

БУКОВИНСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ГРИНКЕВИЧ ЛЮДМИЛА ГЕОРГІЇВНА

УДК: 616.314.2-002:616.314.2-007.26]-084-053д

**ОБҐРУНТУВАННЯ МЕТОДІВ ПРОФІЛАКТИКИ КАРІЄСУ ЗУБІВ
У ПЕРІОД ФОРМУВАННЯ ТИМЧАСОВОГО ПРИКУСУ
З УРАХУВАННЯМ МАКРО- І МІКРОЕЛЕМЕНТНОГО ЗАБЕЗПЕЧЕННЯ
ОРГАНІЗМУ ДИТИНИ**
22 – Охорона здоров'я
221 – Стоматологія

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень.

Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело _____ Л.Г. Гринкевич

Науковий керівник – Годованець Оксана Іванівна,
доктор медичних наук, професор

Чернівці – 2021

АНОТАЦІЯ

Гринкевич Л.Г. Обґрунтування методів профілактики карієсу зубів у період формування тимчасового прикусу з урахуванням макро- і мікроелементного забезпечення організму дитини. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії за спеціальністю 221 – Стоматологія (галузь знань 22 – Охорона здоров'я). – Буковинський державний медичний університет, Чернівці, 2021.

Ранній дитячий карієс є пандемічною хворобою у всьому світі. За даними ВООЗ, частота його виявлення коливається в межах 25-72 %. Різні регіони України демонструють високі показники поширеності цього захворювання.

Особливо гостро питання звучить у період формування тимчасового прикусу, оскільки саме в цей час закладається фундамент майбутнього стоматологічного здоров'я людини. Дозрівання емалі тимчасових зубів, яке відбувається одночасно із процесами закладки та первинної мінералізації постійних зубів, проходить в умовах впливу багатьох чинників зовнішнього та внутрішнього середовища. Макро- і мікроелементне забезпечення організму дитини відіграє провідну роль у формуванні повноцінної структури емалі, здатної протидіяти карієсогенним чинникам. Водночас у дитини відбувається вікова перебудова адаптаційно-захисних реакцій, що не може не впливати на процеси формування твердих тканин.

Таким чином, вивчення регіональних особливостей розвитку карієсу зубів у дітей у період встановлення тимчасового прикусу із наступною розробкою та впровадженням поетапних превентивних заходів є актуальним та перспективним напрямком наукового пошуку.

Метою нашої роботи було підвищити ефективність профілактики карієсу зубів у дітей у період формування тимчасового прикусу на основі вивчення макро- і мікроелементного забезпечення організму дитини та адаптаційно-захисних механізмів шляхом розробки та впровадження комплексу попереджувальних заходів.

Завдання дослідження: визначити показники карієсу тимчасових зубів у дітей віком до 3-ох років, які проживають у місті Чернівці; провести аналіз чинників ризику розвитку карієсу зубів у дітей у період формування тимчасового прикусу; проаналізувати стан місцевого імунітету та захисних механізмів ротової рідини в дітей у цей період; оцінити мінералізуючий потенціал ротової рідини дітей за вмістом вільного та зв'язаного кальцію, фосфат-іонів, активністю ферменту лужної фосфатази; визначити стан мікроелементного забезпечення організму дітей шляхом дослідження волосся на вміст есенціальних та ксенобіотичних елементів; розробити і впровадити в практику охорони здоров'я схему профілактики карієсу зубів у дітей у період формування тимчасового прикусу, оцінити її ефективність.

Відповідно до визначеної мети та поставлених завдань у роботі проведено огляд 349 дітей віком від 1 до 3 років, які проживали у м. Чернівці. Для подальшого дослідження було відібрано 117 дітей віком 2-3 роки, яким проводили профілактичні та лікувальні маніпуляції щодо карієсу зубів. Ефективність запропонованого профілактичного комплексу оцінювали під час динамічного спостереження за дітьми протягом 2 років.

Клінічне обстеження дітей включало в себе оцінку стану твердих тканин зубів за допомогою індексів $k_{пв_3}$ та $k_{п_пв}$, на підставі чого вираховувалися поширеність та інтенсивність карієсу зубів, вивчення стану гігієни ротової порожнини дітей за допомогою індексів EM Кузьміної та Silness-Loe. Визначалися фізико-хімічні властивості ротової рідини, а саме: її консистенція, рН та буферна ємність з використанням тестової системи «Saliva-Check Buffer». Рівень концентрації *Streptococcus mutans* встановлювався за допомогою тестового набору «Saliva-Check Mutans». Біохімічними методами визначали вміст загального білка, кількісний склад неорганічного фосфору та кальцію, активність лужної фосфатази, а також рівень активності лізоциму в ротовій рідині дітей. Детекцію вмісту sIgA проводили методом простої радіальної імунодифузії. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики.

При виконанні роботи керувалися принципами біомедичної етики щодо проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Батьки усіх пацієнтів підписували добровільну інформовану згоду на участь у дослідженні.

Одержані нами результати дослідження свідчать, що поширеність раннього дитячого карієсу в дітей віком до 3 років, які проживають в м. Чернівці, є високою (36,10 %), інтенсивність за даними індексу кпв складає $2,03 \pm 0,10$. Рівень інтенсивності карієсу за індексом РІК_{рт} дорівнює $0,64 \pm 0,05$ та відповідає середньому рівню. Відмічалось зростання показників поширеності та інтенсивності карієсу зубів у групах зі збільшенням віку обстежених.

Виявлено за даними анкетування батьків, що в дітей наявні такі чинники ризику розвитку карієсу тимчасових зубів, як неналежний режим вигодовування протягом першого року життя дитини (85,7 %), шкідливі харчові звички та уподобання дітей (86,4 %), споживання води з неконтрольованих за рівнем фтору джерел (100 %), неналежний догляд за ротовою порожниною (94,7 %), відсутність вчасної кваліфікованої консультації щодо індивідуальної гігієни ротової порожнини (78,5 %) та недостатня обізнаність батьків щодо причин розвитку карієсу зубів у дітей та методів їх усунення (65,8 %).

Встановлено, що рівень колонізації ротової порожнини *Str. mutans* є високим у 34,48 % стоматологічно здорових дітей та у 73,33 % дітей, уражених карієсом. За умов розвитку каріозного процесу в ротовій рідині дітей спостерігається зниження активності лізоциму в 1,25 раза, порівняно із показниками здорових дітей ($p < 0,05$), та коливається рівень секреторного імуноглобуліну А, що свідчить про зниження неспецифічної імунної відповіді ротової порожнини та активацію гуморальної ланки місцевого захисту, що є реакцією на локальну мікробну інвазію.

На підставі лабораторних досліджень встановлено, що кількісний і якісний склад основних мінералізуючих компонентів ротової рідини дітей, уражених карієсом, є зміненим відносно показників стоматологічно здорових дітей, а саме: загальний рівень кальцію є на 33,33 % більшим ($p < 0,05$), у тому числі кількість вільного кальцію – на 40,98 % ($p < 0,05$) при зниженні концентрації фосфат-іонів на 17,88 % та незначному зниженні активності

лужної фосфатази, що в цілому вказує на активацію процесів демінералізації емалі та втрати нею основних структурних елементів. Сприятливим фоном для цього є понижена кислотність ротової рідини, середнє значення якої у здорових дітей склало $6,85 \pm 0,03$ та знижувалося до $6,15 \pm 0,06$ у випадку наявності каріозного процесу, та низька буферна ємність, котра реєструвалася в 75,86 та 83,33 % випадках відповідно.

Мікроелементне забезпечення організму дітей, які проживають у м. Чернівці, характеризується дефіцитом таких есенціальних мікронутрієнтів, як купрум та цинк на тлі надмірного надходження кадмію. За умов розвитку каріозного процесу спостерігається така динаміка змін мікроелементів у волоссі дітей: зниження вмісту феруму на 68,43 %, цинку – на 39,88 %, купруму – на 3,78 % при зростанні вмісту кадмію на 24,00 %, що вказує на можливий їх вплив на певні патогенетичні ланки під час розвитку уражень твердих тканин зубів.

Розроблено та апробовано профілактичний комплекс щодо карієсу зубів у дітей у період формування тимчасового прикусу, який передбачає додатково до загальноприйнятих заходів корекцію макро- і мікроелементного забезпечення організму на системному рівні та локальний вплив на мікрофлору ротової порожнини. Ефективність запропонованого способу підтверджується клінічно поліпшенням гігієни ротової порожнини та станом твердих тканин зубів. Спостерігалася також нормалізація досліджених лабораторних показників ротової рідини, зокрема, зростав рівень активності лізоциму на 39,34 % ($p < 0,05$), збільшувався вміст секреторного імуноглобуліну А на 17,65 % ($p < 0,05$), вирівнювалися показники мінерального обміну: знижувався рівень вільного кальцію на 67,92 % ($p < 0,05$), зростала концентрація фосфат-іонів на 38,28 % ($p < 0,05$) та активність лужної фосфатази на 19,38 % ($p < 0,05$).

У віддалені терміни спостереження за дітьми, які одержували профілактичний комплекс за вказаною схемою, встановлено редукцію приросту інтенсивності карієсу на рівні 50,29 %, що вказує на високу клінічну ефективність запропонованого нами способу профілактики карієсу зубів у період формування тимчасового прикусу.

Доповнено наукові дані щодо захворюваності на карієс зубів у період встановлення тимчасового прикусу в дітей, які проживають на Буковині. Встановлено високу поширеність (36,10 %) та інтенсивність ($2,03 \pm 0,10$ за індексом КПВ та $3,76 \pm 0,20$ за індексом $K_{ППВ}$) раннього дитячого карієсу в них, що свідчить про вагомість цієї проблеми.

Уточнено дані про вміст таких мікроелементів, як ферум, купрум, цинк, магній, кадмій в організмі дітей даного регіону та проаналізовано динаміку їх змін за умов розвитку каріозного ураження. Загалом у дітей встановлено пониження вмісту есенціальних купруму та цинку на тлі підвищення концентрації ксенобіотичного кадмію, що посилюються у випадку карієсу.

Доповнено наукові дані щодо чинників ризику розвитку карієсу зубів у дітей віком до 3 років, а саме оцінено стан мікроелементного забезпечення організму дитини та доведено його вплив на перебіг реакцій де- та ремінералізації емалі зуба. Зокрема, виявлено кореляційні залежності між вмістом цинку у волоссі дітей та рівнем фосфат-іонів ($r=0,83$, $p<0,05$) й активністю лужної фосфатази ($r=0,67$, $p<0,05$) ротової рідини дітей; вмістом магнію та рівнем вільного кальцію ($r=0,38$, $p<0,05$), фосфат-іонів ($r=0,58$, $p<0,05$) й активністю лужної фосфатази ($r=0,65$, $p<0,05$) ротової рідини; вмістом кадмію та рівнем вільного кальцію ($r=-0,45$, $p<0,05$) і рівнем фосфат-іонів ($r=-0,35$, $p<0,05$) ротової рідини дітей.

Установлено патогенетичні механізми формування раннього дитячого карієсу в дітей обстеженого регіону, зокрема, провідний вплив мікробного чинника (незадовільний рівень гігієни – $(0,48 \pm 0,20)$ бала за індексом ME Кузьміної та $(1,25 \pm 0,10)$ бала за індексом Silness-Loe; високий рівень колонізації ротової порожнини *Str. mutans* ($>5 \times 10^5$ колонієутворюючих одиниць / мл слини) у переважній більшості обстежених, що посилюється дією низки харчових чинників (неналежний режим вигодовування протягом першого року життя дитини, шкідливі харчові звички та уподобання) на тлі змін фізико-хімічних властивостей ротової рідини дітей (пониження рівня кислотності середовища в межах $(6,85 \pm 0,03)$ - $(6,15 \pm 0,06)$ за умов низької буферної ємності у 75,86-83,33 %). Потенціє патологічний процес порушення резистентності

емалі, котре зумовлене макро- та мікроелементним дисбалансом в організмі дитини та є підґрунтям для реалізації дії загально визнаних карієсогенних чинників.

На підставі комплексних клініко-лабораторних обстежень стоматологічно здорових та хворих на карієс дітей, обґрунтовано та розроблено спосіб профілактики раннього дитячого карієсу в дітей Буковини. Уперше запропоновано в профілактичному комплексі застосування водночас пробіотика для нормалізації мікрофлори ротової порожнини та комплексного вітамінно-мінерального препарату з метою корекції мікроелементного статусу організму дитини.

Встановлення рівня захворюваності на ранній дитячий карієс у дітей м. Чернівці дає уявлення про стан проблеми в регіоні та є підґрунтям для розробки профілактичних та лікувальних заходів для даного контингенту населення.

Детальний аналіз чинників ризику розвитку каріозного процесу в дітей раннього віку окреслює інформативні методи діагностики та найефективніші напрямки патогенетичної корекції.

Для оцінки карієсогенної ситуації в ротовій порожнині дітей запропоновано визначення, окрім загальноприйнятих критеріїв, рівень забезпеченості організму мікроелементами, які маю значний вплив на перебіг процесів де- та ремінералізації емалі.

Розроблено та впроваджено в практичну роботу закладів охорони здоров'я стоматологічного напрямку спосіб профілактики карієсу зубів у дітей раннього віку, який корегує рівень забезпеченості організму дитини макро- та мікроелементами та нормалізую баланс між мікроорганізмами ротової порожнини та показав високу клінічну ефективність (патент України на корисну модель № 145873 UA).

Ключові слова: діти, ранній дитячий карієс, макро- і мікроелементне забезпечення, методи профілактики.

ANNOTATION

Hrynkevych L.G. Substantiation of the methods to prevent dental caries in the period of temporary occlusion formation considering macro- and trace element supply of a child organism. – Qualification scientific work as a manuscript.

The thesis to obtain the academic degree of Doctor of Philosophy (PhD) on specialty 221 – Stomatology (field of knowledge 22 – Health Care). –Bukovinian State Medical University, Chernivtsi, 2021.

Early caries of childhood is a pandemic disease in the whole world. The WHO estimates its rate within 25-72 %. Different regions of Ukraine demonstrate high rates of its occurrence.

The issue is especially acute in the period of temporary occlusion formation, since it is the time when the foundation of the future dental human health is laid. Enamel maturation of temporary teeth occurring together with the processes of formation and primary mineralization of permanent teeth is affected by numerous external and internal environmental factors. Macro- and trace element supply of a child organism plays a leading role in the formation of a biologically valuable enamel structure able to resist factors promoting caries. At the same time, a child undergoes the age rebuilding of adaptive-protective reactions which cannot but influence upon the processes of hard tissue formation.

Therefore, learning regional peculiarities of dental caries development in children in the period of temporary occlusion formation followed by further development and implementation of stage-by-stage preventive measures is an urgent and perspective area of the scientific venture.

Objective of our work was to improve the efficacy of caries prevention in children in the period of temporary occlusion formation on the basis of examination of macro- and trace element supply of a child organism and adaptive-protective mechanisms by means of development and implementation of a complex of preventive measures.

The tasks of the study: to identify caries indices of temporary teeth in children under three years of age residing in the town of Chernivtsi; to analyze risk factors promoting development of caries in children in the period of temporary occlusion

formation; to analyze the state of local immunity and protective mechanisms of the oral fluid in children during this period; to evaluate the oral fluid mineralizing potential of children by the content of free and conjugated calcium, phosphate-ions, activity of alkali phosphatase; to identify the state of trace element supply of the children organisms by means of examination of hair on the content of essential and xenobiotic elements; to develop and implement a plan of dental caries prevention in children during the period of temporary occlusion formation into the practical work of health care and evaluate its efficacy.

According to the definite objective and assigned tasks in the study 349 children aged from 1 to 3 years residing in the town of Chernivtsi were examined. 117 children were selected for further study at the age from 2 to 3 years. Preventive and therapeutic manipulations were initiated for them concerning dental caries. Effect of the suggested preventive complex was evaluated during dynamic observation of children during 2 years.

Clinical examination of the children included evaluation of the hard dental tissues state by means of decayed-missing-filled (dmf) index, on the basis of which the spread and intensity of dental caries were calculated. The state of the oral cavity hygiene was examined by means of EM Kuzmina and Silness-Loe indices. Physical-chemical properties of the oral fluid were determined including its consistency, pH and buffer capacity using the testing system «Saliva-Check Buffer». The level of *Streptococcus mutans* concentration was determined by means of the test set «Saliva-Check Mutans». The content of the whole protein, quantitative content of inorganic phosphorus and calcium, alkali phosphatase activity and the level of lysozyme activity in the oral fluid of children were determined by means of biochemical methods. sIgA content was detected by means of the method of simple radial immune diffusion. The data obtained were statistically processed by means of variation statistics methods.

The study was carried out according to the principles of biomedical ethics concerning scientific medical research involving human subjects. Parents of all the patients signed a written consent to participate in the research.

The results obtained are indicative of a high prevalence of early caries of childhood in children under 3 years of age residing in the town of Chernivtsi (36,10 %), its intensity by dmf index is $2,03 \pm 0,10$. The level of caries intensity by caries severity index (csi) is $0,64 \pm 0,05$, and it is equal to an average level. The indices of the prevalence and intensity of dental caries increased in the groups together with the age of the children examined.

The questionnaire of parents found the following risk factors promoting development of caries of the temporary teeth of their children: inappropriate feeding regimen during the first year of life (85,7 %), harmful eating habits and inclinations of children (86,4 %), the use of water from the sources not controlled by the level of fluorine (100 %), inadequate care of the oral cavity (94,7 %), the lack of timely qualified consulting concerning individual hygiene of the oral cavity (78,5 %) and inadequate awareness of parents concerning causes of dental caries development in children and methods of their elimination (65,8 %).

The level of colonization of the oral cavity by Str. Mutans was found to be high among stomatologically healthy children – 34,48 %, and it appeared to be 73,33 % in children afflicted with caries. Lysozyme activity in the oral fluid of children under conditions of caries process development in 1,25 times decreases in comparison with the groups of healthy children ($p < 0,05$), the level of secretory immunoglobulin A fluctuates, which is indicative of the decrease of nonspecific immune response of the oral cavity and activation of the humoral chain of the local protection which is a response to a local microbial invasion.

Laboratory examinations found that quantitative and qualitative content of the main mineralizing components of the oral fluid in children afflicted by caries is changed in comparison with the parameters of stomatologically healthy children including the following: general calcium level is 33,33 % higher ($p < 0,05$), including free calcium – 40,98 % higher ($p < 0,05$) with decreased concentration of phosphatases by 17,88 % and inconsiderable decrease of alkali phosphatase activity. In general, it is indicative of the activation of enamel demineralization processes and its loss of the major structural elements. A lowered acidity of the oral fluid is a favorable condition for it. In healthy children an average value of oral fluid acidity was

6,85±0,03, and it lowered to 6,15±0,06 in case of caries process available. The buffer capacity was low registered in 75,86 and 83,33 % of cases respectively.

Trace element supply of the children organisms residing in the town of Chernivtsi is characterized by deficiency of such essential micronutrients as copper and zinc, and at the same time, an excessive intake of cadmium. The following dynamics of changes of trace elements is found in the hair of children under conditions of caries process development: iron content 68,43 % decreased, zinc – 39,88 %, and copper – 3,78 % lower with simultaneous increase of cadmium by 24,00 %, which is indicative of their possible effect on certain pathogenic links during development of lesions in the hard dental tissues.

A preventive complex of measures against development of dental caries in children during the period of temporary occlusion formation is elaborated and tested. In addition to the common measures it includes correction of macro- and trace element supply of the body on the systemic level and local effect on the oral cavity microflora. Efficacy of the method suggested is confirmed by clinical improvement of the oral hygiene and the state of the hard dental tissues. Laboratory parameters of the oral fluid were normalized as well including an increasing lysozyme activity by 39,34 % ($p<0,05$), increasing content of secretory immunoglobulin A by 17,65 % ($p<0,05$). The indices of mineral metabolism improved: the level of free calcium 67,92 % decreased ($p<0,05$), concentration of phosphate-ions 38,28 % increased ($p<0,05$), and alkali phosphatase activity 19,38 % increased ($p<0,05$).

Caries intensity 50,29 % reduced during remote terms of observation over the children who received the preventive complex according to the scheme indicated, which is indicative of a high clinical efficacy of the method to prevent dental caries during the period of temporary occlusion formation suggested by us.

The sickness rate of dental caries during the period of temporary occlusion formation in children residing in Bukovyna region was updated scientific data. High occurrence (36,10 %) and intensity ($2,03\pm 0,10$ according to dmf index $3,76\pm 0,20$ and $d_{c,m,c}f$ index) of early caries in childhood were identified which is indicative of the importance of the issue.

The content of such trace elements as iron, copper, zinc, magnesium, cadmium in the organism of children of the region has been updated, and the dynamics of their changes is analyzed under conditions of caries lesion development. In general, the content of essential copper and zinc in children was found to be reduced, and the concentration of xenobiotic cadmium increases which intensifies in case of caries.

The scientific data concerning the risk factors promoting development of dental caries in children under 3 years of age are supplemented, namely, the state of trace element supply of the child organism is evaluated and its effect on the development of reactions of de- and re-mineralization of the teeth enamel is confirmed. In particular, interrelations are found between the content of zinc in the hair of children and phosphate-ions level ($r=0,83$, $p<0,05$), and alkali phosphatase activity ($r=0,67$, $p<0,05$) in the oral fluid of children; magnesium content and level of free calcium ($r=0,38$, $p<0,05$), phosphate-ions ($r=0,58$, $p<0,05$) and alkali phosphatase activity ($r=0,65$, $p<0,05$) of the oral fluid; cadmium content and level of free calcium ($r=-0,45$, $p<0,05$) and phosphate-ions level ($r=-0,35$, $p<0,05$) in the oral fluid of children.

Pathogenic mechanisms of formation of early caries in childhood among the children of the region are identified, in particular, a leading effect of the microbial factor (unsatisfactory hygiene level – $(0,48\pm 0,20)$ points by ME Kuzmina index and $(1,25\pm 0,10)$ points by Silness-Loe index; a high level of oral cavity colonization by *Str. mutans* ($>5\times 10^5$ colony-forming units/ml of saliva) in the prevailing majority of the examined children, which is intensified by a number of feeding factors (inappropriate feeding regimen during the first year of life of a child, harmful eating habits and inclinations) with underlying changes of physical-chemical properties of the oral fluid (reduced level of acidity within the limits $(6,85\pm 0,03)$ - $(6,15\pm 0,06)$ under conditions of low buffer capacity in 75,86-83,33 %). The pathological process disturbing enamel resistance is increasing, which is caused by macro- and trace element imbalance in the child organism, and forms the foundation for realization of the common factors promoting caries development.

On the basis of comprehensive clinical-laboratory examinations of stomatologically healthy children and those afflicted with caries the method of

prevention of early dental caries in children residing in Bukovyna is substantiated and developed. For the first time, a simultaneous use of a probiotic to normalize oral microflora and a complex of vitamin-mineral medication are suggested in the preventive complex with the aim to correct the trace element status of the child organism.

Identification of the sickness rate of early caries in childhood among the children in the town of Chernivtsi gives an idea concerning the state of the issue in the region and makes the foundation for elaboration of preventive and therapeutic measures for this group of population.

A detailed analysis of the risk factors promoting development of caries in children at the early age specifies information methods of diagnostics and the most effective directions of pathogenic correction.

In addition to the common criteria, a definition is suggested for evaluation of the situation promoting caries development in the oral cavity of children, the level of trace element supply essential for the processes of de- and re-mineralization of the dental enamel.

The method to prevent dental caries in children of an early age is elaborated and implemented into the practical work of health care institutions specialized in dentistry. The method corrects the level of supply of the child organism with macro- and trace elements and normalizes the balance between microorganisms of the oral cavity, and it confirms a high clinical efficacy (useful model patent of Ukraine № 145873 UA).

Key words: children, early childhood caries, macro- and trace element supply, preventive methods.