка показника активності глутатіонпероксидази ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	ГП, нмоль/хв* мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	269,73±8,77				
1	18	396,15± 5,70	388,86±4,6 6P _{I-II} >0,05	390,62±5,1 5P _{I-III} >0,05 P _{II-III} >0,05	392,64±4,9 6P _{I-IV} >0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	394,14±5,8 1P _{I-V} >0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05
2	25	443,71± 8,7 P ₁₋₂ <0,05	434,28±4,9 8 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-II} >0,05	436,56±4,9 7P ₁₋₂ <0,05 P _{I-III} >,05 P _{II-III} >0,05	439,80±6,5 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-IV} >0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	441,98±7,0 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-V} >0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05
3	25	450,92± 11,37 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05	292,29±5,6 5 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-II} <0,05	296,34±5,7 1P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} >0,05	301,30±5,6 4P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	305,85±4,9 4P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05

зменшився після закінчення лікування в 1,54 рази в порівнянні з початковим.

В усіх досліджуваних групах через 6 місяців активність глутатіонпероксидази ротової рідини підвищувалась та тільки в 3 групі

спостереження вірогідно відрізнялась від показника I обстеження, що свідчить про позитивний вплив запропонованого комплексу.

Звертає на себе увагу динаміка показника активності глутатіонтрансферази ротової рідини у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та цукровим діабетом, яким призначали не лише загальноприйняте лікування, а й комплекс, що вміщує антиоксиданти (табл.5.5.3).

Таблиця 5.5.3

Динаміка показника активності глутатіонтрансферази ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	Г-ST, нмоль/хв* мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	231,44±12,14				
1	18	161,37± 4,85	169,81±3,1 0P _{I-II} >0,05	166,56±2,1 3P _{I-III} >0,05 P _{II-III} >0,05	164,46±2,0 0P _{I-IV} >0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	162,73±2,7 8P _{I-V} >0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05
2	25	130,26± 6,07 P ₁₋₂ <0,05	137,27±1,7 2 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-II} >0,05	135,55±2,2 5P ₁₋₂ <0,05 P _{I-III} >0,05 P _{II-III} >0,05	134,79±2,3 0P ₁₋₂ <0,05 P _{I-IV} >0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	132,90±4,1 6P ₁₋₂ <0,05 P _{I-V} >0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05

Продовження табл.5.5.3

Групи	Кількість дітей	Г-ST, нмоль/хв* мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
3	25	127,23± 6,97 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ >0,05	216,34±2,4 9 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-II} <0,05	214,17±2,3 4P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} >0,05	210,28±2,4 4P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} >0,05 P _{III-IV} >0,05	208,28±2,4 7P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} >0,05 P _{III-V} >0,05 P _{IV-V} >0,05

Показник підвищувався в 1,7 рази після закінчення лікування в порівнянні з I обстеженням. Через 6 місяців він знаходився на достатньо високому рівні та вірогідно відрізнявся від I обстеження, що свідчить про пролонговану дію застосованого комплексу. В 1 та 2 групах не виявлені значимі зміни активності глутатіонтрансферази ротової рідини протягом усього періоду спостереження.

Проведене нами лікування хронічного катарального гінгівіту дало можливість покращити показник активності глутатіонредуктази ротової рідини у дітей всіх груп спостереження (табл.5.5.4).

Найбільш значиму різницю показника II обстеження в порівнянні з I обстеженням виявили в 3 групі. Після закінчення лікування він знаходився на рівні $18,86 \pm 0,99$ нмоль/хв* мг білка, що наближався до показника здорових дітей ($20,21 \pm 0,41$ нмоль/хв* мг білка).

Навіть через 6 місяців після закінчення лікування числові значення активності глутатіонредуктази ротової рідини були в 1,7 рази вищі, ніж до лікування.

Таблиця 5.5.4

Динаміка показника активності глутатіонредуктази ротової рідини в дітей в процесі лікування хронічного катарального гінгівіту ($M \pm m$)

Групи	Кількість дітей	ГР, нмоль/хв* мг білка				
		Iобст.	IIобст.	IIIобст.	IVобст.	Vобст.
Здорові	22	20,21±0,41				
1	18	13,62±0,19	16,77±0,23 P _{I-II} <0,05	15,89±0,59 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	14,67±0,43 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	14,23±0,44 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05
2	25	8,79±0,55	14,08±0,44 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-II} <0,05	13,27±0,46 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	11,73±0,36 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-V} <0,05	9,85±0,40 P ₁₋₂ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05
3		8,24±0,44	18,86±0,99 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-II} <0,05	16,78±0,79 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-III} <0,05 P _{II-III} <0,05	15,81±0,76P P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-IV} <0,05 P _{II-IV} <0,05 P _{III-IV} <0,05	13,81±0,88 P ₁₋₃ <0,05 P ₂₋₃ <0,05 P _{I-V} <0,05 P _{II-V} <0,05 P _{III-V} <0,05 P _{IV-V} <0,05

Застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, який крім традиційного лікування передбачав використання антиоксидантів, дало можливість покращити показники відновленого

глутатіону і глутатіон залежних ферментів та зберегти їх значення на достатньо високому рівні протягом 6 місяців після проведеного лікування.

Розроблений і впроваджений в клінічну практику лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, в'язкості, рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини, нормалізував стан прооксидантно-антиоксидантної системи (ОМБ, ДК, МД загальний білок, HS-групи, церулоплазмін, активність СОД, каталази глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази, відновленого глутатіону), що призвело до зниження показників РМА, кровоточивості ясен у пацієнтів. Всі показники, які вивчались мали тенденцію до їх погіршення через 6 місяців після проведеного лікування, що вказує на необхідність повторного застосування запропонованого нами комплексу у дітей з хронічним катаральним гінгівітом.

Таким чином, запропонований комплексний спосіб лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту у дітей, що мають інсулінозалежний цукровий діабет підтвердив свою ефективність та може бути рекомендований для застосування.

ОБГОВОРЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Дослідженнями встановлено основні механізми і патогенетичне значення продуктів перекисного окислення ліпідів в патогенезі багатьох захворювань [3, 7, 8, 28]. Це відноситься і до стоматологічної патології, особливо при захворюваннях тканин пародонта, стан яких погіршується при наявності у дітей фонової патології. Цукровий діабет в даний час досить часто зустрічається у дітей. Його тяжкість і тривалість перебігу впливає на прояви стоматологічних захворювань [29, 30, 31]. Стан тканин пародонта залежить від місцевих і загальних факторів. Особливе місце належить функціонуванню системи антиоксидантного захисту, яка регламентує вільнорадикальні процеси в клітинах і тканинах, що сприяє забезпечення вільнорадикального гомеостазу в організмі в цілому і в порожнині рота, зокрема. Система глутатіону, що включає власне глутатіон і три ферменту (ДП - глутатионпероксидаза, ГР - глутатионредуктаза, глутатионтрансферази), зв'язує вільні радикали, відновлює перекису, продукти перекисного окислення ліпідів, фосфоліпідів мембран, білків, нуклеїнових кислот і виводить їх з організму у вигляді нетоксичних кон'югатів. Сульфгідридна група (SH) є основним інструментом глутатіону в реалізації антиоксидантного захисту та детоксикаційної дії [6]. Глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6 ФДГ) - цитозольний фермент бере участь в процесі підтримки рівня відновленого глутатіону в клітині. Г-SH (GSH) - відновлений глутатіон є внутрішньоклітинним антиоксидантом, який інактивує вільні радикали [2, 6]. Тому вивчення цих показників з можливістю їх регулювання в майбутньому є важливою ланкою в профілактиці і лікуванні стоматологічних захворювань, в тому числі і хронічного катарального гінгівіту.

Метою дослідження було підвищення ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей на фоні інсулінзалежного цукрового діабету, шляхом вивчення клініко – параклінічних особливостей перебігу захворювання з визначенням показників прооксидантно – антиоксидантної системи.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

1. Вивчити розповсюдженість захворювань пародонта у дітей, хворих на цукровий діабет. Дослідити особливості клінічного перебігу хронічного катарального гінгівіту за показниками РМА, кровоточивість, проба Шилера-Писарева в залежності від стану компенсації та тривалості основного захворювання.

2. Вивчити клінічні показники (стан гігієни порожнини рота, швидкість слиновиділення, в'язкість, мікрокристалізація ротової рідини) у обстежуваних дітей та проаналізувати їх із урахуванням перебігу хронічного катарального гінгівіту.

3. Дослідити та проаналізувати показники прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту порожнини рота (рівень малонового діальдегіду, ступінь окисної модифікації білків, активність супероксиддисмутази, каталази) при хронічному катаральному гінгівіті у дітей з цукровим діабетом.

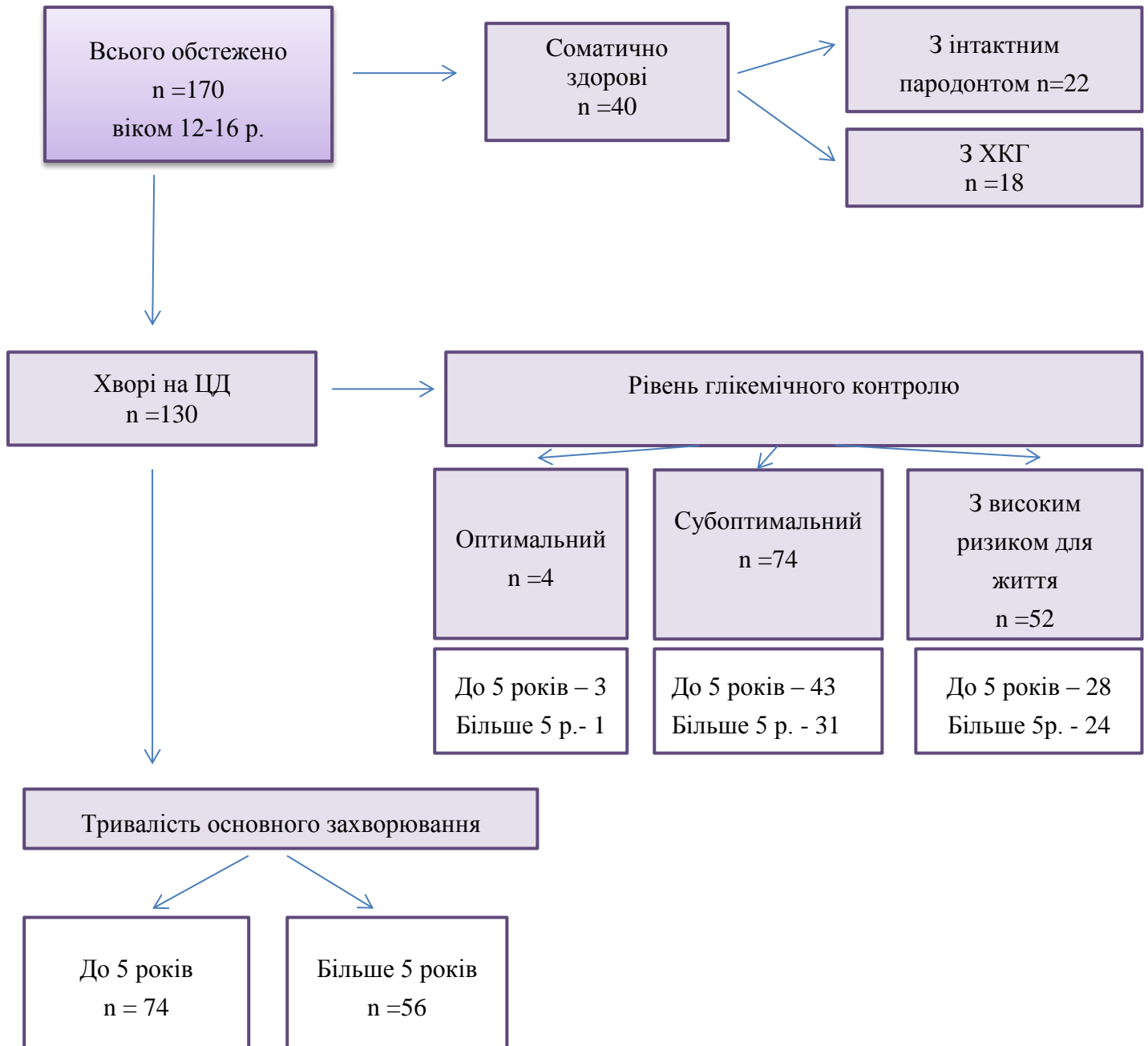
4. Вивчити показники системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів, рівень церулоплазміну ротової рідини у дітей із хронічним катаральним гінгівітом на фоні цукрового діабету.

5. Розробити, апробувати та оцінити в клінічних умовах ефективність запропонованого способу профілактики та лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей та підлітків, хворих на ІЗЦД. Дати практичні рекомендації щодо застосування розробленого комплексу та обґрунтувати терміни диспансерного нагляду для даного контингенту хворих.

Поставлені завдання були вирішені шляхом використання епідеміологічних, клінічних (стан гігієни порожнини рота, швидкість слиновиділення, рН, в'язкість ротової рідини, мікрокристалізація ротової рідини, РМА, кровоточивість, проба Шилера-Писарева), біохімічних (каталаза, СОД, МДА, показники системи глутатіону та глутатіонзалежних ферментів, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, рівень церулоплазміну ротової рідини, показник окисної модифікації білків), статистичних методи дослідження, що

дало можливість розробити, апробувати та впровадити лікувально-профілактичні заходи з метою підвищення резистентності тканин пародонта у дітей із цукровим діабетом.

Схема стоматологічного обстеження дітей груп спостереження



Результати стоматологічного обстеження свідчать, що кількість дітей, хворих на ЦД, з інтактним пародонтом значно менша ($8,46 \pm 2,44$)% порівняно з соматично здоровими дітьми ($55,0 \pm 7,87$)%. Явища запального процесу в

тканинах пародонта, у вигляді ХКГ, в середньому зустрічалися у $(83,85 \pm 3,23)\%$ дітей з ЦД, що майже в 2 рази частіше відносно дітей без супутньої патології – $(45,0 \pm 7,87)\%$. Також встановлено, що у дітей з ЦД загострення ХКГ діагностували в $(2,32 \pm 1,32)\%$ випадків, гіпертрофічний гінгівіт у $(2,32 \pm 1,32)\%$, а пародонтит в $(3,08 \pm 1,52)\%$ на відміну від соматично здорових дітей, у яких дані форми захворювань пародонта не виявляли взагалі.

Результати обстеження тканин пародонта у дітей, хворих на ЦД виявили значно вищу поширеність захворювань пародонта порівняно з соматично здоровими дітьми. У структурі захворювань тканин пародонта переважав ХКГ. Найчастіше ХКГ діагностували у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років та у дітей, які мали субоптимальний рівень глікемічного контролю. Це пояснюється тим, що діти з тривалістю ЦД понад 5 років та діти з рівнем глікемічного контролю із високим ризиком для життя мали вищу поширеність інших форм захворювань пародонта. А у дітей з оптимальним рівнем глікемічного контролю поширеність ХКГ була нижчою за рахунок більшої кількості дітей з інтактним пародонтом. Показник РМА у соматично здорових дітей та дітей з цукровим діабетом при легкому ступені тяжкості гінгівіту не мав вірогідної різниці. Числові значення папілярно-маргінально-альвеолярного індексу при середній інтенсивності процесу в тканинах пародонта у дітей з цукровим діабетом вірогідно відрізнялися від дітей без загального захворювання ($p < 0,05$).

Виявлена вірогідна різниця досліджуваного показника при середній та тяжкій формі хронічного катарального гінгівіту у дітей в залежності від тривалості цукрового діабету. Діти, які хворіють більше 5 років, мають більш значимі зміни в тканинах пародонта.

Стан тканин пародонта у дітей з цукровим діабетом пов'язаний з рівнем глікемічного контролю у них. У пацієнтів з оптимальним рівнем глікемічного контролю виявили лише легкий ступінь хронічного катарального гінгівіту, з субоптимальним – легкий та середній, а у дітей з рівнем глікемічного контролю з високим ризиком для життя – легкий, середній та тяжкий. При чому, тяжкий

ступінь виявлений у 8 дітей, що становить 19,05%, а легкий – у 6 (14,29%).

Вивчення наявності кровоточивості проводили з урахуванням кількості секстантів у дітей різних груп та з різними ступенями тяжкості хронічного катарального гінгівіту. Так, у дітей, які хворіють на цукровий діабет кількість секстантів з кровоточивістю в 1,88 рази вища, ніж у дітей з хронічним катаральним гінгівітом без фонові патології.

Отже, отримані результати свідчать про необхідність подальшого поглибленого дослідження патогенетичних механізмів розвитку хвороб пародонта у дітей з ЦД для розробки профілактичних та лікувальних заходів

Проведена нами оцінка гігієнічного стану ротової порожнини у дітей, залежно від тривалості загальносоматичного захворювання, показала зниження рівня гігієни та збільшення значень індексу Green – Vermillion. Так, у дітей з ХКГ, що хворіють на ЦД більше 5 років та мають СОГК значення гігієнічного індексу були в 1,3 рази вищі ($1,87 \pm 0,15$ бали) і відповідало незадовільному рівню гігієни порівняно з ($1,54 \pm 0,08$) бали у дітей з тривалістю ЦД менше 5 років, що відповідає задовільній гігієні. У дітей з рівнем глікемічного контролю з ВРДЖ і тривалістю ЦД понад 5 років гігієнічний індекс дорівнював ($2,42 \pm 0,29$) бали, що було в 1,5 рази вище, ніж у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років і мали значення індексу ($1,64 \pm 0,08$) бали, що відповідає незадовільному та задовільному рівню гігієни порожнини рота відповідно.

Нами також проведено аналіз гігієнічного стану порожнини рота в залежності від ступеня тяжкості основного захворювання. Так, у дітей при рівні глікемічного контролю з ВРДЖ та тривалості ЦД понад 5 років значення індексу Green – Vermillion перевищували аналогічні в 1,3 рази у дітей СОГК. Така ж тенденція простежувалася і в групі дітей з перебігом ЦД менше 5 років.

Детальний аналіз залежностей гігієнічного стану ротової порожнини в дітей з різним ступенем тяжкості ХКГ від тривалості та тяжкості перебігу основного захворювання показав наступні результати. Усі діти з легким ступенем тяжкості ХКГ незалежно від рівня глікемічного контролю та

тривалості діабету мали задовільний рівень гігієни порожнини рота. Однак у дітей з перебігом ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими і дорівнювали при СОГК ($1,58 \pm 0,08$) бали проти ($1,48 \pm 0,04$) бали при тривалості діабету менше 5 років, та ($1,66 \pm 0,00$) бали у дітей з ВРДЖ проти ($1,54 \pm 0,08$) бали відповідно. У дітей із середнім ступенем тяжкості ХКГ та наявністю ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими в 1,2 рази при СОГК та в 1,5 рази при ВРДЖ порівняно з показником при СОГК та при ВРДЖ у дітей з тривалістю соматичної патології до 5 років. Значення індексу Green – Vermillion у дітей, які мали тяжкий ступінь ХКГ та ЦД більше 5 років в анамнезі перевищували в 1,5 рази показник у дітей з ЦД менше 5 років і відповідали поганій та незадовільній гігієні порожнини рота.

Результати проведеної нами оцінки гігієнічного стану ротової порожнини у дітей, залежно від тривалості та від ступеня тяжкості основного захворювання, показала зниження рівня гігієни та збільшення значень індексу Федорова – Володкіної. Усі діти з легким ступенем тяжкості ХКГ та тривалістю основного захворювання менше 5 років незалежно від рівня глікемічного контролю мали задовільний рівень гігієни порожнини рота. Однак у дітей з перебігом ЦД понад 5 років стан гігієни суттєво погіршувався і трактувався як незадовільний при СОГК та поганій при глікемічному контролі з ВРДЖ. Значення гігієнічних індексів дорівнювали при СОГК і тривалості діабету понад 5 років ($2,54 \pm 0,08$) бали проти ($1,76 \pm 0,12$) бали при тривалості діабету менше 5 років, та ($2,66 \pm 0,00$) бали у дітей з ВРДЖ проти ($2,04 \pm 0,08$) бали відповідно. У дітей із середнім ступенем тяжкості ХКГ та наявністю ЦД понад 5 років значення гігієнічних індексів були вищими в 1,2 рази при СОГК та в 1,3 рази при ВРДЖ порівняно з показником при СОГК та при ВРДЖ у дітей з тривалістю соматичної патології до 5 років. Значення індексу гігієни Федорова – Володкіної у дітей, які мали тяжкий ступінь ХКГ та ЦД більше 5 років в анамнезі перевищували в 1,3 рази показник у дітей з ЦД менше 5 років і відповідали дуже поганій та поганій гігієні порожнини рота.

Таким чином відмічається тісний взаємозв'язок ступеня тяжкості ХКГ від гігієни ротової порожнини та від тривалості і тяжкості наявного загальносоматичного захворювання.

Нами проведена оцінка навичок гігієни порожнини рота у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінозалежного цукрового діабету за результатами анкетування.

Визначення рівня гігієнічних знань проведено методом відкритого типу за допомогою розробленої нами анкети. Анкета містила запитання про самооцінку особистої гігієни порожнини рота, джерела отримання необхідної інформації стосовно засобів та методів гігієни порожнини рота, кратність відвідування лікаря – стоматолога з метою профілактичного огляду, кратність чищення зубів на день, частоту зміни зубної щітки, тощо.

Аналіз отриманих даних свідчить, що всі опитані діти знають про необхідність чищення зубів, проте регулярно, двічі на день (уранці і увечері) чистять зуби $46,79 \pm 4,78\%$ осіб, тоді як лише уранці виконують цю процедуру $18,35 \pm 3,71\%$, а увечері - $34,86 \pm 4,56\%$ опитаних. Результати самооцінки дітьми власного стану гігієни порожнини рота показали, що в середньому $8,26 \pm 2,64\%$ дітей вказали на «відмінний», $54,13 \pm 4,77\%$ - «добрий», $30,28 \pm 4,40\%$ - «задовільний», $5,50 \pm 2,18\%$ - «незадовільний» і лише $1,83 \pm 1,28\%$ оцінили гігієнічний стан порожнини рота як «поганий». Ми з'ясували, що у $58,72 \pm 4,72\%$ респондентів формування гігієнічних навичок відбувалося завдяки батькам; у лікаря - стоматолога отримали відомості $22,94 \pm 4,03\%$ опитаних, від учителів – $12,84 \pm 3,20\%$, з рекламних та телевізійних джерел – $4,59 \pm 2,00\%$ і $0,92 \pm 0,91\%$ осіб стверджували, що таких відомостей їм ніхто не надавав. Для своєчасного виявлення і профілактики стоматологічних захворювань необхідно регулярно відвідувати лікаря – стоматолога (двічі на рік). У зв'язку з цим анкетовані діти відповідали на запитання про кратність звернень до стоматолога з цього приводу. Уважають за потрібне відвідувати стоматолога з метою профілактичного огляду двічі на рік $35,78 \pm 4,59\%$ дітей, один раз на рік

– $39,45 \pm 4,68\%$ опитаних і $24,77 \pm 4,13\%$ вважають необхідним звертатися до лікаря в разі потреби. Для забезпечення якісної гігієни порожнини рота важливе значення має тривалість використання зубної щітки. $46,79 \pm 4,78\%$ дітей знають, що зубну щітку слід змінювати один раз на 2-3 місяці і це виконують, $49,54 \pm 4,79\%$ респондентів роблять це один раз на пів року, $3,67 \pm 1,80\%$ опитаних змінюють зубну щітку один раз на рік. Для оцінки санітарно-гігієнічних знань дітей важливими є й інші дані щодо догляду за порожниною рота. Встановлено, що лише $17,43 \pm 3,63\%$ опитаних користуються ополіскувачами під час чищення зубів і $15,60 \pm 3,48\%$ дітей використовують флоси.

Отже, отримані результати анкетування вказують на недостатній рівень санітарно-гігієнічних знань серед опитаних, що прямо пропорційно відображається в індексних показниках гігієни порожнини рота. Особливу увагу необхідно приділяти навчанню гігієни порожнини рота і її контролю у дітей для попередження захворювань тканин пародонта та в процесі їх лікування. Проведена нами оцінка гігієнічного стану порожнини рота у дітей, хворих на ЦД, доводить, що з поглибленням запальних процесів у тканинах пародонта, значення гігієнічного індексу збільшуються, а також дає підстави стверджувати, що гігієна порожнини рота залежить від тривалості та тяжкості основного захворювання, що вказує на необхідність покращення стоматологічної допомоги дітям даної категорії. Саме тому, вирішення суто фахових стоматологічних проблем слід планувати як одну із спільних ланок удосконалення загальної медичної допомоги дитячому населенню.

З метою попередження розвитку основних стоматологічних захворювань, зокрема захворювань пародонта, та зменшення їх інтенсифікації виникає необхідність більш детального вивчення гомеостазу порожнини рота для розробки комплексу індивідуальних заходів у осіб дитячого віку, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. Нами було проведено лабораторне обстеження 105 дітей віком 12-16 років, хворих на цукровий діабет, які

перебували на стаціонарному лікуванні в дитячому ендокринологічному відділенні Комунальної міської установи «Обласна дитяча клінічна лікарня» м. Чернівці було 65 (з перебігом до 5 років – 35 осіб (3 група), більше 5 років – 30 осіб (4 група)). Групи порівняння склали діти без фонові патології зі здоровим пародонтом (22 особи - 1 група) та з хронічним катаральним гінгівітом (18 осіб - 2 група).

Дослідження показників дітей груп спостереження виявило певну різницю. Вірогідні результати спостерігали у групах здорових дітей та з хронічним катаральним гінгівітом та цукровим діабетом тривалістю більше 5 років.

В'язкість ротової рідини збільшувалась у дітей як з хронічним катаральним гінгівітом без фонові патології, так із цукровим діабетом в порівнянні зі дорovими дітьми без захворювань тканин пародонта. Збільшення в'язкості ротової рідини призводить до значного накопичення зубного нальоту [68, 81].

Зміна показника швидкості салівації відповідає змінам в'язкості, Тобто, у дітей з цукровим діабетом тривалістю більше 5 років спостерігається вірогідна його різниця ($0,22 \pm 0,01$ мл/хв.) при порівнянні з дітьми 1 групи дослідження ($0,40 \pm 0,01$ мл/хв.) ($p < 0,05$).

Водневий показник ротової рідини дітей груп спостереження зменшувався від 1 до 3 групи та досяг мінімальної величини в 4 групі спостереження ($6,55 \pm 0,02$ од.).

Це стосується і мінералізуючого потенціалу ротової рідини. Він найгірший у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та тривалістю цукрового діабету більше 5 років.

Отже, перебіг хронічного катарального гінгівіту супроводжується погіршенням швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей. Досліджувані показники гомеостазу ротової рідини найгірші у дітей з тривалістю цукрового діабету

більше 5 років.

Функціонування системи антиоксидантного захисту регламентує вільнорадикальні процеси у клітинах та тканинах, що сприяє забезпеченню вільнорадикального гомеостазу в організмі в цілому та в порожнині рота, зокрема [74, 87, 101]. Вивчення показників антиоксидантного захисту ротової рідини дітей груп спостереження виявило значиму їх різницю (рис.1). Перекис водню утилізується внутрішньоклітинним залізовмісним ферментом каталазою, яка функціонує в тісному взаємозв'язку з СОД. Показник активності каталази зменшується в 3,8 рази при порівнянні показників дітей здорових та з хронічним катаральним гінгівітом, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років ($6,69 \pm 1,15$ нмоль/хв^{*} мг білка – в 1 групі проти $1,75 \pm 0,02$ в 4 групі). Активність СОД зменшується у пацієнтів 2,3 та 4 груп спостереження в порівнянні зі здоровими дітьми (1 група). Найгірший показник спостерігався у дітей 4 групи.

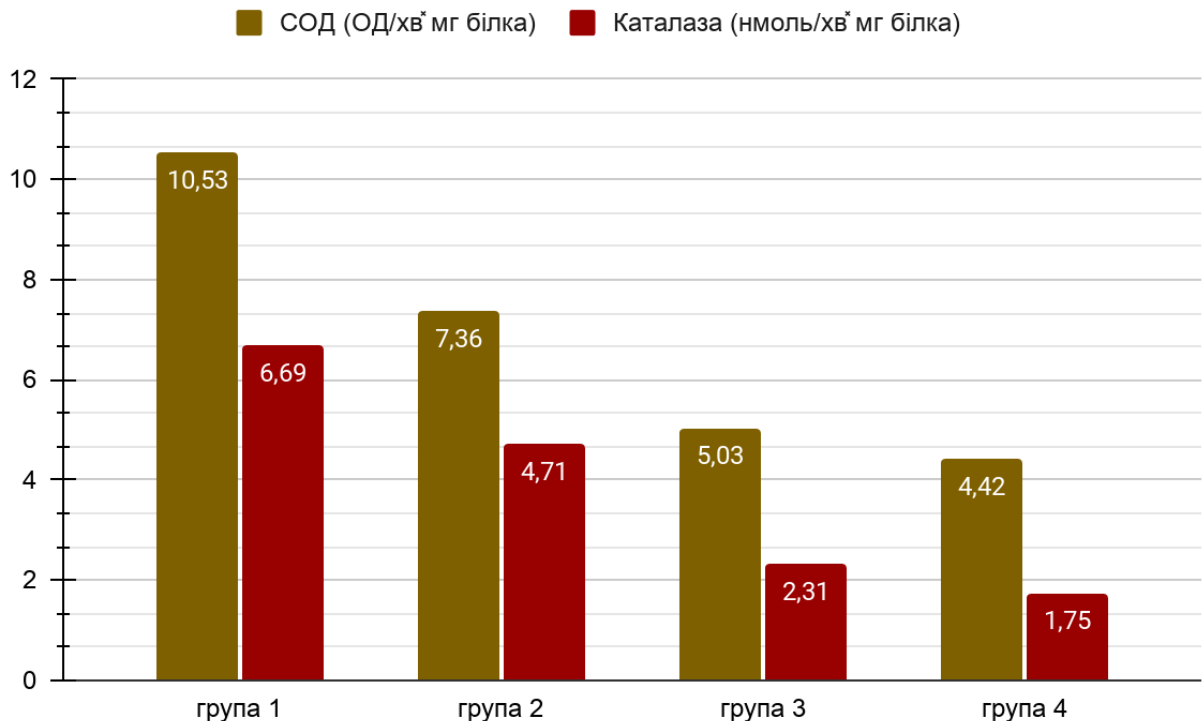


Рис 1. Показники активності каталази та супероксиддисмутази ротової рідини дітей груп спостереження

У соматично здорових дітей та на фоні цукрового діабету при наявності хронічного катарального гінгівіту спостерігається активація процесів окисної модифікації білків ротової рідини в порівнянні з такими дітьми зі здоровим пародонтом. Ступінь ОМБ ротової рідини залежить від наявності та тривалості основного захворювання (цукровий діабет) та наявності захворювання тканин пародонта (рис.2). Найвищий показник виявлений у дітей, які хворіють на цукровий діабет більше 5 років та мають хронічний катаральний гінгівіт.

Концентрація дієнових кон'югатів була найвищою у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом при тривалості цукрового діабету більше 5 років. В порівнянні з соматично та стоматологічно здоровими цей показник підвищувався в 3,73 рази ($5,18 \pm 1,45$ мкМ/мл - в 1 групі проти $19,31 \pm 0,81$ мкМ/мл – в 4 групі).

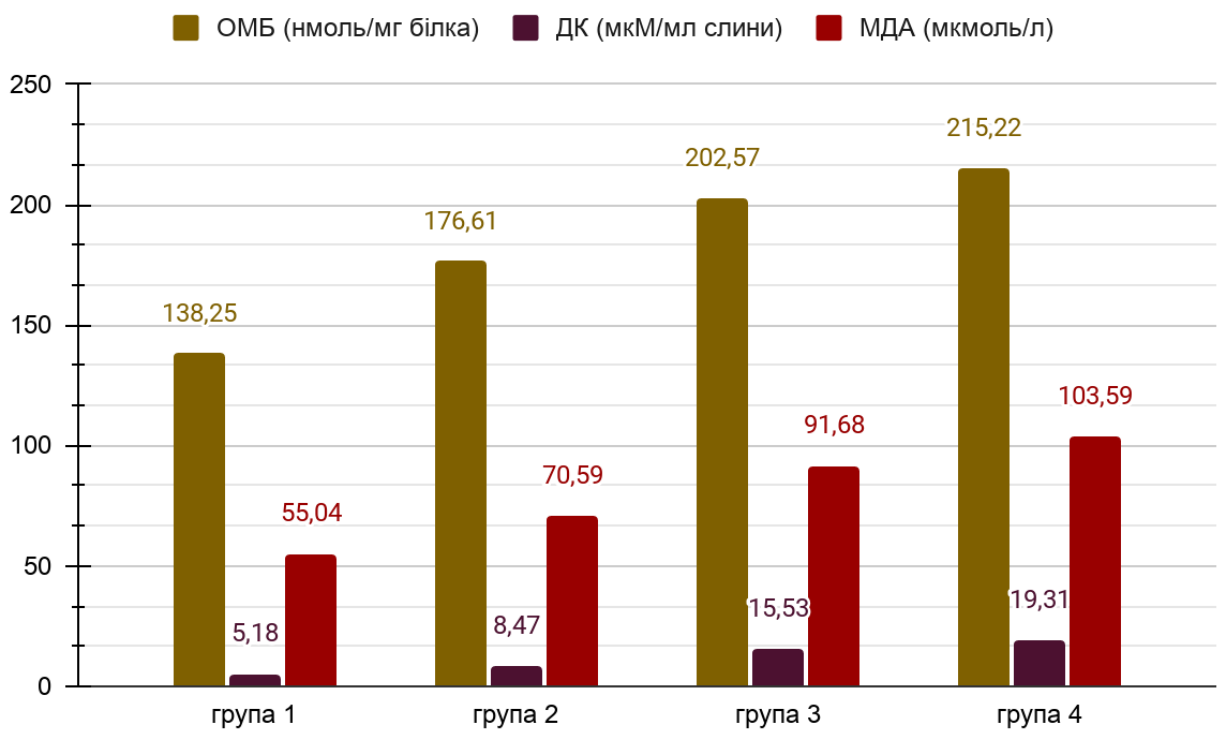


Рис 2. Показники перекисного окснення ліпідів у дітей груп спостереження

Така ж тенденція спостерігається при вивченні показника малонового діальдигіду. Погіршення числових значень відбувається у дітей з наявністю

хронічного катарального гінгівіту та набуває максимальних значень у пацієнтів з наявністю запальних процесів у тканинах пародонта та при тривалості цукрового діабету більше 5 років.

Проведені нами дослідження системи глутатіону ротової рідини 105 дітей різних груп спостереження виявили відміну показників (рис.3, рис.4). Здорові діти з інтактним пародонтом мали результати, які достовірно відрізнялися від показників інших груп дослідження. У дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету показники значно погіршувалися при тривалості захворювання більше 5 років в порівнянні з показниками дітей інших досліджуваних груп.

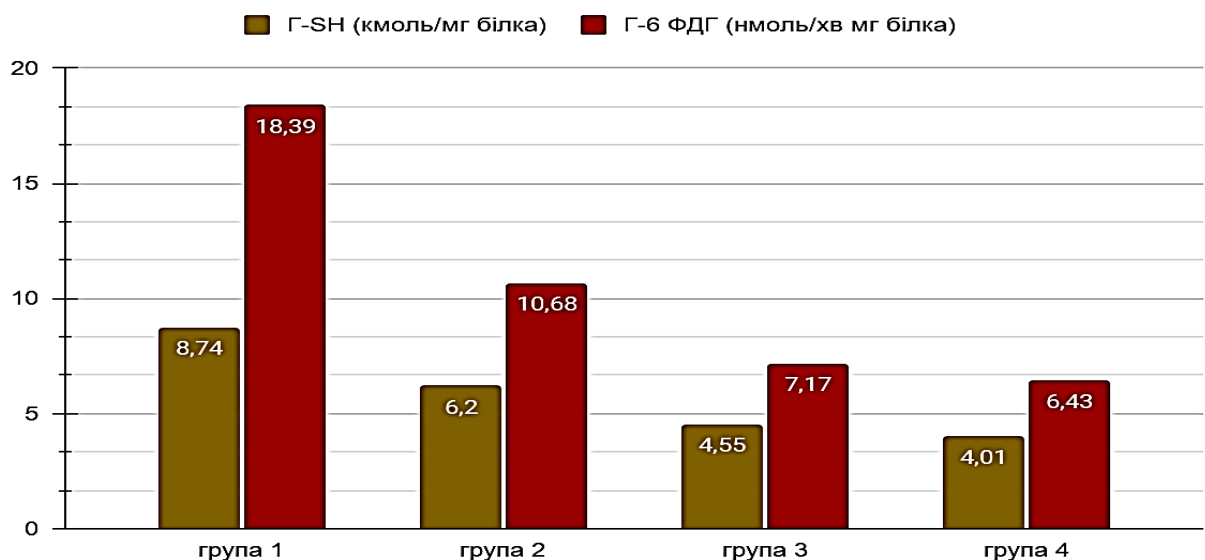


Рис 3. Показники системи глутатіону ротової рідини дітей груп спостереження

Отримані результати свідчать про наявність вірогідної різниці досліджуваних показників у дітей в залежності від стану загального здоров'я та стану тканин пародонта. Найкращі показники спостерігали у соматично здорових дітей з інтактним пародонтом. У дітей із наявністю хронічного катарального гінгівіту не залежно від стану загального здоров'я вони

погіршувалися та досягали найбільш критичного рівня у дітей з цукровим діабетом тривалістю більше 5 років.

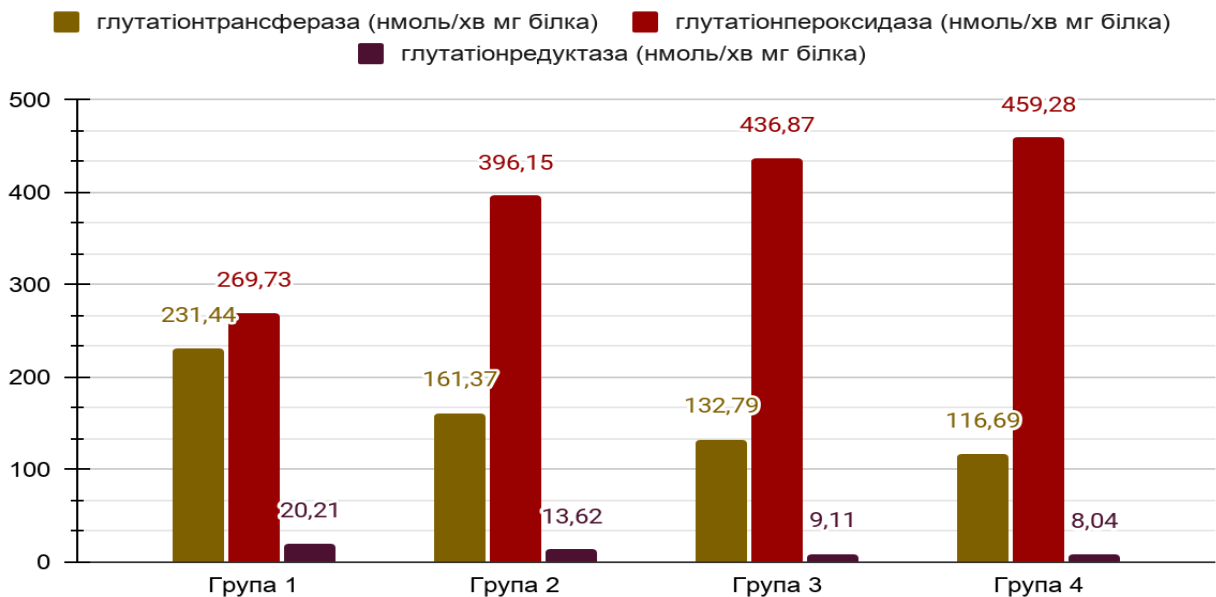


Рис. 4 Показники глутатіонзалежних ферментів у дітей груп спостереження

Виявлена вірогідна різниця показників ОМБ, ДК, МДА, загального білка, HS-групи, церулоплазміну, активності СОД, каталази ротової рідини дітей при порівнянні різних груп спостереження (соматично здорових зі здоровими з хронічним катаральним гінгівітом, хворими на цукровий діабет тривалістю до 5 та більше 5 років з хронічним катаральним гінгівітом) ($p < 0,05$). Вірогідної різниці досліджуваних показників в залежності від тривалості основного захворювання нами не виявлено, хоча спостерігається різниця в числових значеннях.

Отже, суттєву роль в патогенезі захворювань тканин пародонту відіграє стан соматичного здоров'я. Дані клінічних та експериментальних досліджень свідчать про тісний зв'язок захворювань тканин пародонта з порушенням функції ендокринних залоз [1, 4, 11]. Велике значення в патогенезі захворювань пародонта надають ролі вільнорадикальним процесам як універсальному стрес-реалізуючому механізму пошкодження клітини [69, 75]. Концепція ПОЛ у

патогенезі пародонтиту, розроблена О.М. Воскресенським, не втратила актуальності і продовжує свій розвиток і сьогодні. Згідно з цією теорією, однією із причин запуску механізмів ВРО в тканинах ротової порожнини є аліментарна недостатність антиоксидантів. Тому важливе діагностичне та прогностичне значення за умов розвитку патології пародонта має оцінка АОСЗ. При ХКГ у дітей знижується активність основних ферментів антирадикального захисту – СОД та каталази [65, 86].

Доказом активації процесів ВРО в клітинних мембранах при запальних захворюваннях пародонта є зростання рівня проміжного – дієнових кон'югатів (ДК) та одного з кінцевих – малонового альдегіду (МА) метаболітів ПОЛ у ротовій рідині та тканинах пародонта [4, 78]. Тому під час лікування захворювань тканин пародонта у дітей слід використовувати комплекси, які регулюють саме ці процеси.

Поставлене завдання вирішується створенням способу лікування та профілактики хронічного катарального гінгівіту в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом, що включає проведення базової терапії та додатково перорально застосовують комплексну біологічно-активну добавку "Квертулін" по 1 таблетці 3 рази на день, після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів, додатково призначають краплі «Імупрет» по 25 крапель 3 рази на день та полівітамінний комплекс "Піковіт" у вигляді таблеток по 1 таблетці 1 раз на день після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині, місцево призначають зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксіром " Ексоидент" (1 чайна ложка на ¼ склянки води після кожного вживання їжі та чищення зубів протягом 1-2 хв.) протягом трьох тижнів, а в якості індивідуальної гігієни рекомендують зубну щітку середньої жорсткості з лікувально-профілактичною пастою «Colgate Total 12» (2 рази на день).

Лікувально-профілактичні заходи проводили дітям з хронічним катаральним гінгівітом, яким призначали загальноприйнятий комплекс (1, 2 групи) та запропонований нами (3 група), до складу якого входять препарати,

що мають антиоксидантну дію.

Результати спостережень переконливо доводять високу ефективність розробленого лікувально-профілактичного комплексу для дітей з ХКГ за умов ЦД. Застосування в комплексі лікування ХКГ заходів корекції антиоксидантного статусу забезпечило стабільність клінічних результатів, що підтверджується даними пародонтальних індексів, та ще раз доводить важливу роль оксидативного стресу в розвитку захворювань пародонта при ЦД. Натомість, загальноприйнятий метод лікування у даного контингенту дітей мав низьку ефективність через відсутність патогенетичного впливу на основні ланки розвитку захворювання. Незважаючи на покращення стану гігієни ротової порожнини в групах дослідження, яке зберігається в динаміці спостереження, патологічний процес в яснах у дітей з ЦД, яким проводили лікування традиційним методом, відновлювався, що підтверджує комплексний вплив загальних та місцевих чинників виникнення гінгівіту в дітей за умов діабету.

Під впливом запропонованого нами лікування відбувалося покращення показників гомеостазу ротової порожнини: швидкості слиновиділення, в'язкості, рН, мікрокристалізації ротової рідини та зберігалось протягом 6 місяців після проведеного втручання.

Результати застосування лікувально-профілактичного комплексу свідчать про позитивний вплив його складових на процеси перекисного окислення ліпідів ротової рідини обстежуваних дітей.

Після проведеного лікування хронічного катарального гінгівіту виявили зменшення числових значень показника активності загального білка у дітей 3 групи, яким призначали запропонований нами комплекс та наближення його до показника здорових дітей ($4,38 \pm 0,46$ г/л проти $3,26 \pm 0,43$ г/л).

Спостерігаємо найбільш значиме зниження активності малонового диальдигіду в групі пацієнтів, яким призначали запропонований нами комплекс. Через 6 місяців показник малонового диальдигіду у пацієнтів 1 та 2

групи повернувся до початкових значень, а в 3 групі він був вірогідно нижчий, ніж до проведеного лікування та знаходився на рівні показника дітей 1 групи.

Вивчення рівня дієнових кон'югатів свідчить про те, що найкращі результати в короткі (після завершення курсу лікування) терміни спостереження отримані у дітей, яким призначали комплекс, що вміщує складові з антиоксидантами. Також у цих пацієнтів виявлена вірогідна різниця показника під час обстеження через 6 місяців відносно I обстеження ($p < 0,05$).

Зниження процесів перекисного окислення ліпідів під час проведеного лікування хронічного катарального гінгівіту у пацієнтів з цукровим діабетом супроводжується підвищенням та утриманням на достатньо високому рівні протягом 6 місяців показників антиоксидантного захисту ротової рідини, про що свідчать дослідження активності ферментів супероксидисмутази та каталази.

Під час вивчення показника активності NS-груп ротової рідини виявили його підвищення після застосування комплексу з антиоксидантами в 1,8 рази в порівнянні з показником до лікування. В інших групах спостереження від збільшується лише в 1,1 рази.

У пацієнтів, яким проводили запропоноване нами лікування, спостерігаємо зростання показника активності відновленого глутатіону в 1,97 рази після закінчення лікування в порівнянні з результатом до початку його проведення. В 1 та 2 групах виявили незначне підвищення показника. Протягом 6 місяців спостереження відбувається зниження активності відновленого глутатіону у всіх групах спостереження, але найкращі результати зберігаються в 3 групі. Активність Г-6-ФДГ зменшувалася з плином часу у всіх групах спостереження та до кінця 6-го місяця була найвищою саме в 3 групі. Найбільш суттєва зміна показника активності церулоплазміну спостерігаємо в 3 групі дослідження протягом усього періоду спостереження.

Застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, який крім традиційного лікування передбачав використання

антиоксидантів, дало можливість покращити показники відновленого глутатіону і глутатіон залежних ферментів та зберегти їх значення на достатньо високому рівні протягом 6 місяців після проведеного лікування.

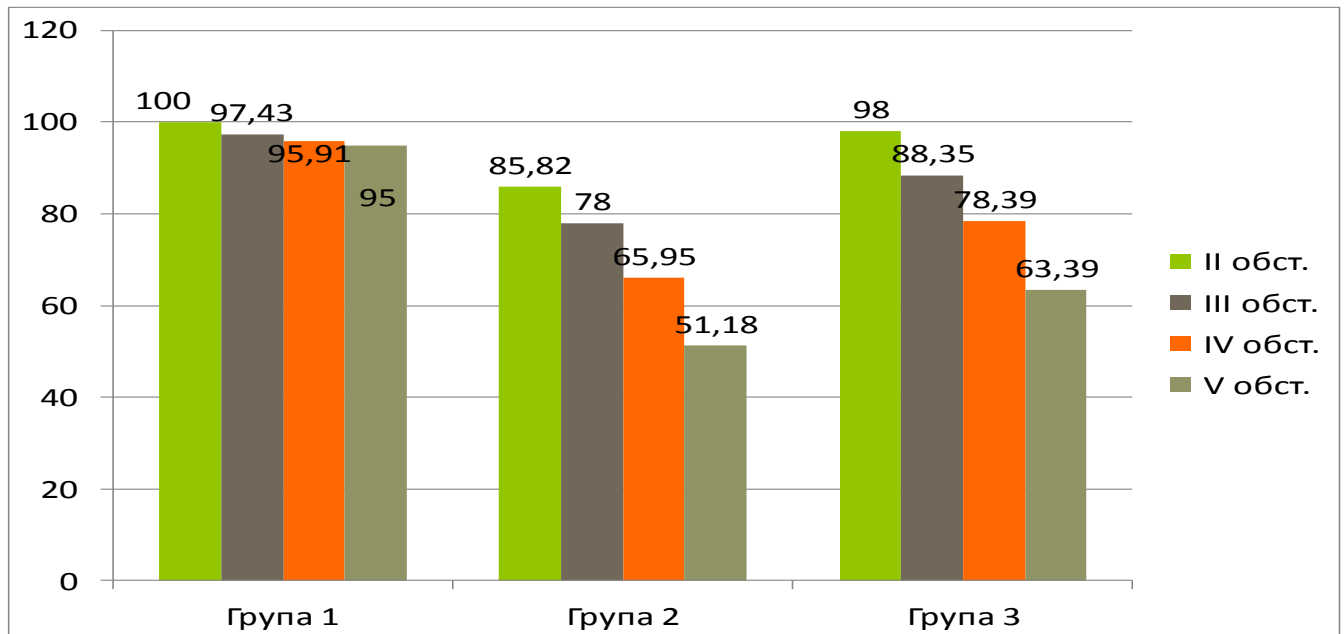


Рис 5. Редукція показника папілярно-маргінально-альвеолярного індексу після проведення профілактичних заходів

Розроблений і впроваджений в клінічну практику лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, в'язкості, рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини, нормалізував стан прооксидантно-антиоксидантної системи, що призвело до покращення клінічних показників в короткі та віддалені терміни спостереження. Це підтверджується редукцією показника РМА через 6 місяців, яка становить 63,3%.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведене теоретичне обґрунтування і нове вирішення актуальної задачі дитячої стоматології, яке полягає у підвищенні ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей на фоні інсулінзалежного цукрового діабету, шляхом вивчення клініко – параклінічних особливостей перебігу захворювання з визначенням показників прооксидантно – антиоксидантної системи ротової рідини.

1. Поширеність захворювань тканин пародонта у дітей з цукровим діабетом у 2,03 рази вища, ніж у здорових ($91,54 \pm 3,92\%$ проти $45,0 \pm 7,87\%$). У структурі захворювань у соматично здорових дітей у 100% випадків діагностували хронічний катаральний гінгівіт, у дітей з цукровим діабетом у $83,85 \pm 3,23\%$ - хронічний катаральний гінгівіт, по $2,31 \pm 1,32\%$ загострення хронічного катарального гінгівіту та хронічний гіпертрофічний гінгівіт, у $3,08 \pm 1,52\%$ виявлені ознаки пародонтиту. Найчастіше ХКГ діагностували у дітей, які хворіли на ЦД менше 5 років та у дітей, які мали субоптимальний рівень глікемічного контролю.

2. Виявлений тісний взаємозв'язок гігієни ротової порожнини, кровоточивості ясен від ступеня тяжкості ХКГ та від тривалості і тяжкості цукрового діабету. Значення індексу Green – Vermillion у дітей, які мали тяжкий ступінь ХКГ та ЦД більше 5 років в анамнезі перевищували в 1,5 рази показник у дітей з ЦД менше 5 років і відповідали поганій та незадовільній гігієні порожнини рота. При рівні глікемічного контролю з ВРДЖ та тривалості ЦД понад 5 років значення індексу Green – Vermillion перевищували аналогічні в 1,3 рази ($(2,42 \pm 0,29)$ бали) проти ($(1,87 \pm 0,15)$ бали) у дітей СОГК та відповідали незадовільному рівню гігієни ротової порожнини в обох випадках.

Перебіг хронічного катарального гінгівіту супроводжується погіршенням швидкості слиновиділення, рН, в'язкості, мінералізуючого потенціалу ротової рідини у обстежених дітей. Найгірші показники у дітей з тривалістю цукрового

діабету більше 5 років ($p < 0,05$).

3. У дітей з наявністю хронічного катарального гінгівіту спостерігається підвищення показників перекисного окиснення ліпідів (ОМБ, ДК, МД) та зниження активності ферментів системи антиоксидантного захисту ротової рідини (загальний білок, NS-групи, церулоплазмін, активність СОД, каталази) в порівнянні з дітьми без стоматологічної патології. Найбільш суттєві зміни виявлені у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом і цукровим діабетом та особливо при тривалості основного захворювання більше 5 років ($p < 0,05$).

4. У дітей з хронічним катаральним гінгівітом на тлі цукрового діабету показники глюкозо-6-фосфатдегідрогенази ($6,43 \pm 0,06$ нмоль/хв мг білка), глутатіонпероксидази ($459,28 \pm 3,44$ нмоль/хв мг білка), глутатіонредуктази ($8,04 \pm 0,08$ нмоль/хв мг білка), глутатіонтрансферази ($116,69 \pm 2,49$ нмоль/хв мг білка), відновленого глутатіону ($4,01 \pm 0,11$ кмоль/мг білка) погіршуються в порівнянні з показниками дітей з хронічним катаральним гінгівітом без соматичної патології ($10,68 \pm 0,16$ нмоль/хв мг білка, $396,15 \pm 5,70$ нмоль/хв мг білка, $13,62 \pm 0,19$ нмоль/хв мг білка, $161,37 \pm 4,85$ нмоль/хв мг білка, $6,2 \pm 0,09$ кмоль/мг білка відповідно) ($p < 0,05$).

5. Розроблений і впроваджений в клінічну практику лікувально-профілактичний комплекс сприяв покращенню гігієни порожнини рота, швидкості слиновиділення, в'язкості, рН, мінералізуючого потенціалу ротової рідини, нормалізував стан прооксидантно-антиоксидантної системи (ОМБ, ДК, МД загальний білок, NS-групи, церулоплазмін, активність СОД, каталази глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, глутатіонпероксидази, глутатіонредуктази, глутатіонтрансферази, відновленого глутатіону), що призвело до зниження кровоточивості ясен у пацієнтів та редукції показника РМА, яка становила 63,3%.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Лікар-стоматолог дитячий, не залежно від мети візиту пацієнта, повинен звертати увагу на стан тканин пародонта, проводити профілактичні та лікувальні заходи та виключити чи підтвердити наявність цукрового діабету у дитини, як фактора виникнення захворювань тканин пародонта.

2. Діти з цукровим діабетом потребують постійного нагляду лікаря-стоматолога дитячого з метою проведення профілактичних та лікувальних заходів, направлених на підвищення резистентності тканин пародонта.

3. Дітям із цукровим діабетом рекомендується 2 рази за рік призначати лікувально-профілактичний комплекс, який передбачає: пероральне застосування комплексної біологічно-активної добавки "Квертулін" по 1 таблетці 3 рази на день, після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині протягом 20 днів, крапель «Імупрет» по 25 крапель 3 рази на день та полівітамінного комплексу "Піковіт" у вигляді таблеток по 1 таблетці 1 раз на день після їжі, до повного розсмоктування в ротовій порожнині, місцево призначають зрошення порожнини рота розчином із зубним еліксіром "Ексодент" (1 чайна ложка на $\frac{1}{4}$ склянки води після кожного вживання їжі та чищення зубів протягом 1-2 хв.) протягом трьох тижнів, а в якості індивідуальної гігієни рекомендують зубну щітку середньої жорсткості з лікувально-профілактичною пастою «Colgate Total 12» (2 рази на день).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авезова ДБ, Низомхожаева ШБ. Современный взгляд на осложнения сахарного диабета. Современные научные исследования и разработки. 2017;2(1):15-7.
2. Бабак ОЯ. Глутатион в норме и при патологии: биологическая роль и возможности клинического применения. Здоров'я України. Гастроентерологія. Гепатологія. Колопроктологія [Интернет]. 2015[цитировано 2020 Дек 10];1. Доступно: https://www.valartin.com/uploadfiles/ckfinder/files/zd_1.pdf
3. Бабінець ЛС, Галабіцька ІМ. Оксидативний стрес і система антиоксидантного захисту в патогенезі формування терапевтичної патології. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2013;(1):7-10.
4. Бандрівський ЮЛ, Бандрівська НН, Авдєєв ОВ. Взаємозв'язок захворювань пародонту із соматичною патологією. Галицький лікарський вісник. 2008;15(4):95-6.
5. Виноградова ОМ, Шкребнюк РЮ. Диференційні методи лікування захворювань тканин пародонта на тлі цукрового діабет. Клінічна та експериментальна патологія. 2015;14(1):205-8.
6. Власова СН, Шабунина ЕИ, Переслегина ИА. Активность глутатионзависимых ферментов эритроцитов при хронических заболеваниях печени у детей. Лабораторное дело. 1990;(8):19-21.
7. Гнатюк ВВ, Кононенко НМ. Гендерні та вікові особливості вільнорадикального окиснення та антиоксидантного захисту при десинхронозі. Вісник Вінницького національного медичного університету. 2014;18(2):363-6.
8. Говоруха ОЮ, Шнайдерман ОЮ. Значення взаємодії перекисного окиснення ліпідів і антиоксидантних систем в розвитку патологічних процесів. Експериментальна і клінічна медицина. 2016;73(4):10-4.
9. Годованець ОІ, Гончаренко ВА. Стоматологічний статус у дітей з

ендокринопатіями. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 94-ї підсумкової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2013 Лют 18, 20, 25; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2013, с.183.

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

11. Годованець ОІ, Мороз АВ. Стоматологічна патологія в дітей із ендокринними захворюваннями (огляд літератури). Клінічна та експериментальна патологія. 2015;4(54):209-13.

12. Голубчиков МВ, редактор. Статистично-аналітичний довідник дитячого ендокринолога за 2015 рік. Київ; 2016. 96 с.

13. Гончаренко ВА, Годованець ОІ. Оцінка стоматологічного статусу в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. Клінічна стоматологія. 2014;(3-4):45.

14. Гончаренко ВА. Показатели системы глутатиона ротовой жидкости детей с хроническим катаральным гингивитом на фоне сахарного диабета. Молодой ученый. 2020;51(Ч 7):415-7.

15. Гончаренко ВА. Стоматологічний статус дітей із супутньою ендокринною патологією. В: Ковальчук ЛЯ, редактор. Матеріали ІІ наук.-практ. конф. Іноваційні технології в стоматології; 2012 Вер 28; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2012, с. 68-9.

16. Гончаренко ВА. Стоматологічні аспекти інсулінозалежного цукрового діабету. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 95-ї підсумкової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (присвяч. 70-річчю БДМУ); 2014 Лют 17, 19, 24; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2014, с. 201.

17. Гостєва ЗВ. Актуальність комплексного лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. Проблеми

остеології. 2016;19(1):51-6.

18. Гударьян АА, Кузьяк НБ, Шостенко АА. Обоснование этапной тактики лечения хронического генерализованного катарального гингивита в стадии обострения. The Scientific Heritage. 2016;1(5):22-7.

19. Гударьян АА, Кузьяк НБ, Шостенко АА. Особенности лечения различных клинических вариантов генерализованного катарального гингивита. Медичні перспективи. 2017;22(2):95-103.

20. Данилевский НФ, Борисенко АВ. Заболевания пародонта: учеб. пособ. Киев: Здоров'я; 2000. 464 с.

21. Дедов ИИ, Петеркова ВА, Малиевский ОА, Ширяева. Детская эндокринология: учебник. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2016. 256 с.

22. Денисенко ОІ. Окисна модифікація білків як чинник патогенезу алергодерматозів. Український журнал дерматології, венерології, косметології. 2004;(1):23-6.

23. Деньга О.В., Спичка И.А. Индивидуальная профилактика и лечение хронического катарального гингивита у детей в домашних условиях. Вісник стоматології. 2003;(4):79–85.

24. Деньга ОВ, Ефремова ОВ, Деньга ЭМ. Комплексная профилактика и лечение основных стоматологических заболеваний в работников химического производства. Вісник стоматології. 2014;(4):14-7.

25. Деньга ОВ, Колесник КА. Взаимосвязь частоты зубочелюстных аномалий с уровнем соматического здоровья. Таврический медико-биологический вестник. 2012;15(2 Ч 3):300-4.

26. Дмитриев ЛФ. СЗ-альдегиды и нарушение клеточного метаболизма: возможные способы нормализации углеводного обмена. Клиническая лабораторная диагностика. 2015;60(2):13-8.

27. Зак КП, Тронько МД, Попова ВВ, Бутенко АК. Сахарный диабет. Иммунология. Цитокины. Київ: Книга-плюс; 2015. 488 с.

28. Занозина ОВ. Окислительный стресс: особенности при сахарном

диабете. Источники образования, характеристика составляющих, патогенетические механизмы токсичности (обзор). Уральский медицинский журнал. 2010;(1):79-87.

29. 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>

30. Зелінська НБ, Руденко НГ. Аналіз статистичних показників дитячої ендокринологічної служби України у 2015 році. Український журнал дитячої ендокринології. 2016;(2):7-17.

31. Калініченко ЮА, Сіротченко ТА. Взаємозв'язок та взаємовплив стоматологічного та соматичного здоров'я дітей та підлітків як сучасна медико-соціальна проблема. Здоров'є ребенка. 2010;(3):71-4.

32. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Вплив лікувально–профілактичного комплексу на показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом. Клінічна стоматологія. 2020;(4):93-100. doi: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.4.11724>

33. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота в дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. Український стоматологічний альманах. 2020;(3):48-52. doi: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2020.08>

34. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, хворих на цукровий діабет, у віддалені терміни спостереження. Український стоматологічний альманах. 2020;(4):83-9. doi: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2020.16>

35. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка навичок гігієни порожнини рота у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінозалежного цукрового діабету за результатами анкетування. Вісник проблем біології та

медицини. 2020;(4):342-6. doi: [10.29254/2077-4214-2020-4-158-342-346](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-4-158-342-346)

36. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3):39-44. doi: [10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.70](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.70)

37. Каськова ЛФ, Карпенко ОО, Маковка ІЛ, Андріянова ОЮ. Особливості клініки та лікування пародонтального синдрому у дітей, хворих на цукровий діабет: монографія. Полтава: Укрпромторгсервіс; 2016. 102 с.

38. Каськова ЛФ, Новіков ЄМ. Показники кальцію, неорганічного фосфору та антиоксидантного статусу ротової рідини у дітей із хронічним катаральним гінгівітом у період змінного прикусу. Світ медицини та біології. 2013;(1):187-8.

39. Кашівська РС. Стан тканин пародонта у хворих на генералізований пародонти при захворюваннях гепатобіліарної системи та обґрунтування медикаментозної корекції виявлених порушень [дисертація]. Івано-Франківськ; 2016. 204 с.

40. Клітинська ОВ. Комплексне обґрунтування ранньої діагностики, профілактики та поетапного лікування карієсу у дітей, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду [автореферат]. Полтава; 2015. 40 с.

41. Ковалевська ІВ. Визначення фізико-хімічних характеристик кверцетину. Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. 2014;(1):9-11.

42. Ковач ІВ, Крупей ВЯ. Мікробіоценоз порожнини рота в динаміці лікування карієсу зубів і хронічного катарального гінгівіту в дітей із захворюваннями шлунково-кишкового тракту. Современная стоматология. 2014;(3):50-3

43. Ковач ІВ, Алексеєнко НВ, Зелінський АЛ. Основні фактори ризику виникнення запальних захворювань пародонту у осіб молодого віку. Вісник

стоматології. 2019;32(2):65-8.

44. Ковач ІВ, Макаренко МВ. Динаміка зміни показників кровотоку у тканинах пародонту після застосування озонотерапії в осіб молодого віку. Современная стоматология. 2014;(4):30-4.

45. Козлов ЮП, Котелевцев СВ, Новиков КН. Свободные радикалы и их роль в нормальных и патологических процессах. Медицина и высокие технологии. 2016;(1):28-30.

46. Козлов ЮП. Перекисное окисление липидов (ПОЛ) как основа свободно-радикальных реакций в клетках организма. Альманах мировой науки. 2016;(2-1):18-20.

47. Колб ВТ, Камышникова ВС. Справочник по клинической химии. Минск: Беларусь; 1982. 290 с.

48. Колесникова ЛИ, Семёнова НВ, Гребенкина ЛА, Даренская МА, Сутурина ЛВ, Гнусина СВ. Интегральный показатель оценки окислительного стресса в крови человека. Бюлетень експериментальної біології та медицини. 2014;157(6):680-3.

49. Кондрахин ИП, редактор. Методы ветеринарной клинической лабораторной диагностики: справочник. Москва: КолосС; 2004. Глава 3, Архипов АВ. Методы определения показателей системы антиоксидантной защиты организма; с. 172-85.

50. Королюк МА, Иванова ЛИ, Майорова ИГ, Токарев ВЕ. Метод определения активности каталазы. Лабораторное дело. 1988;(1):16-9.

51. Косенко КН, Голобородько ВВ, Левицкий АП. Влияние зубного эликсира “Ексодент” на биохимические показатели слюны при гингивитах. Вісник стоматології. 2007;(3):17-20.

52. Кошечкин ВА, Малышев ПП, Рожкова ТА. Практическая липидология с методами медицинской генетики: руководство. Москва: Гэотар-Медиа; 2015. 106 с.

53. Кузняк НБ, Шостенко АА. Мікробіологічна характеристика та

динаміка змін біоценозу тканин ясен у хворих на генералізований катаральний гінгівіт із хронічним та загостреним перебігом під впливом проведеної комплексної терапії. Клінічна стоматологія. 2017;(1):4-9. doi: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2017.1.7762>

54. Кузняк НБ, Шостенко АА. Послідовне комплексне лікування хворих на хронічний генералізований катаральний гінгівіт. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 98-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет»; 2017 Лют 13, 15, 20; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2017, с. 281-2.

55. Купчинская СС. Биологическая и патогенетическая роль антиоксидантной системы в функционировании живого организма (обзор литературы). Тольяттинский медицинский консилиум. 2014;(1-2):56-9.

56. Левицкий АП, Левченко ЕМ, Макаренко ОА. Сравнительное действие кверцетина, инулина и квертулина на состояние печени крыс после оральной аппликации липополисахарида. Вісник морської медицини. 2013;(2):34-8

57. Левицкий АП, Макаренко ОА, Селиванская ИА. Квертулин. Витамин Р, пребиотик, гепатопротектор. Одесса; 2012. 20 с.

58. Левицкий АП, Николишин АК, Ступак ЕП, Скидан КВ. Дисбиотические аспекты патогенеза, профилактики и лечения стоматологических заболеваний. Проблеми екології та медицини. 2011;15(3-4 Дод 1):105-6.

59. Лэйн Н. Кислород: молекула, изменившая мир: полная летопись главного химического элемента на Земле. Москва: Эксмо; 2016. 591 с.

60. Магальяс ВМ, Міхєєв АО, Роговий ЮЄ, Щербініна АВ, Турчинець ТГ, Чіпко ТМ. Сучасні методи експериментальних та клінічних досліджень

Центральної науково-дослідної лабораторії Буковинської державної медичної академії: навч.-метод. посіб. Чернівці: БДМА; 2001. 42 с.

61. 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.

62. Майданник ВГ, Бурлака ЄА. Стан метаболічно-гіпоксичних порушень при діабетичній нефропатії у дітей. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2015;72(4):47-55. doi: <https://doi.org/10.25040/ecpb2015.04.047>

63. Майданник ВГ, Шевченко ТА. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей, хворих на цукровий діабет 1 типу, залежно від наявності хронічних ускладнень. Проблеми клінічної педіатрії. 2018;(4):6-13.

64. Маркевич ВЕ, Глущенко НВ, Радченко ІП. Клініко-епідеміологічні особливості перебігу цукрового діабету 1-го типу у дітей та підлітків. Вісник Сумського державного університету. Серія Медицина. 2011;(1):183-92.

65. Мартусевич АК, Карузин КА. Оксидативный стресс и его роль в формировании дизадаптации и патологии. Биорадикалы и антиоксиданты. 2015;2(2):5-18.

66. Марченко ОА. Клініко-мікробіологічне обґрунтування диференційованих підходів до лікування хронічного генералізованого катарального гінгівіту у дітей шкільного віку [автореферат]. Київ; 2015. 21 с.

67. Мащенко ИС, Кузьяк НБ, Шостенко АА. Тактика этапного лечения обострившегося хронического генерализованного катарального гингивита. Медичні перспективи. 2016;21(4):78-84.

68. Мельник ВС, Горзов ЛФ, Сабов АВ. Патогенез та характер розвитку запальних процесів у тканинах пародонта у дітей. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина. 2015;(2):96-9.

69. Меньщикова ЕБ, Зенков НК, Ланкин ВЗ, Бондарь ИА, Труфакин ВА. Окислительный стресс. Патологические состояния и заболевания. Новосибирск: Сибирское университетское издательство; 2017. 284 с.
70. Мецишен ІФ. Метод визначення окиснювальної модифікації білків плазми (сироватки) крові. Буковинський медичний вісник. 1998;2(1):156-8.
71. Мецишен ІФ. Механизм действия четвертичных аммониевых соединений (этония, тиония, додекония и их производных) на обмен веществ в норме и патологии [диссертация]. Черновцы; 1991. 254 с.
72. Мецишен ІФ, Григор'єва НП. Метод кількісного визначення NS-груп у крові. Буковинський медичний вісник. 2002;6(2):190-2.
73. Мецишен ІФ, Пішак ВП, Григор'єва НП. Основи обміну речовин та енергії. Чернівці: Медуніверситет; 2005. Глутатіон: обмін і функції; с. 123-30.
74. Мокрий ВЯ, Зяблицев СВ, Борис РМ. Порухення системи перекисного окислення ліпідів при цукровому діабеті 2-го типу (огляд літератури). Міжнародний ендокринологічний журнал. 2015;(7):41-4.
75. Мороз КА. Роль пероксидної оксидації ліпідів у розвитку патології пародонтиту. Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. 2004;(2):91-101.
76. Назарян РС, Ткаченко МВ, Кузіна ВВ. Multipurpose treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis in children with cystic fibrosis. Вісник проблем біології і медицини. 2017;135(1):365-7.
77. Назарян РС, Ткаченко ІГ, Шевчук ДВ. The treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis in children with somatic disease Asfendiyarov Kazakh national medical university "International Student's Journal of Medicine", Special issue, April, 20-21, 2017. P.326-327
78. Назарян РС, Кривенко ЛС. Salivary oxidative analysis and periodontal status in children with atopy. Interventional Medicine & Applied Science. 2017;9(4):199-203.
79. Павлов БВ, Зеленева ЮВ. Осложнения при сахарном диабете.

Тенденции развития науки и образования. 2017;28(Ч 2):23-7. doi: [10.18411/lj-31-07-2017-26](https://doi.org/10.18411/lj-31-07-2017-26)

80. Паньків ВІ. Цукровий діабет: визначення, класифікація, епідеміологія, фактори ризику. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2013;(7):95-106.

81. Пришляк ВЄ, Пасько ОО, Пасічник МА. Індексна оцінка гігієнічного стану порожнини рота у дітей хворих на цукровий діабет. Вісник проблем біології і медицини. 2014;2(4):328-31.

82. Рейзвих ОЭ, Анисимова ЛВ. Сравнительная индексная оценка состояния зубов и тканей пародонта у 12-летних детей Одесской области (Украина). Yale Review of Education and Science. 2015;6(1):608-15.

83. Рейзвих ОЭ, Деньга ОВ, Левицкий АП. Динамика изменений клинических показателей состояния пародонта у детей под влиянием оральных аппликаций геля липополисахарида. Вісник стоматології. 2016;(3):61-5.

84. Рейзвих ОЭ. Состояние пародонта у детей в зависимости от индекса массы тела. Вісник морської медицини. 2015;(2):25-9.

85. Рейзвих ОЕ. Динаміка зміни клінічних показників стану пародонта у дітей під впливом лікувально-профілактичного комплексу. Інновації в стоматології. 2016;(2):71-5.

86. Савченко АА, Титова НМ, Субботина ТН, Гершкорон ФА, Манчук ВТ, Альбрант ЕВ. Роль свободнорадикальных и метаболических процессов в патогенезе сахарного диабета I типа: монография. Красноярск; 2012. 269 с.

87. Скиба АВ. Патогенетические аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний при сахарном диабете [диссертация]. Одесса; 2016. 286 с.

88. Скорикова АИ, Михалева ЛЛ, Золотавина МЛ. Тенденции развития сахарного диабета с осложнениями у детей. Наука и Мир. 2014;(8):175-7.

89. Стальная ИД, Гаришвили ТГ. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В: Орехович ВН, редактор.

Современные методы в биохимии. Москва: Медицина; 1977, с. 66-8.

90. Статистично-аналітичний довідник дитячого ендокринолога за 2016 рік. Київ; 2017. 102 с.

91. Стоматологічне обстеження. Основні методи (посібник ВООЗ). Вісник стоматології. 2000;(3):39-60.

92. Тяжка ОВ, Загородня ЯМ. Стан перекисного окислення ліпідів та антиоксидантної системи у дітей різного віку. Перинатология и педиатрия. 2016;(2):101-5.

93. 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.

94. Удод ОА, Куліш АС, Габшидзе НО. Карієсрезистентність емалі та інтенсивність карієсу зубів у хворих на цукровий діабет. Вісник проблем біології і медицини. 2018;1(4):322-5. doi: [10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-322-325](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-322-325)

95. Удод ОА, Куліш АС, Дєєв ВА, Роздобудько НІ, Осипенко КП. Дослідження мінеральних компонентів ротової рідини у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Вісник стоматології. 2019;32(2):19-22.

96. Удод ОА, Куліш АС. Аналіз біофізичних властивостей ротової рідини у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Український стоматологічний альманах. 2017;(4):45-9.

97. Удод ОА, Куліш АС. Вплив карієспрофілактичних заходів на динаміку біохімічних показників ротової рідини у хворих на цукровий діабет. Вісник проблем біології та медицини. 2019;(3):375-8. doi: [10.29254/2077-4214-2019-3-152-375-378](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2019-3-152-375-378)

98. Удод ОА, Куліш АС. Клінічне дослідження оптимізованих підходів до місцевої профілактики карієсу зубів у хворих на цукровий діабет 1-го типу. Український стоматологічний альманах. 2019;(3):10-5.

99. Удод ОА, Куліш АС. Стоматологічна захворюваність у хворих на

цукровий діабет 1-го типу. Вісник проблем біології і медицини. 2017;3(4):379-83. doi: [10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-379-383](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2017-4-3-141-379-383)

100. Файзуллина ДБ, Мингазов ГГ. Состояние тканей пародонта у больных сахарным диабетом. Медицинский вестник Башкортостана. 2009;(4):69-74.

101. Хмиль ЕВ, Ляшенко ЛИ, Янко НВ, Хмиль ДА, Каськова ЛФ. Механизмы нарушений свободнорадикальных процессов в тканях пародонта крыс в условиях экспериментального пародонтита и разработка методов их коррекции. Wiad Lek. 2016;3(pt 2):521-3.

102. 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.

103. Хоменко ЛО, Остапко ОІ, Біденко НВ, Голубєва ІМ, Воєвода ОО, Дуда ОВ. Вплив стану організму на стоматологічні захворювання у дітей та підлітків. Медична наука України. 2016;12(1-2):58-63.

104. Чевари С, Чаба И, Секей Й. Роль супероксидредуктазы в окислительных процессах клетки и метод определения ее в биологическом материале. Лабораторное дело. 1985;(11):678-81.

105. Ширинский ВП. Сосудистый эндотелий и диабет: взгляд на проблему на уровне молекулярных взаимодействий. В: Материалы VI Всерос. с междунар. участием школы-конференции Физиология кровообращения; 2016 Фев 02-05; Москва. Москва; 2016, с. 184-6.

106. Шостенко АА. Особенности микробиоценоза десневых тканей и местного иммунитета у больных с хроническим и обострившимся течением генерализованого катарального гингивита. Медичні перспективи. 2014;19(4):141-5.

107. Abhishek KN, Supreetha S, Sam G, Khan S N, Chaithanya KH, Abdul N. Effect of Neem containing Toothpaste on Plaque and Gingivitis--A Randomized Double Blind Clinical Trial. J Contemp Dent Pract. 2015;16(11):880-3. doi:

[10.5005/jp-journals-10024-1776](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1776)

108. Achmad H, Samad R, Handayani H, Ramadhany S, Adam M, Dewi Suci MA. Analysis of Disease Risk Factors of Early Childhood Caries (Ecc) on Pre-School Children Psicosocial Project Review. *Asian J Microbiol Biotech Env.* 2018;20:18-25.

109. Achmad H, Singgih MF, Andries S, Ramadhany S, Handayani H. Analysis of Ascorbic Acid in Gingival Handling of Children's Mouth Cavity. *Indian Journal of Public Health Research and Development.* 2019;10(5):610-5. doi: [10.5958/0976-5506.2019.01074.x](https://doi.org/10.5958/0976-5506.2019.01074.x)

110. Ahsan H. Biomolecules and biomarkers in oral cavity: bioassays and immunopathology. *J Immunoassay Immunochem.* 2019;40(1):52-69. doi: [10.1080/15321819.2018.1550423](https://doi.org/10.1080/15321819.2018.1550423)

111. AlGhamdi AS, Almarghlani 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](https://doi.org/10.5144/0256-4947.2020.126)

112. Alghobashy AA, Alkholy UM, Talat MA, Abdalmonem N, Zaki A, Ahmed IA, Mohamed RH. Trace elements and oxidative stress in children with type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Syndr Obes.* 2018;11:85-92. doi: [10.2147/DMSO.S157348](https://doi.org/10.2147/DMSO.S157348)

113. Alkholy UM, Abdalmonem N, Zaki A, Elkoumi MA, Hashim MIA, Basset MAA, et al. The antioxidant status of coenzyme Q10 and vitamin E in children with type 1 diabetes. *J Pediatr.* 2019;95(2):224-30. doi: [10.1016/j.jpmed.2017.12.005](https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.12.005)

114. Alqaderi H, Tavares M, Hartman M, Goodson JM. Effect of sleep and salivary glucose on gingivitis in children. *J Dent Res.* 2016;95(12):1387-93. doi: [10.1177/0022034516661509](https://doi.org/10.1177/0022034516661509)

115. Alves APS, Rank RCIC, Vilela JER, Rank MS, Ogawa WN, Molina OF. Efficacy of a public promotion program on children's oral health. *J Pediatr (Rio J).* 2018;94(5):518-24. doi: [10.1016/j.jpmed.2017.07.012](https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2017.07.012)

116. Antonenko MY, Slavinskay VV, Palamarhuk SI, Palamarchuk MI, Reshetnyk LL, Zelinskay NA. Integration features of oral hygiene and periodontopathogenic microbiota in children with generalized chronic catarrhal gingivitis and atopic dermatitis. *International Journal of Medical Dentistry*. 2020;24(2):206-10.

117. Araujo HC, Stevanato Nakamune ACM, Garcia WG, Pessan JP, Antoniali C. Carious Lesion Severity Induces Higher Antioxidant System Activity and Consequently Reduces Oxidative Damage in Children's Saliva. *Oxidative Med Cellular Longevity* [Internet]. 2020[cited 2020 Dec 10]: 3695683. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/omcl/2020/3695683/>

118. Arumugam B, Subramaniam A, Alagaraj P. A Review on Impact of Medicinal Plants on the Treatment of Oral and Dental Diseases. *Cardiovasc Hematol Agents Med Chem*. 2020;18(2):79-93. doi: [10.2174/1871525718666200219140729](https://doi.org/10.2174/1871525718666200219140729)

119. Asmat U, Abad K, Ismail K. Diabetes mellitus and oxidative stress-A concise review. *Saudi Pharm J*. 2016;24(5):547-53. doi: [10.1016/j.jsps.2015.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.013)

120. Babatzia A, Papaioannou W, Stavropoulou A, Pandis N, Kanakagantenbein C, Papagiannoulis L, et al. Clinical and microbial oral health status in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *Int Dent J*. 2020;70(2):136-44. doi: [10.1111/idj.12530](https://doi.org/10.1111/idj.12530)

121. 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;31(12):1305-10. doi: [10.1515/jpem-2018-0335](https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0335)

122. Barrett EJ, Liu Z, Khamaisi M, King GL, Klein R, Klein BEK, et al. Diabetic microvascular disease: An Endocrine Society Scientific Statement. *J Clin Endocrinol Metab*. 2017;102(12):4343-410. doi: [10.1210/jc.2017-01922](https://doi.org/10.1210/jc.2017-01922)

123. Bashirian S, Seyedzadeh-Sabounchi S, Shirahmadi S, Soltanian AR, Karimi-Shahanjarini A, Vahdatinia F. Socio-demographic determinants as predictors of oral hygiene status and gingivitis in schoolchildren aged 7-12 years old: A cross-

sectional study. PLoS One [Internet]. 2018[cited 2020 Dec 14];13(12):e0208886. Available from:

<https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0208886>

124. Beck JD, Slade GD. Epidemiology of periodontal diseases. *Curr Opin Periodontol*. 1996;(3):3-9.

125. Belibasakis GN. Microbiological changes of the ageing oral cavity. *Arch Oral Biol*. 2018;96:230-2. doi: [10.1016/j.archoralbio.2018.10.001](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2018.10.001)

126. Bhagat V, Bhagat MS. Oral Hygiene (OHI-S) and DMFT Status among Type 1 Diabetic Adolescents Aged 12-19 Years: A Case-Control Study. *International Healthcare Research Journal*. 2018;2(10):260-3.

127. 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)

128. Birben E, Sahiner UM, Sackesen C, Erzurum S, Kalayci O. Oxidative stress and antioxidant defense. *World Allergy Organ J*. 2012;5(1):9-19. doi: [10.1097/WOX.0b013e3182439613](https://doi.org/10.1097/WOX.0b013e3182439613)

129. Bloomgarden ZT. Type 1 diabetes and hypoglycemia. *Diabetes Care* [Internet]. 2009[cited 2020 Sep 12];32(1):e1-4. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/32/1/e1.long>

130. Blumer S, Eliasi H, Rachmiel M, Ari-Sekel TB, Jakubowicz D, Wainstein J, et al. Oral Health in Young Children with Type 1 Diabetes Mellitus. *Archives of Pediatrics* [Internet]. 2018[cited 2020 May 3];3:145. Available from: https://www.gavinpublishers.com/assets/articles_pdf/1520584319article_pdf579693525.pdf

131. Brand AJ, Lieberman MB, Hajishengallis E. Severe Gingivitis Associated with Ascorbic Acid-Deficiency in a Pediatric Patient. *J Dent Child (Chic)*. 2019;86(2):125-8.

132. Buczko P, Zalewska A, Szarmach I. Saliva and oxidative stress in oral cavity and in some systemic disorders. *J Physiol Pharmacol* [Internet]. 2015[cited

2020 Sep 16];66(1):3-9. Available from:
http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/02_15/articles/01_article.html

133. Buettner GR. Superoxide dismutase in redox biology: the roles of superoxide and hydrogen peroxide. *Anticancer Agents Med Chem*. 2011;11(4):341-6. doi: [10.2174/187152011795677544](https://doi.org/10.2174/187152011795677544)

134. Burickovic M, Ivanovic M. Dental health status in children with type 1 diabetes mellitus in Montenegro. *Vojnosanitetski pregled [Internet]*. 2021[cited 2021 Jan 11]:50. Available from: <http://www.doiserbia.nb.rs/Article.aspx?id=0042-84501900050D#.YCe3ktQS-XZ>

135. Carlsen S, Skrivarhaug T, Thue G, Cooper JG, Gøransson L, Løvaas K, et al. Glycemic control and complications in patients with type 1 diabetes -a registry-based longitudinal study of adolescents and young adults. *Pediatr Diabetes*. 2017;18(3):188-95. doi: [10.1111/pedi.12372](https://doi.org/10.1111/pedi.12372)

136. 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;59(6):535-40. doi: [10.1590/2359-3997000000117](https://doi.org/10.1590/2359-3997000000117)

137. Carneiro VL, Fraiz FC, Ferreira FM, 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;59(6):535-40. doi: [10.1590/2359-3997000000117](https://doi.org/10.1590/2359-3997000000117)

138. Casavalle PL, Lifshitz F, Romano LS, Chaves MM, Bordoni N, Boyer PM, et al. Gingivitis and Insulin Resistance in Obese Children. *Diabetes Care [Internet]*. 2016[cited 2020 Oct 10];39(12):e216-7. Available from: <https://care.diabetesjournals.org/content/39/12/e216.long> doi: [10.2337/dc16-0708](https://doi.org/10.2337/dc16-0708)

139. Cavan D, da Rocha JF, Makaroff L, Ogurtsova K, Webber S, editors. *IDF Diabetes Atlas*. 7th ed. International Diabetes Federation; 2015[cited 2020 Nov 28]. 140 p. Available from: <https://diabetesatlas.org/upload/resources/previous/files/7/IDF%20Diabetes%20Atlas>

[%207th.pdf](#)

140. Ceriello A, Monnier L, Owens D. Glycaemic variability in diabetes: clinical and therapeutic implications. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2019;7(3):221-30. doi: [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30136-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30136-0)

141. Chooruk A, Piwat S, Teanpaisan R. Antioxidant activity of various oral *Lactobacillus* strains. *J Appl Microbiol.* 2017;123(1):271-9. doi: [10.1111/jam.13482](https://doi.org/10.1111/jam.13482)

142. Coelho ASEDC, Carneiro AS, Pereira VF, Paula AP, Macedo AP, Carrilho EVP. Oral Health of Portuguese Children with Type 1 Diabetes: A Multiparametric Evaluation. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(3):231-5. doi: [10.17796/1053-4628-42.3.12](https://doi.org/10.17796/1053-4628-42.3.12)

143. Colomo N, Tapia MJ, Vallejo MR, García-Torres F, Rubio-Martín E, Caballero FF, et al. Glycemic variability and oxidative stress in children, with type 1 diabetes attending a summer camp. *An Pediatr.* 2014;81(3):174-80. doi: [10.1016/j.anpedi.2013.09.007](https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2013.09.007)

144. Contaldo M, Della Vella F, Raimondo E, Minervini G, Buljubasic M, Ogodescu A, et al. Early Childhood Oral Health Impact Scale (ECOHIS): Literature review and Italian validation. *Int J Dent Hyg.* 2020;18(4):396-402. doi: [10.1111/idh.12451](https://doi.org/10.1111/idh.12451)

145. Costa AL, Silva BMA, Soares R, Mota D, Alves V, Mirante A, et al. Type 1 diabetes in children is not a predisposing factor for oral yeast colonization. *Med Mycol.* 2017;55(4):358-67. doi: [10.1093/mmy/myw092](https://doi.org/10.1093/mmy/myw092)

146. Daković D, Mileusnić I, Hajduković Z, Čakić S, Hadži-Mihajlović M. Gingivitis and periodontitis in children and adolescents suffering from type 1 diabetes mellitus. *Vojnosanit Pregl.* 2015;72(3):265-73. doi: [10.2298/vsp131212050d](https://doi.org/10.2298/vsp131212050d)

147. Daminova ShB, Khamidov IS, Kazakova NN. Cytological assessment of the state of periodontal tissues in chronic catarrhal gingivitis in children. *Central Asian Journal of Pediatrics* [Internet]. 2019[cited 2020 Dec 14];2(1):e 22. Available from: <https://uzjournals.edu.uz/pediatrics/vol2/iss1/22/>

148. Demmer RT, Jacobs DR, Singh R, Zuk A, Rosenbaum M, Papapanou

PN, et al. Periodontal Bacteria and Prediabetes Prevalence in ORIGINS: The Oral Infections, Glucose Intolerance, and Insulin Resistance Study. *J Dent Res*. 2015;94(9):201-11. doi: [10.1177/0022034515590369](https://doi.org/10.1177/0022034515590369)

149. Deshmukh V, Mukherjee S. An observational study of the spectrum of infection in diabetes mellitus. *J Assoc Physicians India*. 2016;64(1):44.

150. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2014;37(1):81-90. doi: [10.2337/dc14-S081](https://doi.org/10.2337/dc14-S081)

151. 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;19(2):119-26. doi: [10.23804/ejpd.2018.19.02.05](https://doi.org/10.23804/ejpd.2018.19.02.05)

152. Dogba MJ, Dipankui MT, Chipenda Dansokho S, Légaré F, Witteman HO. Diabetes-related complications: Which research topics matter to diverse patients and caregivers? *Health Expect*. 2018;21(2):549-59. doi: [10.1111/hex.12649](https://doi.org/10.1111/hex.12649)

153. Domyenyuk D, Samedov F, Dmitrienko S, Anfinogenova O, Glizhova T, et al. Matrix metalloproteinases and their tissue inhibitors in the pathogenesis of periodontal diseases in type 1 diabetes. *Dentistry Clinical Research*. 2019;9(3):81-90.

154. Donaghue KC, Fairchild JM, Chan A, Hing SJ, Howard NJ, Silink M. Diabetes complication screening in 937 children and adolescents. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 1999;12(2):185-92. doi: [10.1515/jpem.1999.12.2.185](https://doi.org/10.1515/jpem.1999.12.2.185)

155. Donaghue KC, Wadwa RP, Dimeglio LA, Wong TY, Chiarelli F, Marcovecchio ML, et al. ISPAD Clinical Practice Consensus Guidelines 2014. Microvascular and macrovascular complications in children and adolescents. *Pediatr Diabetes*. 2014;15(20):257-69. doi: [10.1111/pedi.12180](https://doi.org/10.1111/pedi.12180)

156. Dubey S, Saha S, Tripathi AM, Bhattacharya P, Dhinsa K, Arora D. A comparative evaluation of dental caries status and salivary properties of children aged 5-14 years undergoing treatment for acute lymphoblastic leukemia, type I diabetes

mellitus, and asthma - In vivo. *J Indian Soc Pedod Prev Dent*. 2018;36(3):283-9. doi: [10.4103/JISPPD.JISPPD_46_18](https://doi.org/10.4103/JISPPD.JISPPD_46_18)

157. El-kwatehy WM, Youssef A. Salivary Alpha Defensin 1-3, Total Protein and Total Antioxidant in Children with Gingivitis. *IJHSR* [Internet]. 2017[cited 2020 Aug 19];7(3):174-89. Available from: https://www.ijhsr.org/IJHSR_Vol.7_Issue.3_March2017/27.pdf

158. Ellman GL. Tissue sulfhydryl groups. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 1959;82(1):70-8.

159. Fan C, Guo L, Gu H, Huo Y, Lin H. Alterations in Oral-Nasal-Pharyngeal Microbiota and Salivary Proteins in Mouth-Breathing Children. *Front Microbiol* [Internet]. 2020[cited 2020 Oct 19];11:575550. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7586306/pdf/fmicb-11-575550.pdf> doi: [10.3389/fmicb.2020.575550](https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.575550).

160. Ferizi L, Dragidella F, Spahiu L, Begzati A, Kotori V. The Influence of Type 1 Diabetes Mellitus on Dental Caries and Salivary Composition. *Int J Dent* [Internet]. 2018[cited 2020 Oct 18];2018:5780916. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/ijd/2018/5780916/>

161. Fiorentino TV, Prioleta A, Zuo P, Folli F. Hyperglycemia-induced oxidative stress and its role in diabetes mellitus related cardiovascular diseases. *Curr Pharm Des*. 2013;19(32):5695-703. doi: [10.2174/1381612811319320005](https://doi.org/10.2174/1381612811319320005)

162. Fujita T, Yoshimoto T, Kajiya M, Ouhara K, Matsuda S, Takemura T, et al. Regulation of defensive function on gingival epithelial cells can prevent periodontal disease. *Jpn Dent Sci Rev*. 2018;54(2):66-75. doi: [10.1016/j.jdsr.2017.11.003](https://doi.org/10.1016/j.jdsr.2017.11.003)

163. Funieru C, Klinger A, Baicus C, Funieru E, Dumitriu HT, Dumitriu A. Epidemiology of gingivitis in schoolchildren in Bucharest, Romania: a cross-sectional study. *J Periodontal Res*. 2017;52(2):225-32. doi: [10.1111/jre.12385](https://doi.org/10.1111/jre.12385)

164. Gao L, Xu T, Huang G, Jiang S, Gu Y, Chen F. Oral microbiomes: more and more importance in oral cavity and whole body. *Protein Cell*. 2018;9(5):488-500. doi: [10.1007/s13238-018-0548-1](https://doi.org/10.1007/s13238-018-0548-1)

165. Genco RJ, Borgnakke WS. Diabetes as a potential risk for periodontitis: association studies. *Periodontol 2000*. 2020;83(1):40-5. doi: [10.1111/prd.12270](https://doi.org/10.1111/prd.12270)

166. Gerber PA, Rutter GA. The role of oxidative stress and hypoxia in pancreatic beta-cell dysfunction in diabetes mellitus. *Antioxid Redox Signal*. 2017;26(10):501-18. doi: [10.1089/ars.2016.6755](https://doi.org/10.1089/ars.2016.6755)

167. Giacco F, Brownlee M, Schmidt AM. Oxidative stress and diabetic complications. *Circ Res*. 2010;107:1058-70. doi: [10.1161/CIRCRESAHA.110.223545](https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.110.223545)

168. Giannini C, Lombardo F, Currò F, Pomilio M, Bucciarelli T, Chiarelli F, et al. Effects of high-dose vitamin E supplementation on oxidative stress and microalbuminuria in young adult patients with childhood onset type 1 diabetes mellitus. *Diabetes Metab Res Rev*. 2007;23(7):539-46. doi: [10.1002/dmrr.717](https://doi.org/10.1002/dmrr.717)

169. Gillani SW, Azeem E, Siddiqui A, Mian RI, Poh V, Sulaiman SA, et al. Oxidative stress correlates (OSC) in diabetes mellitus patients. *Curr Diabetes Rev*. 2016;12(3):279-84. doi: [10.2174/1573399811666150520094631](https://doi.org/10.2174/1573399811666150520094631)

170. Godovanets OI, Kotelban AV, Moroz PV, Vitkovskiy OO, Kitsak TS, Navolskiy NM. Clinical and immunologic assessment of a complex of therapeutic-preventive measures concerning chronic catarrhal gingivitis in children with comorbid diabetes mellitus. *Wiad Lek*. 2020;73(2):298-301.

171. Godovanets OI, Popesku DG, Godovanets OS, Bezruk VV, Bezruk TO. Efficacy of probiotic administration in the complex treatment of chronic catarrhal gingivitis in children. *Запорожский медицинский журнал*. 2018;20(2):211-5.

172. Gomes MB, Negrato CA. Alpha-lipoic acid as a pleiotropic compound with potential therapeutic use in diabetes and other chronic diseases. *Diabetol Metab Syndr* [Internet]. 2014[cited 2020 Sep 22];6(1):80. Available from: <https://dmsjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/1758-5996-6-80> doi:

[10.1186/1758-5996-6-80](https://doi.org/10.1186/1758-5996-6-80)

173. Goodson JM, Shi P, Razzaque MS. Dietary phosphorus enhances inflammatory response: A study of human gingivitis. *J Steroid Biochem Mol Biol.* 2019;188:166-71. doi: [10.1016/j.jsbmb.2019.01.023](https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.01.023)

174. Groeger S, Meyle J. Oral Mucosal Epithelial Cells. *Front Immunol* [Internet]. 2019[cited 2020 May 7];10:208. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6383680/pdf/fimmu-10-00208.pdf> doi: <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.00208>

175. Groeger SE, Meyle J. Epithelial barrier and oral bacterial infection. *Periodontol 2000.* 2015;69(1):46-67. doi: [10.1111/prd.12094](https://doi.org/10.1111/prd.12094)

176. Grudianov AI, Ovchinnikova VV. Frequency of revelation of different representatives of parodontopathogenic microflora in cases of parodontitis of different severity. *Стоматология.* 2009;88(3):34-7.

177. Guida S, Niedzwiecki A. Diabetes in Children and the Role of Micronutrients. *Journal of Cellular Medicine and Natural Health* [Internet]. 2017[cited 2020 Mar 30]:1-33. Available from: <http://www.jcmnh.org/wp-content/uploads/2016/03/s-guida-020217.pdf>

178. Guney M, Erdemoglu E, Mungan T. Selenium-vitamin E combination and melatonin modulates diabetes-induced blood oxidative damage and fetal outcomes in pregnant rats. *Biol Trace Elem Res.* 2011;143(2):1091-102. doi: [10.1007/s12011-010-8951-3](https://doi.org/10.1007/s12011-010-8951-3)

179. Gupta S, Sharma TK, Kaushik GG, Shekhawat VP. Vitamin E supplementation may ameliorate oxidative stress in type 1 diabetes mellitus patients. *Clin Lab.* 2011;57(5-6):379-86.

180. Habibova NN. Characteristic Features of free-radical processes and antioxidant protection in the oral cavity during chronic recurrent aphthous stomatitis. *European science review.* 2018;191-3.

181. Habig HW, Pabs MJ, Jacoby WB. Glutathione-S-transferase. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. *J Biol Chem.* 1974;249(22):7130-9.

182. Haffajee AD, Patel M, Socransky SS. Microbiological changes associated with four different periodontal therapies for the treatment of chronic periodontitis. *Oral Microbiol Immunol*. 2008;23(2):148-57. doi: [10.1111/j.1399-302X.2007.00403.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-302X.2007.00403.x)

183. Han SY, Kim BR, Ko HY, Kwon HK, Kim BI. Assessing the use of Quantitative Light-induced Fluorescence-Digital as a clinical plaque assessment. *Photodiagnosis Photodyn Ther*. 2016;13:34-9. doi: [10.1016/j.pdpdt.2015.12.002](https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2015.12.002)

184. Hanes PJ, Krishna R. Characteristics of inflammation common to both diabetes and periodontitis: are predictive diagnosis and targeted preventive measures possible? *EPMA J*. 2010;1(1):101-16. doi: [10.1007/s13167-010-0016-3](https://doi.org/10.1007/s13167-010-0016-3)

185. Hasiuk PA, Malko NV, Vorobets 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.

186. He J, Li Y, Cao Y, Xue J, Zhou X. The oral microbiome diversity and its relation to human diseases. *Folia Microbiologica*. 2015;60(1):69-80. doi: [10.1007/s12223-014-0342-2](https://doi.org/10.1007/s12223-014-0342-2)

187. Helminen O, Aspholm S, Pokka T, Ilonen J, Simell O, Veijola R, et al. OGTT and random plasma glucose in the prediction of type 1 diabetes and time to diagnosis. *Diabetologia*. 2015;58(8):1787-96. doi: [10.1007/s00125-015-3621-9](https://doi.org/10.1007/s00125-015-3621-9)

188. Hodovanets O, Pavlov J, Grynkevych L, Vitkovskyj O. Dental and Somatic Pathology Comoridity in Children. *Galician Medical Journal [Internet]*. 2018[cited 2020 May 7];25(2):E201821. Available from: <https://ifnmujournal.com/gmj/article/view/872/819> doi: <https://doi.org/10.21802/gmj.2018.2.14>

189. Hoshi AT, Steffen P, Pawlak LC, Persch MC, de Morais FG, Lavall GR, et al. The effect of chlorhexidine on glycemic and inflammation control in children with type 1 diabetes mellitus. *Journal of Public Health*. 2018;26:23-8.

190. Howard SG, Lee DH. What is the role of human contamination by environmental chemicals in the development of type 1 diabetes? *J Epidemiol*

Community Health. 2012;66(6):479-81. doi: [10.1136/jech.2011.133694](https://doi.org/10.1136/jech.2011.133694)

191. 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*[Internet]. 2020[cited 2020 Jul 13];14(3):036008. Available from: <https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1752-7163/ab8d8b/meta> doi: [10.1088/1752-7163/ab8d8b](https://doi.org/10.1088/1752-7163/ab8d8b)

192. Ismail AF, McGrath CP, Yiu CKY. Oral health status of children with type 1 diabetes: a comparative study. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2017;30(11):1155-9. doi: [10.1515/jpem-2017-0053](https://doi.org/10.1515/jpem-2017-0053)

193. Janakiram C, Venkitachalam R, Fontelo P, Iafolla TJ, Dye BA. Effectiveness of herbal oral care products in reducing dental plaque & gingivitis - a systematic review and meta-analysis. *BMC Complement Med Ther* [Internet]. 2020[cited 2020 Sep 11];20(1):43. Available from: <https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12906-020-2812-1>

194. Kacarevic D, Bogavac-Stanojevic N, Spasojevic-Kalimanovska V, Bojanin D, Milenkovic T, Stefanovic A, et al. Heparin-binding epidermal growth factor (EGF)-like growth factor in pediatric patients with type 1 diabetes mellitus. *Growth Factors*. 2020;38(2):120-6. doi: [10.1080/08977194.2020.1841757](https://doi.org/10.1080/08977194.2020.1841757)

195. 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](https://doi.org/10.1007/s00784-020-03238-z)

196. Khurshid Z, Naseem M, Yahya I Asiri F, Mali M, Sannam Khan R, et al. Significance and Diagnostic Role of Antimicrobial Cathelicidins (LL-37) Peptides in Oral Health. *Biomolecules*. 2017;7(4):80. doi: [10.3390/biom7040080](https://doi.org/10.3390/biom7040080)

197. Klimiuk A, Maciejczyk M, Choromańska M, Fejfer K, Waszkiewicz N, Zalewska A. Salivary Redox Biomarkers in Different Stages of Dementia Severity

[Internet]. *J Clin Med*. 2019[cited 2020 Sep 12];8(6):840. Available from: <https://www.mdpi.com/resolver?pii=jcm8060840>

198. Kmietowicz Z. More children showing early signs of serious diabetes complications, audit finds. *BMJ* [Internet]. 2015[cited 2020 Aug 25];350:h1265. Available from: <https://www.bmj.com/content/350/bmj.h1265> doi: [10.1136/bmj.h1265](https://doi.org/10.1136/bmj.h1265)

199. Koller D, Khan N, Barrett S. Pediatric perspectives on diabetes self-care: a process of achieving acceptance. *Qual Health Res*. 2015;25(2):264-75. doi: [10.1177/1049732314551057](https://doi.org/10.1177/1049732314551057)

200. König J, Holtfreter B, Kocher T. Periodontal health in Europe: future trends based on treatment needs and the provision of periodontal services – position paper. *Eur J Dent Educ*. 2010;14(1):4-24. doi: [10.1111/j.1600-0579.2010.00620.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-0579.2010.00620.x)

201. Konuk Sener D, Aydin M, Cangur S, Guven E. The Effect of Oral Care with Chlorhexidine, Vitamin E and Honey on Mucositis in Pediatric Intensive Care Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Pediatr Nurs* [Internet]. 2019[cited 2020 Oct 14];45:e95-e101. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0882596318305190>

202. Kornberg A, Horecker BL, Horecker BL, Smyrniotis PZ. Glucose-6-phosphate dehydrogenase 6- phosphogluconic dehydrogenase. *Method Enzymol*. 1955;1:323-7. doi: [https://doi.org/10.1016/0076-6879\(55\)01046-X](https://doi.org/10.1016/0076-6879(55)01046-X)

203. Kostolanská J, Jakus V, Barák L. HbA1c and serum levels of advanced glycation and oxidation protein products in poorly and well controlled children and adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2009;22(5):433-42. doi: [10.1515/jpem.2009.22.5.433](https://doi.org/10.1515/jpem.2009.22.5.433)

204. Kostura V, Bezvushko E, Musij-Sementsiv K. Violation of the regulation of cytokine in chronic catarrhal gingivitis in overweight children. *J Medical Science*. 2017;86(3):204-6.

205. Küchler EC, Pecharki GD, Castro ML, Ramos J, Barbosa F Jr, Brancher JA, et al. Genes Involved in the Enamel Development Are Associated with Calcium

and Phosphorus Level in Saliva. *Caries Res.* 2017;51(3):225-30. doi: [10.1159/000450764](https://doi.org/10.1159/000450764)

206. Kurutas EB. The importance of antioxidants which play the role in cellular response against oxidative/nitrosative stress: current state. *Nutr J.* 2016;15(1):71. doi: [10.1186/s12937-016-0186-5](https://doi.org/10.1186/s12937-016-0186-5)

207. Lakovlieva L, Stefaniv I. Analysis of drugs for the treatment of inflammatory diseases of the oral cavity in Ukraine in 2017-2019. *Norwegian Journal of Development of the International Science.* 2020;51:35-7.

208. Lata S, Mohanty SK, Pradhan PK, Patri G, Sinha SP, Agrawal P. Anti bacterial Effectiveness of Electro-Chemically Activated (ECA) Water as a Root Canal Irrigant- an in-vitro Comparative Study. *J Clin Diagn Res [Internet].* 2016[cited 2020 Aug 30];10(10):ZC138-ZC42. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5121794/> doi: [10.7860/JCDR/2016/22148.8699](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/22148.8699)

209. Levitskij AP, Reyzvikh OE, Shnayder SA, Makarenko OA, Selivanskaya IA, Tomilina TV. Periodontoprotective effect of oral applications of lipopolysacchahde. *Australian Journal of Education and Science.* 2016;9(1):589-98.

210. Li Y, Pagano PJ. Microvascular NADPH oxidase in health and disease. *Free Radic Biol Med.* 2017;109:33-47. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2017.02.049](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2017.02.049)

211. Lifshitz F, Casavalle PL, Bordoni N, Rodriguez PN, Friedman SM. Oral Health in Children with Obesity or Diabetes Mellitus. *Pediatr Endocrinol Rev.* 2016;14(2):159-67. doi: [10.17458/PER.2016.LCB](https://doi.org/10.17458/PER.2016.LCB)

212. Likidlilid A, Patchanans N, Poldee S, Peerapatdit T. Glutathione and glutathione peroxidase in type 1 diabetic patients. *J Med Assoc Thai.* 2007;90(9):1759-67.

213. Lima-Aragão MV, de Oliveira-Junior Jde J, Maciel MC, Silva LA, do Nascimento FR, Guerra RN. Salivary profile in diabetic patients: biochemical and immunological evaluation. *BMC Res Notes [Internet].* 2016[cited 2020 Dec

16];9:103. doi: 10.1186/s13104-016-1881-1. Available from:
<https://bmcrenotes.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13104-016-1881-1>

214. Long J, Cai Q, Steinwandel M, Hargreaves MK, Bordenstein SR, Blot WJ, et al. Association of oral microbiome with type 2 diabetes risk. *J Periodontal Res.* 2017;52(3):636-43. doi: [10.1111/jre.12432](https://doi.org/10.1111/jre.12432)

215. Lowry OH, Rosebrought NJ, Farr AL, Randall RJ. Protein measurement with the Folin phenol reagent. *J Biol Chem.* 1951;193(1):265-75.

216. Lynge Pedersen AM, Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent.* 2019;80(1):3-12. doi: [10.1016/j.jdent.2018.08.010](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2018.08.010)

217. Maciejczyk M, Zalewska A, Ładny JR. Salivary Antioxidant Barrier, Redox Status, and Oxidative Damage to Proteins and Lipids in Healthy Children, Adults, and the Elderly. *Oxid Med Cell Longev* [Internet]. 2019[cited 2020 Dec 15];2019:4393460. Available from:
<https://www.hindawi.com/journals/omcl/2019/4393460/>

218. Malko NV, Hasiu PA, Ivanchyshyn VV, Vorobets AB, Kalashnikov DV, Zubchenko SG. Correlation between immunological indexes of the oral liquid in children with chronic catarrhal gingivitis. *Світ медицини та біології.* 2019;69(3):108-12. doi: [10.26724/2079-8334-2019-3-69-108-112](https://doi.org/10.26724/2079-8334-2019-3-69-108-112)

219. Mannervick B. Glutathione peroxidase. *Methods Enzymol.* 1985;113:490-5. doi: [10.1016/S0076-6879\(85\)13063-6](https://doi.org/10.1016/S0076-6879(85)13063-6)

220. Marigo L, Cerreto R, Giuliani M, Somma F, Lajolo C, Cordaro M. Diabetes mellitus: biochemical, histological and microbiological aspects in periodontal disease. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2011;15(7):751-8. **Review.**

221. Matough FA, Budin SB, Hamid ZA, Alwahaibi N, Mohamed J. The role of oxidative stress and antioxidants in diabetic complications. *Sultan Qaboos Univ Med J.* 2012;12(1):5-18. doi: [10.12816/0003082](https://doi.org/10.12816/0003082)

222. Mauvais-Jarvis F. Gender differences in glucose homeostasis and diabetes. *Physiol Behav.* 2018;187:20-3. doi: [10.1016/j.physbeh.2017.08.016](https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.08.016)

223. Mejía-León ME, Barca AM. Diet, Microbiota and Immune System in Type 1 Diabetes Development and Evolution. *Nutrients*. 2015;7(11):9171-84. doi: [10.3390/nu7115461](https://doi.org/10.3390/nu7115461)

224. Melnyk V, Horzov L. Cytological indices in children with gingivitis. *Dentistry*. 2018;5(2):93-8.

225. Menke T, Niklowitz P, Wiesel T, Andler W. Antioxidant level and redox status of coenzyme Q10 in the plasma and blood cells of children with diabetes mellitus type 1. *Pediatr Diabetes*. 2008;9(6):540-5. doi: [10.1111/j.1399-5448.2008.00389.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2008.00389.x)

226. Nascimento AMMAD, Sequeira IJ, Vasconcelos DF, Gandolfi L, Pratesi R, Nóbrega YKM. Endothelial dysfunction in children with type 1 diabetes mellitus. *Arch Endocrinol Metab*. 2017;61(5):476-83. doi: [10.1590/2359-3997000000271](https://doi.org/10.1590/2359-3997000000271)

227. Nazaryan R, Kryvenko L. Salivary oxidative analysis and periodontal status in children with atopy. *Interv Med Appl Sci*. 2017;9(4):199-203. doi: [10.1556/1646.9.2017.32](https://doi.org/10.1556/1646.9.2017.32)

228. Nazaryan R, Kryvenko L. Salivary oxidative analysis and periodontal status in children with atopy. *Interv Med Appl Sci*. 2017;9(4):199-203. doi: [10.1556/1646.9.2017.32](https://doi.org/10.1556/1646.9.2017.32)

229. Nazaryan RS, Tkachenko MV, Kuzina VV. Multipurpose treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis in children with cystic fibrosis. *Вісник проблем біології і медицини*. 2017;(1):365-9.

230. Nirmala SVSG, Saikrishna D. Dental Care and Treatment of Children with Diabetes Mellitus - An Overview. *J Pediat Neonatal Care* [Internet]. 2016[cited 2020 Oct 17];4(2):00134. Available from: <http://medcraveonline.com/JPNC/JPNC-04-00134.pdf>

231. Nwose EU, Jelinek HF, Richards RS, Kerr PG. Changes in the erythrocyte glutathione concentration in the course of diabetes mellitus. *Redox Rep*. 2006;11(3):99-104. doi: [10.1179/135100006X116583](https://doi.org/10.1179/135100006X116583)

232. O'Grady MJ, Delaney J, Jones TW, Davis EA. Standardised mortality is

increased three-fold in a population-based sample of children and adolescents with type 1 diabetes. *Pediatr Diabetes*. 2013;14(1):13-7. doi: [10.1111/j.1399-5448.2012.00885.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2012.00885.x)

233. Olczak-Kowalczyk D, Pyrżak B, Dąbkowska M, Pańczyk-Tomaszewska M, Miskurka G, Rogozińska I, et al. *Candida* spp. and gingivitis in children with nephrotic syndrome or type 1 diabetes. *BMC Oral Health* [Internet]. 2015[cited 2020 Oct 10];15:57. Available from: <https://bmcoralhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12903-015-0042-6>

234. Oram RA, Patel K, Hill A, Shields B, McDonald TJ, Jones A, et al. A Type 1 Diabetes Genetic Risk Score Can Aid Discrimination Between Type 1 and Type 2 Diabetes in Young Adults. *Diabetes Care*. 2016;39(3):337-44. doi: [10.2337/dc15-1111](https://doi.org/10.2337/dc15-1111)

235. Pachevska AV, Filimonov YV, Filimonov VY, Dudik OP, Popova OI, Drachuk NV, et al. Clinical and laboratory assessment the levels of oral hygiene, total protein, hydrogen sulfide and nitrogen metabolites in oral fluid in the development of inflammatory complications during orthodontic treatment of children. *Wiad Lek*. 2019;72(5 Cz 1):744-7.

236. Pahwa R, Nallasamy P, Jialal I. Toll-like receptors 2 and 4 mediate hyperglycemia induced macrovascular aortic endothelial cell inflammation and perturbation of the endothelial glycocalyx. *J Diabetes Complications*. 2016;30(4):563-72. doi: [10.1016/j.jdiacomp.2016.01.014](https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2016.01.014)

237. Pappa E, Vastardis H, Mermelekas G, Gerasimidi-Vazeou A, Zoidakis J, Vougas K. Saliva Proteomics Analysis Offers Insights on Type 1 Diabetes Pathology in a Pediatric Population. *Front Physiol* [Internet]. 2018[cited 2020 Oct 16];9:444. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5932525/pdf/fphys-09-00444.pdf>

238. 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* [Internet]. 2020[cited 2020 Aug 14];93:103224. Available from:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S030057121930226X> doi:
[10.1016/j.jdent.2019.103224](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2019.103224).

239. Parkkola A, Härkönen T, Ryhänen SJ, Ilonen J, Knip M. Extended family history of autoimmune diseases and phenotype and genotype of children with newly diagnosed type 1 diabetes. *Eur J Endocrinol*. 2013;169(2):171-8. doi: [10.1530/EJE-13-0089](https://doi.org/10.1530/EJE-13-0089)

240. Pastore A, Ciampalini P, Tozzi G, Pecorelli L, Passarelli C, Bertini E, et al. All glutathione forms are depleted in blood of obese and type 1 diabetic children. *Pediatr Diabetes*. 2012;13(3):272-7. doi: [10.1111/j.1399-5448.2011.00806.x](https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2011.00806.x)

241. Patil S, Rao RS, Sanketh DS, Amrutha N. Microbial flora in oral diseases. *J Contemp Dent Pract*. 2013;14(6):1202-8. doi: [10.5005/jp-journals-10024-1477](https://doi.org/10.5005/jp-journals-10024-1477)

242. Pawlaczyk-Kamieńska T, Torlińska-Walkowiak N, Borysewicz-Lewicka M. The relationship between oral hygiene level and gingivitis in children. *Adv Clin Exp Med*. 2018;27(10):1397-401. doi: [10.17219/acem/70417](https://doi.org/10.17219/acem/70417)

243. Peedikayil FC, Sreenivasan P, Narayanan A. Effect of coconut oil in plaque related gingivitis - A preliminary report. *Niger Med J*. 2015;56(2):143-7. doi: [10.4103/0300-1652.153406](https://doi.org/10.4103/0300-1652.153406)

244. Peerapatdit T, Likidlilid A, Patchanans N, Somkasetrin A. Antioxidant status and lipid peroxidation end products in patients of type 1 diabetes mellitus. *J Med Assoc Thai*. 2006;89(5):141-6.

245. Peng S, Li C, Sun X. Complications of diabetes diagnosed in children and adolescents. *JAMA*. 2017;317(24):2552-3. doi: [10.1001/jama.2017.6223](https://doi.org/10.1001/jama.2017.6223)

246. Peycheva S, Apostolova E, Gardjeva P, Peychev Z, Kokova V, Angelov A, et al. Effect of Bulgarian propolis on the oral microflora in adolescents with plaque-induced gingivitis. *Rev Bras Farmacogn*. 2019;29:271-7. doi: [10.1016/j.bjp.2018.11.001](https://doi.org/10.1016/j.bjp.2018.11.001)

247. Piekoszewska-Ziętek P, Raćkowska E, Korytowska N, Olczak-Kowalczyk D. Salivary antioxidant status and oral health in children and adolescents. *New Med.* 2019;23(4):145-51.

248. Pisoschi AM, Pop A. The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress: A review. *Eur J Med Chem.* 2015;97:55-74. doi: [10.1016/j.ejmech.2015.04.040](https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040)

249. Pitocco D, Tesauro M, Alessandro R, Ghirlanda G, Cardillo C. Oxidative stress in diabetes: implications for vascular and other complications. *Int J Mol Sci.* 2013;14(11):21525-50. doi: [10.3390/ijms141121525](https://doi.org/10.3390/ijms141121525)

250. Polak D, Shapira L. An update on the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J Clin Periodontol.* 2018;45(2):150-66. doi: <https://doi.org/10.1111/jcpe.12803>

251. Poprac P, Jomova K, Simunkova M, Kollar V, Rhodes CJ, Valko M. Targeting free radicals in oxidative stress-related human diseases. *Trends Pharmacol Sci.* 2017;38(7):592-607. doi: [10.1016/j.tips.2017.04.005](https://doi.org/10.1016/j.tips.2017.04.005)

252. Preshaw PM, Bissett SM. Periodontitis and diabetes. *Br Dent J.* 2019;227(7):577-84. doi: [10.1038/s41415-019-0794-5](https://doi.org/10.1038/s41415-019-0794-5)

253. Priya BM, Anitha V, Shanmugam M, Ashwath B, Sylva SD, Vigneshwari SK. Efficacy of chlorhexidine and green tea mouthwashes in the management of dental plaque-induced gingivitis: A comparative clinical study. *Contemp Clin Dent.* 2015;6(4):505-9. doi: [10.4103/0976-237X.169845](https://doi.org/10.4103/0976-237X.169845)

254. Proctor GB. The physiology of salivary secretion. *Periodontol 2000.* 2016;70(1):11-25. doi: [10.1111/prd.12116](https://doi.org/10.1111/prd.12116)

255. Pyati SA, Naveen Kumar R, Kumar V, Praveen Kumar NH, Parveen Reddy KM. Salivary Flow Rate, pH, Buffering Capacity, Total Protein, Oxidative Stress and Antioxidant Capacity in Children with and without Dental Caries. *J Clin Pediatr Dent.* 2018;42(6):445-9. doi: [10.17796/1053-4625-42.6.7](https://doi.org/10.17796/1053-4625-42.6.7)

256. 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.

257. 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.

258. Rahal A, Kumar A, Singh V, Yadav B, Tiwari R, Chakraborty S, et al. Oxidative stress, prooxidants, and antioxidants: the interplay. *Biomed Res Int* [Internet]. 2014[cited 2020 Oct 15];2014:761264. Available from: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2014/761264/> doi: [10.1155/2014/761264](https://doi.org/10.1155/2014/761264)

259. Rakhmatillaevna KF. Diagnostic Value Of Salivator Cytokines In Dental Diseases In Children With Diabetes Mellitus Type 1. *European Journal of Molecular & Clinical Medicine.* 2020;7(3):1518-23.

260. Randhawa RK, Gupta N, Arora V, Gupta P. Antioxidants In Oral Health. *IJCMR.* 2015;2(1):53-8.

261. Regezi JA, Sciubba J, Jordan RCK. *Oral Pathology: Clinical Pathologic Correlations.* Elsevier Health Sciences; 2016. 496 p.

262. Reinauer C, Rosenbauer J, Bächle C, Herder C, Roden M, Ellard S, et al. The clinical course of patients with preschool manifestation of type 1 diabetes is independent of the HLA DR-DQ genotype. *Genes (Basel)* [Internet]. 2017[cited 2020 Sep 19];8(5):146. Available from: <https://www.mdpi.com/2073-4425/8/5/146> doi: [10.3390/genes8050146](https://doi.org/10.3390/genes8050146)

263. Reyzvikh O, Anisimova L, Denga O. The peculiarities of the professional teeth cleaning in children 12 years of age with Air Flow technology. *Asian Journal of Scientific and Educational Research.* 2016;9(1):797-806.

264. Reyzvikh O. The changes of periodontal indices in 12-year-old children depending on the body-weight index (BWI). *British Journal of Educational and Scientific Studies.* 2016;12(1):872-80.

265. Rezaei S, Rezaei K, Mahboubi M, Jarahzadeh MH, Momeni E, Bagherinasab M, et al. Comparison the efficacy of herbal mouthwash with chlorhexidine on gingival index of intubated patients in Intensive Care Unit. *J Indian Soc Periodontol*. 2016;20(4):404-8. doi: [10.4103/0972-124X.194269](https://doi.org/10.4103/0972-124X.194269)

266. Robertson MD, Schwendicke F, de Araujo MP, Radford JR, Harris JC, McGregor S, et al. Dental caries experience, care index and restorative index in children with learning disabilities and children without learning disabilities; a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* [Internet]. 2019[cited 2020 Sep 21];19(1):146. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6632188/pdf/12903_2019_Article_795.pdf doi: [10.1186/s12903-019-0795-4](https://doi.org/10.1186/s12903-019-0795-4)

267. Rochette L, Ghibu S, Muresan A, Vergely C. Alpha-lipoic acid: molecular mechanisms and therapeutic potential in diabetes. *Can J Physiol Pharmacol*. 2015;93(12):1021-7. doi: [10.1139/cjpp-2014-0353](https://doi.org/10.1139/cjpp-2014-0353)

268. Rochette L, Zeller M, Cottin Y, Vergely C. Diabetes, oxidative stress and therapeutic strategies. *Biochim Biophys Acta*. 2014;1840(9):2709-29. doi: [10.1016/j.bbagen.2014.05.017](https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2014.05.017)

269. Sabharwal A, Ganley K, Miecznikowski JC, Haase EM, Barnes V, Scannapieco FA. The salivary microbiome of diabetic and non-diabetic adults with periodontal disease. *J Periodontol*. 2019;90(1):26-34. doi: <https://doi.org/10.1002/JPER.18-0167>

270. Saeb ATM, Al-Rubeaan KA, Aldosary K, Raja GK U, Mani B, Abouelhoda M, et al. Relative reduction of biological and phylogenetic diversity of the oral microbiota of diabetes and pre-diabetes patients. *Microb Pathog*. 2019;128:215-29. doi: <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2019.01.009>

271. Saes BIM, Antoni CC, Calcagnotto T, Ignácio SA, Azevedo-Alanis LR. Salivary flow rate, buffer capacity, and urea concentration in adolescents with type 1 diabetes mellitus. *J Pediatr Endocrinol Metab*. 2016;29(12):1359-63. doi: [10.1515/jpem-2015-0356](https://doi.org/10.1515/jpem-2015-0356)

272. Safiaghdam H, Oveissi V, Bahramsoltani R, Farzaei MH, Rahimi R. Medicinal plants for gingivitis: a review of clinical trials. *Iran J Basic Med Sci.* 2018;21(10):978-91. doi: [10.22038/IJBMS.2018.31997.7690](https://doi.org/10.22038/IJBMS.2018.31997.7690)

273. Samuelsson U, Steineck I, Gubbjornsdottir S. A high mean-HbA1c value 3-15 months after diagnosis of type 1 diabetes in childhood is related to metabolic control, macroalbuminuria, and retinopathy in early adulthood - a pilot study using two nation-wide population based quality registries. *Pediatr Diabetes.* 2014;15(3):229-35. doi: [10.1111/pedi.12085](https://doi.org/10.1111/pedi.12085)

274. Seethalakshmi C, Reddy RC, Asifa N, Prabhu S. Correlation of Salivary pH, Incidence of Dental Caries and Periodontal Status in Diabetes Mellitus Patients: A Cross-sectional Study. *J Clin Diagn Res.* 2016;10(3):ZC12-4. doi: [10.7860/JCDR/2016/16310.7351](https://doi.org/10.7860/JCDR/2016/16310.7351)

275. Shostenko A. Immunological characteristics of patients with generalized catarrhal gingivitis. *The Scientific Heritage.* 2020;47:72-4.

276. Shostenko AA. Dynamics of changes of clinical signs in patients with generalized catarrhal gingivitis with chronic and exacerbated course under the influence of a comprehensive therapy. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe.* 2017;20(Część 1):104-6.

277. Shwetha GS, Mahajan H, Khare S, Hazari P, Datla A, Yadav G. Antioxidants and Oral Health. *Journal of Orofacial Research.* 2019; 8(3):32-4.

278. Sima C, Glogauer M. Diabetes mellitus and periodontal diseases. *Curr Diab Rep.* 2013;13(3):445-52.

279. Sireesha K, Sailaja Rao P. Oxidative stress and diabetes: an overview. *Asian J Pharm Clin Res.* 2015;8(1):15-9.

280. Skyrme-Jones RA, Meredith IT. Soluble adhesion molecules, endothelial function and vitamin E in type 1 diabetes. *Coron Artery Dis.* 2001;12(1):69-75. doi: [10.1097/00019501-200102000-00010](https://doi.org/10.1097/00019501-200102000-00010)

281. Ślebioda Z, Szponar E, Dorocka-Bobkowska B. Vitamin D and Its Relevance in the Etiopathogenesis of Oral Cavity Diseases. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz)*. 2016;64(5):385-97. doi: [10.1007/s00005-016-0384-z](https://doi.org/10.1007/s00005-016-0384-z)

282. Sohn HA, Rowe DJ. Oral Health Knowledge, Attitudes and Behaviors of Parents of Children with Diabetes Compared to Those of Parents of Children without Diabetes. *J Dent Hyg*. 2015;89(3):170-9.

283. Sosiawan A, Krissanti TD, Palupi R, Berniyanti T, Sabdho Wening GR, Lestari P. The Relationship of Nutritional Status and Gingivitis in Elementary School Children. *Indian Journal of Public Health Research & Development*. 2020;11(3):2471-5.

284. Stambouli-Guerriche AB, Mokhtari-Soulimane N, Merzouk H, Merzouk S-A, Bendedouche AS. Elevation of oxidative stress markers in Type 1 diabetic children. *J Diabetes Endocrinol*. 2015;6(2):5-11. doi: [10.5897/JDE2014.0083](https://doi.org/10.5897/JDE2014.0083)

285. Sun X, Li M, L Xia, Fang Z, Yu S, Gao J, et al. Alteration of salivary microbiome in periodontitis with or without type-2 diabetes mellitus and metformin treatment. *Sci Rep [Internet]*. 2020[cited 2020 Sep 13];10(1):15363. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7506544/pdf/41598_2020_Article_72035.pdf doi: [10.1038/s41598-020-72035-1](https://doi.org/10.1038/s41598-020-72035-1)

286. Suys, Jin X, Kei Lam CW, Yan SK. Oxidative stress and diabetes mellitus. *Clin Chem Lab Med*. 2011;49(11):1773-82. doi: [10.1515/CCLM.2011.250](https://doi.org/10.1515/CCLM.2011.250)

287. Tabatabaei F, Mahjoub S, Aghamaleki MA, 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 Dentistry [Internet]*. 2020[update 2020 Oct 13; cited 2020 Dec 10]. Available from: https://dentjods.sums.ac.ir/article_47009.html

288. Takahashi N, Sulijaya B, Yamada-Hara M, Tsuzuno T, Tabeta K, Yamazaki K. Gingival epithelial barrier: regulation by beneficial and harmful microbes. *Tissue Barriers [Internet]*. 2019[cited 2020 Sep 13];7(3):e1651158. Available from:

<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21688370.2019.1651158> doi:
[10.1080/21688370.2019.1651158](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/21688370.2019.1651158)

289. Tatikonda A, Debnath S, Chauhan VS, Chaurasia VR, Taranath M, Sharma AM. Effects of herbal and non-herbal toothpastes on plaque and gingivitis: a clinical comparative study. *J Int Soc Prevent Communit Dent*. 2014;4(2):126-9.

290. Taylor Georg W, Borgnakke Wenche S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic control and complications. *Oral Disease*. 2008;14(3):191-203. doi: [10.1111/j.1601-0825.2008.01442.x](https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2008.01442.x)

291. Taylor JJ, Preshaw PM, Lalla E. A review of the evidence for pathogenic mechanisms that may link periodontitis and diabetes. *J. Periodontol*. 2013;84(4):113-34. doi: [10.1902/jop.2013.134005](https://doi.org/10.1902/jop.2013.134005)

292. Theda C, Hwang SH, Czajko A, Loke YJ, Leong P, Craig JM. *Sci Rep* [Internet]. 2018[cited 2020 Aug 17];8(1):6944. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-018-25311-0>

293. Timar A, Saberi-Karimian M, Ghazizadeh H, Reza Parizadeh SM, Sabbaghzadeh R, Emadzadeh M, et al. Evaluation of the serum prooxidant-antioxidant balance before and after vitamin D supplementation in adolescent Iranian girls. *Adv Med Sci*. 2019;64(1):174-80. doi: [10.1016/j.advms.2018.10.004](https://doi.org/10.1016/j.advms.2018.10.004)

294. Tkachenko IG, Shevchuk DV. The treatment of chronic generalized catarrhal gingivitis in children with somatic disease. In: Collection of abstracts of IV International scientific-practical conference of students and young scientists Science and medicine: a modern view of youth; 2017 Apr 20-21; 2017, p. 326-7.

295. Tomazoni F, Zanatta FB, Tuchtenhagen S, da Rosa GN, Del Fabro JP, Ardenghi TM. Association of gingivitis with child oral health-related quality of life. *J Periodontol*. 2014;85(11):1557-65. doi: [10.1902/jop.2014.140026](https://doi.org/10.1902/jop.2014.140026)

296. Trefz P, Obermeier J, Lehbrink R, Schubert JK, Miekisch W, Fischer DC. Exhaled volatile substances in children suffering from type 1 diabetes mellitus: results from a cross-sectional study. *Sci Rep* [Internet]. 2019[cited 2020 Oct

10];9(1):15707. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41598-019-52165-x> doi: [10.1038/s41598-019-52165-x](https://doi.org/10.1038/s41598-019-52165-x)

297. Trombelli L, Farina R, Silva CO, Tatakis DN. Plaque-induced gingivitis: Case definition and diagnostic considerations. *J Clin Periodontol*. 2018;45(20):44-67. doi: [10.1111/jcpe.12939](https://doi.org/10.1111/jcpe.12939)

298. Udod A, Kulish A, Kopchak O. Parodontal status of patients on sugar diabetes of type 1. *Modem Science-Modemi Veda*. 2018;5(6):129-37.

299. Ullah A, Khan A, Khan I. Diabetes mellitus and oxidative stress - a concise review. *Saudi Pharm J*. 2016;24(5):547-53. doi: [10.1016/j.jsps.2015.03.013](https://doi.org/10.1016/j.jsps.2015.03.013)

300. van der Veen MH, Volgenant CM, Keijser B, Ten Cate JB, Crielaard W. Dynamics of red fluorescent dental plaque during experimental gingivitis-a cohort study. *J Dent*. 2016;48:71-6. doi: [10.1016/j.jdent.2016.02.010](https://doi.org/10.1016/j.jdent.2016.02.010)

301. Vishnuprasanna SG, Gayathri R, Priya VV. Awareness on oral hygiene and prevalence of gingivitis: A survey. *Drug Invention Today*. 2018;10(7):1231-7.

302. Vo NTN, Chu D-T, Duong DL, Bui VN, Tong MS, Nguyen TTP, et al. Efficacy of electrochemically activated water solution in gingivitis treatment. *J Pharm Investigat*. 2019;49:322-9.

303. Wali U, Jogana MU, Zarummai AL, Saidu Y. Antioxidant vitamins and trace elements status of diabetics in Sokoto, Nigeria. *Niger J Basic Appl Science*. 2011;19(1):130-4. doi: [10.4314/njbas.v19i1.69358](https://doi.org/10.4314/njbas.v19i1.69358)

304. Wang J, Schipper HM, Velly AM, Mohit S, Gornitsky M. Salivary biomarkers of oxidative stress: A critical review. *Free Radic Biol Med*. 2015;85:95-104. doi: [10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.005](https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2015.04.005)

305. Wang Y, Xing L, Yu H, Zhao LJ. Prevalence of dental caries in children and adolescents with type 1 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *BMC Oral Health* [Internet]. 2019[cited 2020 Aug 10];19:213. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6744653/pdf/12903_2019_Article_903.pdf doi: [10.1186/s12903-019-0903-5](https://doi.org/10.1186/s12903-019-0903-5)

306. Warnakulasuriya S. Clinical features and presentation of oral potentially malignant disorders. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2018;125(6):582-90. doi: [10.1016/j.oooo.2018.03.011](https://doi.org/10.1016/j.oooo.2018.03.011)

307. Watkins RA, Evans-Molina C, Blum JS, DiMeglio LA. Established and emerging biomarkers for the prediction of type 1 diabetes: a systematic review. *Transl Res*. 2014;164(2):110-21. doi: [10.1016/j.trsl.2014.02.004](https://doi.org/10.1016/j.trsl.2014.02.004)

308. Winning L, Linden GJ. Periodontitis and systemic disease: association or causality? *Curr. Oral Health Rep*. 2017;4(1):1-7. doi: 10.1007/s40496-017-0121-7. doi: [10.1007/s40496-017-0121-7](https://doi.org/10.1007/s40496-017-0121-7)

309. Wolkers PCB, Pina JC, Wernet M, de Carvalho Furtado MC, de Mello DF. Children with diabetes mellitus type 1: vulnerability, care and access to health. *Texto & Contexto – Enfermagem* [Internet]. 2019[cited 2020 Aug 16];28. Available from: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-07072019000100309&script=sci_arttext doi: [10.1590/1980-265x-tce-2016-0566](https://doi.org/10.1590/1980-265x-tce-2016-0566)

310. Yoshizawa JM, Schafer CA, Schafer JJ, Farrell JJ, Paster BJ, Wong DT. Salivary biomarkers: toward future clinical and diagnostic utilities. *Clin Microbiol Rev*. 2013;26(4):781-91. doi: [10.1128/CMR.00021-13](https://doi.org/10.1128/CMR.00021-13)

311. Yunusovich MB, Ahadovich SA. Use of mouthwashes in the treatment of chronic catarrhal gingivitis in children. *Middle European Scientific Bulletin* [Internet]. 2020[cited 2020 Dec 15];5. Available from: <http://cejsr.academicjournal.io/index.php/journal/article/view/69>

312. Zalewska A, Kossakowska A, Taranta-Janusz K, Zięba S, Fejfer K, Salamonowicz M, et al. Dysfunction of Salivary Glands, Disturbances in Salivary Antioxidants and Increased Oxidative Damage in Saliva of Overweight and Obese Adolescents. *J Clin Med*. 2020;9(2):548. doi: [10.3390/jcm9020548](https://doi.org/10.3390/jcm9020548)

313. Zarban A, Ebrahimipour S, Sharifzadeh GR, Rashed-Mohassel A, Barkooi M. Comparison of Salivary Antioxidants in Children with Primary Tooth Abscesses before and after Treatment in Comparison with Healthy Subjects. *Asian Pac J Cancer Prev*. 2017;18(12):3315-8. doi: [10.22034/APJCP.2017.18.12.3315](https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.12.3315)

314. Zemouri C, Jakubovics NS, Crielaard W, Zaura E, Dodds M, Schelkle B, et al. Resistance and resilience to experimental gingivitis: a systematic scoping review. *BMC Oral Health*. 2019;19(1):212. doi: [10.1186/s12903-019-0889-z](https://doi.org/10.1186/s12903-019-0889-z)

315. Zhang CZ, Cheng XQ, Li JY, P Zhang, Yi P, Xu X, et al. Saliva in the diagnosis of diseases. *Int J Oral Sci*. 2016;8(3):133-7. doi: [10.1038/ijos.2016.38](https://doi.org/10.1038/ijos.2016.38)

316. Zhang Q, Chen B, Zhu D, Yan F. Biomarker levels in gingival crevicular fluid of subjects with different periodontal conditions: A cross-sectional study. *Arch Oral Biol*. 2016;72:92-8. doi: [10.1016/j.archoralbio.2016.08.020](https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2016.08.020)

317. Zhou N, Wong HM, McGrath C. Oral health and associated factors among preschool children with special healthcare needs. *Oral Dis*. 2019;25(4):1221-8. doi: [10.1111/odi.13057](https://doi.org/10.1111/odi.13057)

318. Zhou N, Wong HM, McGrath C. Social story-based oral health promotion for preschool children with special healthcare needs: A 24-month randomized controlled trial. *Community Dent Oral Epidemiol*. 2020;48(5):415-22. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12554>

319. Zhou N, Wong HM, McGrath C. The Impact of Adaptive Functioning and Oral Hygiene Practices on Observed Tooth-Brushing Performance Among Preschool Children with Special Health Care Needs. *Matern Child Health J*. 2019;23(12):1587-94. doi: [10.1007/s10995-019-02813-5](https://doi.org/10.1007/s10995-019-02813-5)

320. Zotti F, Pietrobelli A, Malchiodi L, Nocini PF, Albanese M. Apps for oral hygiene in children 4 to 7 years: Fun and effectiveness. *J Clin Exp Dent* [Internet]. 2019[cited 2020 Sep 15];11(9):e795-e801. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6797448/>

ДОДАТОК А
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА
ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Гончаренко ВА. Показатели системы глутатиона ротовой жидкости детей с хроническим катаральным гингивитом на фоне сахарного диабета. Молодой ученый. 2020;51(Ч 7):415-7. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
2. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка гігієнічного стану порожнини рота в дітей, хворих на інсулінозалежний цукровий діабет. Український стоматологічний альманах. 2020;(3):48-52. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).* doi: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.3.2020.08>.
3. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка ефективності лікування хронічного катарального гінгівіту в дітей, хворих на цукровий діабет, у віддалені терміни спостереження. Український стоматологічний альманах. 2020;(4):83-9. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).* doi: <https://doi.org/10.31718/2409-0255.4.2020.16>
4. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Оцінка навичок гігієни порожнини рота у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні інсулінозалежного цукрового діабету за результатами анкетування. Вісник проблем біології та медицини. 2020;(4):342-6. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).* doi: [10.29254/2077-4214-2020-4-158-342-346](https://doi.org/10.29254/2077-4214-2020-4-158-342-346)
5. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Поширеність та структура захворювань тканин пародонта у дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. Буковинський медичний вісник. 2020;24(3):39-44. *(Особистий внесок*

здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).doi: [10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.70](https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.70)

6. Каськова ЛФ, Гончаренко ВА. Вплив лікувально–профілактичного комплексу на показники перекисного окислення ліпідів та антиоксидантного захисту ротової рідини дітей з хронічним катаральним гінгівітом. Клінічна стоматологія. 2020;(4):93-100. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*. doi: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2020.4.11724>
7. Гончаренко ВА. Стоматологічний статус дітей із супутньою ендокринною патологією. В: Ковальчук ЛЯ, редактор. Матеріали ІІ наук.-практ. конф. Іноваційні технології в стоматології; 2012 Вер 28; Тернопіль. Тернопіль: Укрмедкнига; 2012, с. 68-9.
8. Годованець ОІ, Гончаренко ВА. Стоматологічний статус у дітей з ендокринопатіями. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 94-ї підсумкової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2013 Лют 18, 20, 25; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2013, с.183. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*.
9. Гончаренко ВА, Годованець ОІ. Оцінка стоматологічного статусу в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом. Клінічна стоматологія. 2014;(3-4):45. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*.
10. Гончаренко ВА. Стоматологічні аспекти інсулінозалежного цукрового діабету. В: Бойчук ТМ, Іващук ОІ, Безрук ВВ, редактори. Матеріали 95-ї підсумкової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (присвяч. 70-річчю БДМУ); 2014 Лют 17, 19, 24; Чернівці. Чернівці: БДМУ; 2014, с. 201.

ДОДАТОК Б

Апробація результатів дисертації

1. Гончаренко В.А. Стоматологічний статус дітей із супутньою ендокринною патологією / В.А. Гончаренко // «Іноваційні технології в стоматології»: наук.-практ. конф., 28 вересня 2012., усна доп.-Тернопіль.
2. Гончаренко В.А. Оцінка стоматологічного статусу в дітей з інсулінозалежним цукровим діабетом / В.А. Гончаренко, О.І. Годованець // «Іноваційні технології в стоматології»: наук.-практ. конф., 20 вересня 2013., усна доп.-Тернопіль.
3. Гончаренко В.А. Стоматологічні аспекти інсулінозалежного цукрового діабету / В.А. Гончаренко // 95 підсумк. наук. конф. проф.-викл. персоналу БДМУ, 17, 19, 24 лютого 2014., усна доп.-Чернівці.
4. Каськова Л.Ф. Особливості перебігу хронічного катарального гінгівіту у дітей із інсулінозалежним цукровим діабетом / Л.Ф. Каськова, В.А. Гончаренко // «Актуальні проблеми стоматології, щелепно-лицевої хірургії, пластичної та реконструктивної хірургії голови та шиї»: наук.-практ. конф., 27-28 березня 2014., стенд.доп.-Полтава.
5. Гончаренко В.А. Профілактика стоматологічних захворювань у дітей на тлі цукрового діабету / В.А. Гончаренко, Л.Ф. Каськова // «Досягнення та перспективи розвитку стоматології дитячого віку»: наук.-практ. конф., 6 – 7 жовтня 2016., стенд.доп.-Полтава.
6. Каськова Л.Ф. Вплив соматичної патології на стоматологічний статус у дітей та підлітків / Л.Ф.Каськова, О.Ю. Андріянова, О.О. Кулай, Л.П. Уласевич, К.М. Попик, В.А. Гончаренко // «Новітні технології в підходах до профілактики та лікування в дитячій стоматології»: наук.-практ. конф., 30 листопада 2017, стенд.доп.-Полтава.

7. Каськова Л.Ф. Оцінка стану гігієни порожнини рота та визначення санітарно – освітніх знань у дітей, хворих на цукровий діабет / Л.Ф. Каськова, В.А. Гончаренко // «Мультидисциплінарний підхід в ортодонтичному лікуванні»: наук.-практ. конф., 12 - 13 листопада 2020, стенд.доп.-Полтава.

ДОДАТОК В

АНКЕТА

(підкреслити правильні відповіді)

ІІІ _____

Рік народження _____

1. Як Ви оцінюєте власний стан гігієни ротової порожнини?

- відмінний;
- добрий;
- задовільний;
- незадовільний;
- поганий.

2. Як часто Ви відвідуєте лікаря-стоматолога?

- 1 раз на рік;
- 2 рази на рік;
- за потреби.

3. Скільки разів на день Ви чистите зуби?

- 1 раз на день (зранку);
- 1 раз на день (увечері);
- 2 рази на день (зранку та ввечері).

4. Хто навчив Вас чистити зуби?

- батьки;
- лікар-стоматолог;
- вчителі;
- літературні, телевізійні, рекламні джерела;
- ніхто.

5. Як часто Ви змінюєте зубну щітку?

- 1 раз на 3 місяці;
- 1 раз на пів року;
- 1 раз на рік.

6. Чи використовуєте Ви додатково?

- ополіскувачі;
- зубні нитки (флоси);
- зубочистки;
- жувальні гумки.