

Міністрество охорони здоров'я України
Буковинський державний медичний університет

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

ВІТКОВСЬКИЙ ОЛЕКСАНДР ОЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК: 616.716.8-018.44-002:616.441]-036.1-071/.074-08-035.1-053.2

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ХАРАКТЕРИСТИКА ГОСТРОГО
ОДОНТОГЕННОГО ПЕРІОСТИТУ В ДІТЕЙ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ
ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ ТА ЙОГО КОМПЛЕКСНЕ ЛІКУВАННЯ**

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 _____  О.О. Вітковський

Науковий керівник – Кузняк Наталія Богданівна,
доктор медичних наук, професор

Чернівці – 2022

АНОТАЦІЯ

Вітковський О.О. Клініко-лабораторна характеристика гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі патології щитоподібної залози та його комплексне лікування. – 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, 2022.

На сьогодні проблема патології щитоподібної залози, її впливу на стан здоров'я та інтелектуальний розвиток населення, насамперед дитячого, є надзвичайно актуальною. Чимало регіонів України, у тому числі й Буковина, за критеріями ВООЗ оцінюються як території з легким та помірним ступенем йодного дефіциту, що є причиною розвитку, так званих, йоддефіцитних захворювань, провідним з яких є тиреопатологія.

Регіонально обумовлені системно-соматичні зміни в організмі дитини, безумовно, впливають на процеси формування тканин зубо-щелепного сегменту та їхню функціональну спроможність, нерідко стають тригером чи потенціюють дію загальновідомих місцевих чинників розвитку захворювань тканин ротової порожнини.

Отже, дослідження, спрямовані на вивчення морфо-функціонального стану зубощелепної системи дітей за умов одонтогенних запальних процесів на тлі захворювань щитоподібної залози, є актуальними, перспективними та ефективними щодо поліпшення лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги дітям.

Мета дослідження було підвищити ефективність лікування дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит на тлі патології щитоподібної залози, на основі вивчення клініко-лабораторних особливостей захворювання шляхом удосконалення методів діагностики та фармакологічної корекції.

Для досягнення поставленої мети у роботі вирішувалися такі завдання: встановлення особливостей клінічного перебігу гострого одонтогенного

періоститу в дітей за умов ураження щитоподібної залози; аналіз загального стану організму дітей, механізмів захисту ротової рідини у дітей (лізоцим, sIgA, IgA, IgG), прооксидантно-антиоксидантної системи організму на місцевому рівні (рівень малонового альдегіду, дієнових кон'югатів; активність супероксиддисмутази, каталази; показники системи глутатіону); розробити патогенетично спрямовану схему лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі патології щитоподібної залози та оцінити її ефективність у клінічних умовах.

У роботі застосовані загальноклінічні методи дослідження – для оцінки стану ротової порожнини та перебігу захворювання (огляд, пальпація, перкусія); рентгенологічні – для визначення стану кісткової тканини щелеп та зубів; біохімічні – для оцінки стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту ротової рідини; імунологічні – для детекції місцевих гуморальних факторів захисту ротової рідини sIgA, IgA, IgG та цитокінів IL-1 β та IL-4; статистичні – для оцінки достовірності отриманих результатів.

При виконанні роботи керувалися принципами біомедичної етики щодо проведення наукових медичних досліджень за участю людини. Усі пацієнти та їхні батьки підписували інформовану згоду на участь у дослідженні.

У дисертаційній роботі встановлено, що одонтогенний запальний процес здебільшого розвивається у дітей, в яких наявна декомпенсована форма карієсу зубів (52,63 %), що стає джерелом інфекції, дія якої потенціюється локальними чинниками, такими як: незадовільна гігієна ротової порожнини (за даними індексу ОНІ-S – $(2,55 \pm 0,18)$ бали) та порушення місцевих механізмів захисту.

Особливостями клінічних проявів гострого одонтогенного періоститу в дітей за умов дифузного нетоксичного зобу можна вважати виражений набряковий компонент, який спричинений порушеннями тиреоїдного статусу таких дітей, зокрема, зростанням рівня тиреотропного гормону до $(1,93 \pm 0,07)$

мМО/л та T_3 до $(2,84 \pm 0,10)$ нмоль/л проти $(1,50 \pm 0,11)$ мМО/л ($p < 0,05$) та $(2,68 \pm 0,15)$ нмоль/л у соматично здорових дітей.

Стан імунних механізмів захисту ротової рідини дітей характеризується зменшенням активності лізоциму на 47,84 % ($p < 0,05$), зниженням вмісту sIgA на 29,73 %, збільшенням вмісту IgA на 70,00 % та IgG – на 64,52 % ($p < 0,05$). Зміни цитокінового профілю також мали виражений характер, зокрема, у 2,26 рази зростала концентрація IL-1 β ($p < 0,05$) та 2,19 рази знижувався рівень IL-4 ($p < 0,05$). Виявлені порушення відіграють важливу роль у розвитку запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки в дітей, які страждають на дифузний нетоксичний зоб, сприяючи реалізації дії мікробних чинників.

Установлено недостатність антиоксидантної система захисту ротової рідини дітей при підвищенні рівня пероксидації, підтвердженням чого є зростання рівня малонового альдегіду в 1,84 рази ($p < 0,05$), дієнових кон'югатів у 2,0 рази ($p < 0,05$) на тлі падіння активності каталази в 3,93 рази ($p < 0,05$), супероксиддисмутази – на 85,42 % ($p < 0,05$). Функціонування глутатіонової системи за цих умов є розбалансоване та недостатнє: зниження активності глутатіонредуктази на 49,02 % ($p < 0,05$), глутатіонтрансферази – на 69,27 % ($p < 0,05$), підвищення рівня активності глутатіопероксидази на 73,29 % ($p < 0,05$), що призводить до падіння рівня відновленого глутатіону в 4,76 рази ($p < 0,05$).

Ризик поглиблення запального процесу та розвиток ускладнень гострого одонтогенного періоститу визначається при: збільшенні рівня малонового альдегіду більше 281,17 мкмоль/мг білка, дієнових кон'югатів – 1,41 нмоль/мг білка; зниженні рівня відновленого глутатіону менше 26,57 пмоль/мл, HS-груп – 61,82 пмоль/мл; зниженні активності супероксиддисмутази до 0,46 ОД/хв·мг білка, каталази – 2,01 мкмоль/хв·мг білка, лізоциму – 19,32 ОД/л; зниженні вмісту sIgA нижче 0,24 г/л, IL-4 – 6,07 пг/мл; зростанні рівня IL-1 β вище 111,37 пг/мл.

Удосконалено метод лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей, які страждають на дифузний нетоксичний зоб, який передбачає, окрім загальноприйнятих заходів, призначення засобів метаболічної корекції. Застосування препаратів «Імупрет» та «Кальцеїн адванс» сприяє нормалізації основних захисних показників ротової рідини. Установлена висока клінічна ефективність запропонованого методу лікування, що підтверджувалася скороченням термінів лікування до $(5,3 \pm 0,26)$ діб проти $(8,0 \pm 0,36)$ діб при загальноприйнятому методі лікування ($p < 0,05$), зменшенням кількості ускладнень у 2-3 рази.

Уперше на підставі комплексного дослідження встановлені особливості клінічного перебігу гострого одонтогенного періоститу в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб.

Комплексні клініко-лабораторні обстеження дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит на тлі дифузного нетоксичного зобу, надали змогу оцінити стан місцевих захисних стрес-лімітуючих реакцій, які складають основу патогенетичних механізмів розвитку захворювання.

На підставі визначення показників ротової рідини дітей уточнено наукові дані про особливості локального імунного захисту та його вплив на перебіг одонтогенного запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки. Уперше запропоновані нові діагностичні та прогностичні критерії оцінювання стану в зазначених пацієнтів.

Уперше запропоновано в комплексі лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей проводити корекцію макро- і мікроелементного забезпечення та імунних реакцій на загальному рівні для поліпшення ефекту базової терапії. Підібрано місцеві лікувально-профілактичні заходи, які сприяють посиленню ефекту загального лікування.

Практична значимість роботи визначається обґрунтуванням і розробкою нового малоінвазивного методу діагностики та способу медикаментозної корекції метаболічних порушень при лікуванні гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі дифузного нетоксичного зобу.

Запропоновано визначення низки біохімічних показників ротової рідини дітей, які хворіють на дифузний нетоксичний зоб, що дає змогу провести патогенетичну діагностику, уточнити ступінь тяжкості патологічного процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки та ймовірність його подальшого прогресування, а також резервні захисні можливості організму дитини.

Розроблено метод діагностики стану твердих тканин зубів у дітей при супутній патології щитоподібної залози (Деклараційний патент України на корисну модель № 136241 від 12.08.2019), що передбачає визначення рівня глікопротеїнів, імуноглобулінів та цитокінів у ротовій рідині і дає можливість ефективно досліджувати стан місцевих захисних механізмів ротової порожнини за умов розвитку запального процесу щелепно-лицевої ділянки, проводити повноцінну етіопатогенетичну діагностику одонтогенних запальних захворювань у дітей та обґрунтовувати вибір лікувально-профілактичних заходів.

Запропоновано та впроваджено в роботу лікувальних закладів практичної охорони здоров'я спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей (Деклараційний патент України на корисну модель № 136240 від 12.08.2019). Установлено його високу клінічну ефективність.

Ключові слова: діти, гострий одонтогенний періостит, дифузний нетоксичний зоб, ротова рідина, імуноглобуліни, цитокіни, прооксидантно-антиоксидантний гомеостаз, лікувально-профілактичний комплекс.

ANNOTATION

Vitkovskyi O.O. Clinical-laboratory characteristics of acute odontogenous periostitis in children with underlying thyroid pathology and its comprehensive treatment. – Qualification scientific work as a manuscript.

The thesis to obtain the academic degree Doctor of Philosophy (Ph.D.) on specialty 221 – Stomatology (field of knowledge 22 – Health Care). – Bukovinian

State Medical University, Chernivtsi, 2022.

Nowadays the problem of thyroid pathology, its effect on health and intellectual development of the population, first of all children, is especially acute. According to WHO criteria a number of regions in Ukraine, including Bukovyna, are evaluated as territories with mild and moderate degree of iodine deficiency, which is a causative factor stipulating development of iodine deficiency diseases. Thyroid pathology is a leading one among them.

Systemic-somatic changes in the child's organism caused by a regional impact are sure to influence upon the processes of formation of the stomatognathic segment tissues and their functional ability. They often become a trigger potentiating the action of common local factors promoting development of diseases of the oral tissues.

Therefore, studies directed to investigation of morphological-functional state of the stomatognathic system of children under conditions of odontogenous inflammatory processes with underlying thyroid diseases are timely, perspective and effective concerning improvement of therapeutic-preventive stomatological aid to children.

Objective of the study was to increase efficacy of treatment of sick children afflicted with acute odontogenic periostitis with underlying thyroid pathology on the basis of investigation of clinical-laboratory peculiarities of the disease by means of improvement of diagnostic methods and pharmacological correction.

The following tasks were solved in the study to achieve the purpose: to determine the peculiarities of clinical course of acute odontogenous periostitis in children under conditions of thyroid lesions; to analyze general condition of the child's organism, protective mechanisms of the oral fluid in children (lysozyme, sIgA, IgA, IgG), prooxidant-antioxidant body system on the local level (Malondialdehyde level, diene conjugates; activity of superoxide dismutase and catalase; glutathione system indices); to develop pathogenically directed therapeutic regimen of acute odontogenous periostitis in children with underlying thyroid pathology and evaluate its efficacy under clinical conditions.

The following methods of examination were used in the study: general clinical – to evaluate the state of the oral cavity and the course of the disease (examination, palpation, percussion); radiological – to determine the state of the osseous tissue of the jaws and teeth; biochemical – to evaluate the state of the prooxidant system and the antioxidant system of the oral fluid protection; immunological – to detect local humoral factors of the oral fluid protection sIgA, IgA, IgG and cytokines IL-1 β and IL-4; statistical – to assess reliability of the results obtained.

The study is performed keeping to the main biomedical ethical principles for medical research involving human subjects. All the patients and their parents signed a written consent to participate in the study.

The study determined that odontogenous inflammatory process develops mostly in children afflicted with decompensated form of dental caries (52,63 %), becoming a source of infection. Its action is potentiated by the following local factors: inadequate oral hygiene (according to OHI-S – (2,55 $\pm$ 0,18)) and disturbances of the local protective mechanisms.

Peculiarities of clinical manifestation of acute odontogenous periostitis in children under conditions of diffuse simple goiter can be: pronounced swelling component, caused by thyroid status disorders in such children, and thyroid-stimulating hormone level in particular (1,93 $\pm$ 0,07) mMO/L and T₃ to (2,84 $\pm$ 0,10) nmol/L against (1,50 $\pm$ 0,11) mMO/L ($p < 0,05$) and (2,68 $\pm$ 0,15) nmol/L in somatically healthy children.

The state of the immune protective mechanisms of the oral fluid in children is characterized by 47,84 % ($p < 0,05$) decreased lysozyme activity, 29,73 % decrease of sIgA content, 70,00 % increase of IgA content and IgG – 64,52 % ($p < 0,05$) increase. Changes of the cytokine profile were noticeable. For example, IL-1 β concentration 2,26 times increased ($p < 0,05$) and IL-4 level 2,19 times decreased ($p < 0,05$). The disorders found play an important role in the development of inflammatory process in the stomatognathic tissues in children suffering from diffuse simple goiter promoting realization of action of microbial factors.

The antioxidant system was found to fail in the protection of the oral fluid of children due to peroxidation degree increase, which is evidenced by an increased level of MDA 1,84 times ($p<0,05$), diene conjugates 2,0 times ($p<0,05$) against the ground of reduced catalase activity 3,93 times ($p<0,05$), superoxide dismutase – 85,42 % ($p<0,05$). Functioning of the glutathione system appeared to be imbalanced and insufficient: 49,02 % ($p<0,05$) decreased activity of glutathione reductase, glutathione transferase – 69,27 % ($p<0,05$), 73,29 % ($p<0,05$) increased activity of glutathione peroxidase resulting in decreased level of reduced glutathione 4,76 times ($p<0,05$).

The risk of inflammatory process intensification and development of complications of acute odontogenous periostitis are determined in the following cases: increased level of MDA more than 281,17 mcmol/mg of protein, diene conjugates – 1,41 nmol/mg of protein; decreased level of reduced glutathione less than 26,57 pmol/ml, HS-groups – 61,82 pmol/ml; decreased activity of superoxide dismutase to 0,46 UN/min·mg of protein, catalase – 2,01 mcmol/ min·mg of protein, lysozyme – 19,32 UN/L; decreased content of sIgA lower than 0,24 g/L, IL-4 – 6,07 pg/ml; increased level of IL-1 β higher than 111,37 pg/ml.

The therapeutic method to treat acute odontogenous periostitis in children suffering from diffuse simple goiter is improved. In addition to the common measures it includes the means of metabolic correction. Administration of medicines “IMUPRET” and “Calcemin Advance” promotes normalization of the main protective indices of the oral fluid. A high clinical effect of the suggested therapeutic method is determined which is evidenced by shorter periods of treatment ($5,3\pm0,26$) days against ($8,0\pm0,36$) days in case of the common method of treatment ($p<0,05$), 2-3 times decreased number of complications.

For the first time on the basis of a comprehensive study peculiarities of clinical manifestation of acute odontogenous periostitis are found in children afflicted with diffuse simple goiter.

Comprehensive clinical-laboratory examinations of children suffering from acute odontogenous periostitis with underlying diffuse simple goiter enabled to

evaluate the state of local protective stress-limiting reactions making the basis of pathogenic mechanisms promoting development of the disease.

Detection of the oral fluid indices in children enabled to specify scientific information concerning peculiarities of the local immune protection and its effect on the course of odontogenous inflammatory process in the tissues of the stomatognathic system. New diagnostic and prognostic criteria to evaluate the condition of such patients were suggested for the first time.

For the first time a comprehensive treatment of acute odontogenous periostitis in children is suggested to be supplied with correction of supply by macro- and trace elements and immune response on general level in order to improve effect of the basic therapy. Local therapeutic-preventive measures are selected promoting intensification of the common treatment effect.

A practical value of the study is determined by substantiation and development of a new mini-invasive method of diagnostics and the method of pharmacological correction of metabolic disorders in the treatment of acute odontogenous periostitis in children with underlying diffuse simple goiter.

A number of biochemical indices of the oral fluid in children suffering from diffuse simple goiter are suggested to be determined. It will enable to carry out pathogenic diagnostics, specify degree of severity of pathological process in the stomatognathic tissues, probability of its further progress and reserved protective possibilities of the child's organism.

The method to diagnose the state of the hard dental tissue in children with comorbid thyroid pathology is developed (useful model Declaration patent of Ukraine № 136241, dated 12.08.2019). It suggests detection of the levels of glycoproteins, immune globulins and cytokines in the oral fluid and effective investigation the state of the local protective mechanisms of the oral cavity under conditions of development of inflammatory process in the stomatognathic tissues, carrying out valuable etiopathogenic diagnostics of odontogenous inflammatory diseases in children, and substantiation of choice of therapeutic-preventive measures.

The method of treatment of odontogenous inflammatory processes in children is suggested and introduced into practical work of therapeutic institutions of practical health care (useful model Declaration patent of Ukraine № 136240, dated 12.08.2019). Its high clinical effect is determined.

Key words: children, acute odontogenous periostitis, diffuse simple goiter, oral fluid, immunoglobulins, cytokines, prooxidant-antioxidant homeostasis, therapeutic-preventive complex.

НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Дифузний нетоксичний зоб у дітей та його вплив на стоматологічну патологію. Галицький лікарський вісник. 2018;1:19-21. DOI: 10.21802/gmj.2018.1.7. *(Дисертант провів огляд літератури, обстеження хворих. Співавтори: аспірантка ТС Кіцак опрацювала та узагальнила результати, підготувала матеріал до друку, професорка ОІ Годованець надала консультативну допомогу).*
2. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО, Павлов ЮО. Характеристика місцевих захисних механізмів ротової рідини дітей за умов дифузного нетоксичного зобу. Неонаталогія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;3:44-7. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.8. *(Дисертант опрацював та узагальнив результати, підготував матеріал до друку. Співавтори: аспірантка ТС Кіцак провела огляд літератури, обстеження хворих, професорка ОІ Годованець та асистент ЮО Павлов надали консультативну допомогу).*
3. Godovanets OI, Kitsak TS, Vitkovskiy OO, Kuzniak LV, Godovanets OS, Chaikovska NM, Fedoniuk LY. The influence of diffuse nontoxic goiter on the state of protective mechanisms of the oral cavity in children. The Journal of Medicine and Life. 2020;13(1):21-5. DOI: [10.25122/jml-2020-0013](https://doi.org/10.25122/jml-2020-0013) *(Дисертант провів обстеження дітей, хворих на одонтогенні запальні процеси, та надав*

допомогу в оформленні статті. Співавтори: аспірантка ЛВ Кузняк провела обстеження дітей з ортодонтичною патологією, надала допомогу в оформленні статті, аспірантка ТС Кіцак провела обстеження хворих з хронічним катаральним гінгівітом, узагальнила результати, підготувала матеріал до друку, асистентка НМ Чайковська переклала статтю англійською мовою, професори ОІ Годованець, ЛВ Федонюк, доцент ОС Годованець надали консультативну допомогу).

4. Годованець ОІ, Кузняк ЛВ, Вітковський ОО, Муринюк ТІ. Стан антиоксидантної системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Вісник стоматології. 2020;2:16-21. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-88-92> (Дисертант провів огляд літератури, обстеження хворих. Співавтори: аспірантка ЛВ Кузняк опрацювала, узагальнила результати та підготувала матеріал до друку, професорка ОІ Годованець та асистент ТІ Муринюк надали консультативну допомогу).
5. Годованець ОІ, Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Муринюк ТІ. Функціонування глутатіонової системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Буковинський медичний вісник. 2020;3:16-21. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.66> (Дисертант опрацював та узагальнив результати, підготував матеріал до друку. Співавтори: аспірантка ЛВ Кузняк провела огляд літератури та здійснила обстеження хворих, професорка ОІ Годованець та асистент ТІ Муринюк надали консультативну допомогу).
6. Вітковський ОО. Клінічна оцінка комплексу лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі дифузного нетоксичного зобу. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):7-11. DOI: <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vit>

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

7. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Стан місцевого імунітету ротової порожнини в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб. In: International research and practice conference Paragraphs in Medicine; 2017 Mar 09; Lublin, Poland. Lublin: Baltija Publishing; 2017, p. 66-7. *(Дисертант узагальнив результати та підготував матеріал до друку. Співавтори: аспірантка ТС Кіцак провела огляд літератури, обстеження хворих, професорка ОІ Годованець надала консультативну допомогу).*
8. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Лікування стоматологічної патології в дітей із дифузним нетоксичним зобом. В: Рожко ММ, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Бабенківські читання; 2017 Жов 26-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2017; с. 35. *(Дисертант провів огляд літератури та підготував матеріал до друку. Співавтори: аспірантка ТС Кіцак провела обстеження хворих, опрацювала та узагальнила результати, професорка ОІ Годованець надала консультативну допомогу).*
9. Vitkovskyi ОО. Analysis of the causes promoting odontogenous periostitis development of jaw bones in children. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2019 Лют 11,13,18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019. с. 359-60.
10. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Вплив дифузного нетоксичного зобу на стоматологічну патологію у дітей. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 42-5. *(Дисертант провів огляд літератури, обстеження хворих, аспірантка Кузняк ЛВ узагальнила результати та підготувала матеріал до друку).*
11. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Аналіз причин сприяючих розвитку

- одонтогенних періоститів щелепних кісток у дітей. В: Корда М, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ternopil Dental Summit; 2019 Тра 23-24; Тернопіль. Тернопіль; 2019, с. 40-2. *(Дисертант узагальнив результати та підготував матеріал до друку, аспірантка Кузняк ЛВ провела огляд літератури, обстеження хворих).*
12. Vitkovskyi OO. Acute Odontogenic Diseases In Children, Causes Of Development. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 101-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 333.
 13. Вітковський ОО. Комплексне лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей на тлі патології щитоподібної залози. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 16.
 14. Вітковський ОО. Оцінка комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 102-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 8,10,15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2021, с. 331.
 15. Вітковський ОО. Особливості лікування періоститів у дітей на тлі патології щитоподібної залози. В: Шнайдер СА, редактор. Збірник наукових праць наук.-практ. конф. з міжнар. участю та навчальним тренінгом з оволодінням практичними навиками «Сучасні методи діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань»; 2021 Вер. 17-18; Одеса; 2021, с. 73-4.
 16. Вітковський ОО. Ефективність використання комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією

щитоподібної залози. В: Ждан ВМ, редактор. Матеріали всеукраїнської міждисциплінарної науково-практичної конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)»; 2021 Жов. 8; Полтава; 2021, с. 18.

17. Vitkovskyi OO. Complex treatment of odontogenic jaw periostitis in children against the background of thyroid pathology. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 103-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2022 Лют 7,9,14; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2022, с. 348-9.

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ

18. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136241. 2019 Сер 12. *(Дисертантом зібрано та опрацьовано матеріал. Співавтори: аспірантка ЛВ Кузняк сформулювала заявку та формулу патенту, підготувала матеріал до друку, асистенти ЮО Павлов та ТІ Муринюк надали консультативну допомогу).*
19. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136240. 2019 Сер 12. *(Дисертантом сформульовано заявку та формулу патенту, підготовлено матеріал до друку. Співавтори: аспірантка ЛВ Кузняк збрала та опрацювала матеріал, асистенти ЮО Павлов та ТІ Муринюк надали консультативну допомогу).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	18
ВСТУП	19
РОЗДІЛ 1. ЗАХВОРЮВАННЯ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ДІТЕЙ НА ТЛІ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).....	26
1.1. Поширеність патології щитоподібної залози та її вплив на розвиток стоматологічних захворювань	26
1.2. Причини та механізми розвитку запальних процесів щелепно-лицевої ділянки в дітей. Захисні механізми ротової порожнини дітей	30
1.3. Методи підвищення ефективності лікування гнійно- запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки в дітей.....	36
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	40
2.1. Загальна характеристика дослідження	40
2.2. Методологія клінічної оцінки стану дітей	42
2.3. Характеристика спеціальних методів дослідження	45
2.4. Характеристика проведених лікувальних маніпуляцій	48
2.5. Особливості статистичної обробки результатів дослідження	50
РОЗДІЛ 3. КЛІНІЧНА ОЦІНКА ГОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ДІТЕЙ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ	53
3.1. Результати суб'єктивних та об'єктивний методів дослідження дітей груп спостереження	58
3.2. Особливості тиреоїдного статусу та йодного забезпечення організму дітей, соматично здорових та хворих на дифузний нетоксичний зоб	62
РОЗДІЛ 4. ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЗАХИСНИХ МЕХАНІЗМІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ОДОНТОГЕННОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ	67

4.1.	Стан антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей за умов розвитку запального процесу на тлі дифузного нетоксичного зобу.....	67
4.2.	Характеристика місцевих захисних механізмів ротової порожнини в дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит за умов дифузного нетоксичного зобу	77
РОЗДІЛ 5. АНАЛІЗ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДІТЬМИ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ПЕРІОСТИТУ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ		83
5.1.	Клінічна оцінка стану дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу	85
5.2.	Стан антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу	90
5.3.	Стан захисних компонентів ротової рідини дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу	95
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....		100
ВИСНОВКИ.....		113
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....		115
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ЛІТЕРАТУРНИХ ДЖЕРЕЛ.....		116
ДОДАТКИ.....		150

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АОСЗ – антиоксидантна система захисту

АФК – активні форми кисню

ВРО – вільнорадикальне окиснення

ГОП – гострий одонтогенний періостит

ГП – глутатіонпероксидаза

ГР – глутатіонредуктаза

Г-SH – відновлений глутатіон

Г-ST – глутатіонтрансфераза

ГС-SG – окислений глутатіон

ДК – дієнові кон'югати

ДНЗ – дифузний нетоксичний зоб

кп – каріозні, пломбовані тимчасові зуби

КПВ – каріозні, пломбовані, видалені постійні зуби

ОМБ – окиснювальна модифікація білків

МА – малоновий альдегід

ОС – оксидативний стрес

ПОЛ – пероксидне окиснення ліпідів

sIg – секреторний імуноглобулін

ОНІ-S – спрощений індекс гігієни ротової порожнини Грін-Вермільйона

СОД – супероксиддисмутаза

ТТГ – тиреотропний гормон

T₄ – тироксин

T₃ – трийодтиронін

ХКГ – хронічний катаральний гінгівіт

Ig – імуноглобулін

IL – інтерлейкін

FT₄ – тироксин вільний

ЩЛД – щелепно-лицева ділянка

ВСТУП

Актуальність теми. На сьогодні проблема патології щитоподібної залози, її впливу на стан здоров'я та інтелектуальний розвиток населення, насамперед дитячого, є надзвичайно актуальною [1-4]. Чимало регіонів України, у тому числі й Буковина, за критеріями ВООЗ оцінюються як території з легким та помірним ступенем йодного дефіциту, що є причиною розвитку, так званих, йоддефіцитних захворювань, провідним з яких є тиреопатологія [5-9].

Слід зауважити, що дана проблема виходить за межі нашої держави. Упродовж останнього десятиліття захворювання, спричинені нестачею йоду в довкіллі, стали найпоширенішою ендокринопатією як у дітей, так і у дорослих у всьому світі. За оцінкою ВООЗ в умовах йодного дефіциту проживає біля двох мільярдів людей, а це третина населення земної кулі [10].

Регіонально обумовлені системно-соматичні зміни в організмі дитини, безумовно, впливають на процеси формування тканин зубо-щелепного сегменту та їхню функціональну спроможність, нерідко стають тригером чи потенціюють дію загальновідомих місцевих чинників розвитку захворювань тканин ротової порожнини [11-16].

Відомо, що гіперплазія щитоподібної залози впливає на процеси формування та мінералізації твердих тканин зуба [17-22], метаболічні процеси у тканинах пародонта [23-27], морфо-функціональний стан слинних залоз [28].

Тому, дослідження, спрямовані на вивчення морфо-функціонального стану зубощелепної системи дітей за умов одонтогенних запальних процесів на тлі захворювань щитоподібної залози, є актуальними, перспективними та ефективними щодо поліпшення лікувально-профілактичної стоматологічної допомоги дітям.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота виконана в межах науково-дослідної роботи кафедри

терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету «Розробка методів діагностики, терапевтичного лікування та реабілітації стоматологічних хворих» (ДР № 0111U003681) та кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету на тему «Розробка методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням чинників ризику їх розвитку» (ДР № 0121U110122). Автор є виконавцем фрагментів науково-дослідних робіт.

Мета дослідження: підвищити ефективність лікування дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит на тлі патології щитоподібної залози, на основі вивчення клініко-лабораторних особливостей захворювання шляхом удосконалення методів діагностики та фармакологічної корекції.

Завдання дослідження.

1. Встановити особливості клінічного перебігу гострого одонтогенного періоститу в дітей за умов ураження щитоподібної залози.
2. Проаналізувати загальний стан організму дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит при супутній патології щитоподібної залози.
3. Дослідити стан механізмів захисту ротової рідини у дітей на тлі патології щитоподібної залози (лізоцим, sIgA, IgA, IgG).
4. Визначити показники прооксидантно-антиоксидантної системи організму на місцевому рівні (рівень малонового альдегіду, дієнових кон'югатів; активність супероксиддисмутази, каталази; показники системи глутатіону).
5. Розробити патогенетично спрямовану схему лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі патології щитоподібної залози та оцінити її ефективність у клінічних умовах.

Об'єкт дослідження – стан м'яких та твердих тканин щелепно-лицевої ділянки дітей, які мають супутню патологію щитоподібної залози.

Предмет дослідження – клініко-лабораторне обґрунтування комплексного лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей із

супутньою патологією щитоподібної залози, зокрема дифузним нетоксичним зобом.

Методи дослідження: загальноклінічні – для оцінки стану ротової порожнини та перебігу захворювання (огляд, пальпація, перкусія); рентгенологічні – для визначення стану кісткової тканини щелеп та зубів; біохімічні – для оцінки стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту ротової рідини; імунологічні – для детекції місцевих гуморальних факторів захисту ротової рідини sIgA, IgA, IgG та цитокінів IL-1 β та IL-4; статистичні – для оцінки достовірності отриманих результатів.

Наукова новизна одержаних результатів. Уперше на підставі комплексного дослідження встановлені особливості клінічного перебігу гострого одонтогенного періоститу в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб.

Комплексні клініко-лабораторні обстеження дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит на тлі дифузного нетоксичного зобу, надали змогу оцінити стан місцевих захисних стрес-лімітуючих реакцій, які складають основу патогенетичних механізмів розвитку захворювання.

На підставі визначення показників ротової рідини дітей уточнено наукові дані про особливості локального імунного захисту та його вплив на перебіг одонтогенного запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки. Уперше запропоновані нові діагностичні та прогностичні критерії оцінювання стану в зазначених пацієнтів.

Уперше запропоновано в комплексі лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей проводити корекцію макро- і мікроелементного забезпечення та імунних реакцій на загальному рівні для поліпшення ефекту базової терапії. Підібрано місцеві лікувально-профілактичні заходи, які сприяють посиленню ефекту загального лікування.

Практичне значення одержаних результатів. Практична значимість роботи визначається обґрунтуванням і розробкою нового малоінвазивного

методу діагностики та способу медикаментозної корекції метаболічних порушень при лікуванні гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі дифузного нетоксичного зобу.

Запропоновано визначення низки біохімічних показників ротової рідини дітей, які хворіють на дифузний нетоксичний зоб, що дає змогу провести патогенетичну діагностику, уточнити ступінь тяжкості патологічного процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки та ймовірність його подальшого прогресування та резервні захисні можливості організму дитини.

Розроблено метод ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей (патент України на корисну модель № 136241), що передбачає визначення рівня глікопротеїнів, імуноглобулінів та цитокінів у ротовій рідині і дає можливість ефективно досліджувати стан місцевих захисних механізмів ротової порожнини за умов розвитку запального процесу щелепно-лицевої ділянки, проводити повноцінну етіопатогенетичну діагностику одонтогенних запальних захворювань у дітей та обґрунтовувати вибір лікувально-профілактичних заходів.

Запропоновано та впроваджено в роботу лікувальних закладів практичної охорони здоров'я спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей (патент України на корисну модель № 136240). Установлено його високу клінічну ефективність.

Впровадження результатів дослідження. Результати наукового дослідження впроваджені у лікувальний процес закладів охорони здоров'я Кіцманського, Заставнівського та Хотинського районів Чернівецької області, Чернівецької міської дитячої стоматологічної поліклініки, Навчально-лікувального центру «Університетська клініка» Буковинського державного медичного університету, Центру стоматології Університетської клініки Івано-Франківського національного медичного університету, Державної установи «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук», Медичного центру Дніпровського державного

медичного університету, Вінницького МКП «Медичний стоматологічний центр» КНП «Тернопільська стоматологічна поліклініка» Тернопільської міської ради, КНП «Міська стоматологічна поліклініка» та «Міська дитяча стоматологічна поліклініка» Чернівецької міської ради, ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр», ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня».

Теоретичні положення та практичні рекомендації дисертаційної роботи використовуються в навчальному процесі на кафедрах хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії, стоматології дитячого віку та терапевтичної стоматології Буковинського державного медичного університету; кафедрі дитячої стоматології Івано-Франківського національного медичного університету; кафедрі дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету імені ІЯ Горбачевського, кафедрі хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології Дніпровського державного медичного університету, кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. МІ Пирогова, кафедрі хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним завершеним науковим дослідженням, виконаним на кафедрі стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету при науковому консультуванні докторки медичних наук, професорки Кузняк Наталії Богданівни. Дисертантом особисто проведено патентно-інформаційний пошук і аналіз наукової літератури з обраної проблеми, сформульовано мету і завдання дослідження, виконано клініко-лабораторні обстеження пацієнтів. Самостійно запропоновано методи та підходи до лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей, які хворіють на дифузний нетоксичний зоб, проліковано дітей та здійснено оцінку ефективності лікування. Безпосередньо автором проведено аналіз та

узагальнення результатів дослідження, написано всі розділи дисертації, сформульовано науково обґрунтовані висновки та практичні рекомендації. У друкованих матеріалах разом із співавторами участь дисертанта є визначальною, матеріали та висновки належать здобувачу.

Додаткові методи дослідження проводилися на базі лабораторії кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Буковинського державного медичного університету (завідувач кафедри – доцент Григор'єва НП) та лабораторного відділення ОКНП Обласої дитячої клінічної лікарні м. Чернівці (завідувач відділення – Ігнатюк ТВ).

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки і практичні рекомендації дисертаційної роботи доповідалися та обговорювалися на: international research and practice conference «Paragraphs in Medicine» (9 March, 2017; Lublin, Republic of Poland); науково-практичній конференції із міжнародною участю «Бабенківські читання» (26-27 жовтня, 2017; Івано-Франківськ); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології» (15-16 травня, 2019; Чернівці); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ternopil Dental Summit» (23-24 травня, 2019; Тернопіль); науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (4-5 травня, 2020; Чернівці); науково-практичній конференції з міжнародною участю та навчальним тренінгом з оволодінням практичними навиками «Сучасні методи діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань» (17-18 вересня, Одеса 2021); всеукраїнській міждисциплінарній науково-практичній конференції з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» (8 жовтня, 2021, Полтава); 99-й, 100-й, 101-й, 102-й, 103-й підсумкових наукових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинського державного медичного університету (лютий 2018, 2019, 2020, 2021, 2022, Чернівці).

Публікації. За темою дисертаційної роботи опубліковано 19 друкованих праць, у тому числі 6 наукових статей, із них 5 у фахових наукових виданнях України і 1 – у журналі, що цитується в наукометричній базі Scopus, 11 публікацій – у наукових журналах, збірниках, тезах з’їздів, конгресів, конференцій, оержано 2 патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура роботи. Дисертація викладена на 194 сторінках (115 сторінки основного тексту) складається зі вступу, огляду літератури, характеристики матеріалів і методів дослідження, трьох розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Робота ілюстрована 28 рисунком та 17 таблицями. Список літератури містить 287 джерел, з них 129 іноземні.

РОЗДІЛ 1

ВПЛИВ ПАТОЛОГІЇ ЩИТОПОДІБНОЇ ЗАЛОЗИ НА СТОМАТОЛОГІЧНУ ЗАХВОРЮВАНІСТЬ У ДІТЕЙ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Поширеність патології щитоподібної залози та її вплив на розвиток стоматологічних захворювань

Патологія ендокринної системи посідає одне з провідних місць у структурі загальної захворюваності дітей України [29-32]. За даними статистики провідне місце належить патології щитоподібної залози, у структурі якої перше місце належить дифузному нетоксичному зобу (ДНЗ). Поширеність його серед дітей віком 0-17 років у 2014 році склала 43,36 на 1000 осіб [4, 33-36].

Основною причиною ДНЗ у дітей і дорослих є природний дефіцит йоду. За даними експертів Всесвітньої організації охорони здоров'я, кожен третій житель планети відчуває на собі наслідки дефіциту йоду. Особливо постраждали країни, що розвиваються [37-43]. Згідно з даними Всесвітньої організації охорони здоров'я за 1994 рік, кількість людей, які живуть з дефіцитом йоду, оцінюється приблизно в 1,6 мільярда. За останні 15 років ця кількість зросла до 2 мільярдів [44-51].

Традиційно дефіцитними за йодом в нашій країні є Львівська, Чернівецька, Івано-Франківська, Закарпатська, Тернопільська, Рівненська та Волинська області [52,53]. Проведене у 2002 р. дослідження вживання харчових мікронутрієнтів населенням за підтримки Дитячого фонду ООН (ЮНІСЕФ) показало актуальність проблеми йододефіциту в усій Україні, а не лише в західних регіонах. В результаті – численні ураження щитоподібної залози, порушення морфологічної функції органу та психічного розвитку, а також зниження національного інтелектуального потенціалу [42-56].

Багато дослідників стверджують, що дефіцит йоду впливає на організм людини за певних умов зовнішнього та внутрішнього середовища, що посилює або навпаки зменшує струмогенний ефект [57-62]. Дослідження в цьому напрямку виявили фактори, що викликають зоб. Окрім недостатнього споживання йоду вони включають: генетичну сприйнятливність, мікроелементози, техногенні забруднення, дефіцит білка в харчуванні, куріння, лікарські препарати та вагітність [33,63-66]. До негативних факторів ризику розвитку ДНЗ у дітей і підлітків слід також віднести наявність генетичної схильності до захворювань щитоподібної залози, яка виявлена в 57,8 % випадків [67-70].

За даними МВ Власенко утворення тиреоїдних гормонів у дитячому віці мінливе і залежить від віку та статі [64]. У підлітків лабораторна тиреоїдна дисфункція характеризується підвищенням рівня тиреоїдних гормонів, насамперед тиреотропний гормон (ТТГ). Цей гіпертиреозний варіант свідчить про необхідність забезпечення йодом щитоподібної залози як першого кроку в лікуванні та профілактиці ДНЗ [66,71-73].

За даними літератури, поширеність ендемічного зобу в популяції загалом позитивно корелює з поширеністю та інтенсивністю ураження твердих тканин зуба каріозним процесом та захворюваннями тканин пародонта, що можна пояснити дефіцитом фтору та йоду, що визначається природною екологією [74-79]. Е Керімов, І Горзов та А Політун провели фундаментальне епідеміологічне дослідження цієї проблеми на західній Україні [80].

У 1990-х роках М Amashukelli виявив значно знижену мікротвердість емалі та дентину у дітей з гіпотиреозом та клітинами ендемічного зобу [81].

Поширеність захворювань твердих тканин зубів була на 17,4 % вищою, ніж у здорових людей, через гіпотиреоз. Характерними були вибіркові каріозні ураження зубів та його ускладнення жувальної групи, які закінчувалися видаленням у 86,9-98,9 % випадків. На тлі гіпотиреозу

маркери кислоторозчинності емалі зменшилися втричі, а ремінералізація подвоїлася. [82]

Виявлено порушення ультраструктурного, макро- та мікроелементного складу твердих тканин уражених карієсом у хворих на гіпотиреоз порівняно з хворими без патології щитоподібної залози [23, 82-85].

Виявлено залежність карієсу зубів від ступеня гіперплазії щитоподібної залози. Загалом у дітей з ДНЗ I ступеня не спостерігалось підвищення інтенсивності та поширеності карієсу порівняно зі здоровими дітьми. При ДНЗ II ступеня ці показники значно зросли [86-88].

За даними ТС Любомудрова (1974), при гіпотиреозі та після видалення щитоподібної залози, уповільнюється прорізування зубів. Молочні зуби прорізаються пізніше на 1-2 або навіть 3 роки. Затримка заміни зубів відбувається переважно на 3-4 роки. Рентгенологічно можна визначити у дітей 12-13 років несформовані верхівки коренів зубів фронтальної ділянки, проміжок вздовж піднебінного шва [89-91].

Останні дані показують, що частота зубощелепних аномалій у дітей з ДНЗ на 18,2 % вища за показники фактично здорових дітей у віці 6 років, на 14,0 % вища у віці 12 років і на 14,0 % вища у віці 15 років, у 14,4 %. Переважає аномальне положення зубів, звуження зубної дуги, дистальний та глибокий прикуси [76]. У цих дітей виявлено порушення гормональної регуляції процесу ремоделювання кісткової тканини, що проявлялося у зниженні рівня метаболізму кісткової тканини. У порожнині рота також спостерігається дисбаланс прооксидантно-антиоксидантної системи, зниження антимікробного захисту, підвищення ступеня дисбактеріозу порожнини рота, локальне посилення запальних процесів і недостатній потенціал ремінералізації ротової рідини [85, 92-97].

Підтвердженням впливу тиреоїдних гормонів на обмінний процес є те, що при будь-яких порушеннях функції щитоподібної залози у дітей виникають різні некаріозні ураження, переважно гіпоплазія твердих тканин зубів [18, 20, 23, 82, 85].

У дітей з хронічним тиреоїдитом виражена висока поширеність та інтенсивність карієсу зубів, подекуди сягаючи 100 %, а також значна поширеність захворювань тканин пародонта, серед яких хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) становить 59,4 %, гіпертрофічний гінгівіт – 29,8 %, тоді як у 3,1 % дітей виявлено системний пародонтит [23, 26, 75-77]. Місцевий гуморальний імунітет у дітей із хронічним тиреоїдитом характеризувався зниженням секреторного імуноглобуліну А (sIgA) та підвищенням рівня імуноглобуліну А (IgA) в сироватці крові. Виявлено кореляцію між рівнем sIgA в ротовій рідині та інтенсивністю карієсу та тяжкістю гінгівіту [69, 96, 98-102].

За даними ЮА Белякова (1983), при всіх видах гіпотиреозу спостерігається надкомплектність зубів і недостатня кількість зубів, хоча частіше зустрічається гіподонтія (аж до адентії), спостерігається частіше, а нормальна кількість зубів відзначається рідше [103].

Епідеміологічне обстеження дітей, які проживають в умовах йододефіциту, показало високу захворюваність зубів у всіх вікових групах. Поширеність карієсу зубів у дітей 12 років становила 87,06 %, інтенсивність – $3,02 \pm 0,24$, поширеність ХКГ – 68,7 % [104-106]. На тлі низької резистентності емалі та недостатнього рівня мінералізуючих властивостей ротової рідини каріозні та некаріозні захворювання більше ушкоджують постійні зуби дітей на тлі гіперплазії щитоподібної залози [18, 20, 107].

Ризик розвитку захворювань тканин пародонта в пацієнтів з ураженням ендокринної системи в кілька разів вищий, ніж у пацієнтів без обтяженого анамнезу [108-110]. У 51,2 % дітей з ендокринопатією були зміни тканин пародонта [23, 26, 111-113]. Патологія пародонта цієї групи дітей була представлена переважно ХКГ (43,6 %) і меншою мірою гіпертрофічним (12,4 %).

Встановлено, що в дітей за ураження ендемічним зобом у ротовій рідині, зубному нальоті та зубному камені порушені процеси кристалізації та

мінералізації, що вказує на нестачу мінеральних компонентів у цих структурах [76, 114-116].

Отже, захворювання щитоподібної залози займають чільне місце в структурі дитячої захворюваності. Здебільшого їх виникнення пов'язане із йододефіцитом, який притаманний більшості території нашої держави. Найбільш поширеною ендокринною патологією в дітей є ДНЗ, який впливає на розвиток та перебіг багатьох коморбідних процесів в організмі дитини. Стоматологічна захворюваність у дітей за умов патології щитоподібної залози є значно більшою.

1.2. Причини та механізми розвитку запальних процесів щелепно-лицевої ділянки в дітей. Захисні механізми ротової порожнини дітей

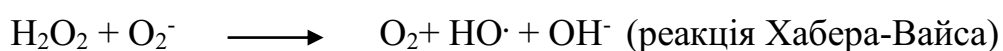
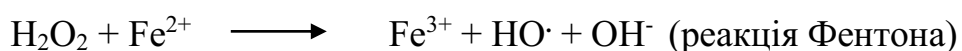
Важливу роль у захисті цілісності слизової оболонки порожнини рота відіграє молекулярно-біохімічний захисний механізм, який є частиною природної локальної стрес-лімітуючої системи, здатної обмежувати порушення біоенергетичних процесів, структуру слизової оболонки та запобігає морфологічним і функціональним змінам клітинних мембран, що виникають під час стресових ситуацій [117-121]. За даними ОС Заячківської та ін. основними компонентами локальної стрес-лімітуючої системи є оксид азоту, простаноїди, антиоксидантний захист, аденозинова система, апоптоз тощо [122, 123]. Важливу роль у здійсненні тканинного бар'єру відіграють катіонні білки, нейтральні глікопротеїни, сірковмісні білки та клітинна кооперація [124-128].

Будь-яка стресова реакція організму характеризується станом оксидативного стресу (ОС), який є однією з основних ланок стрес-реалізуючої системи [129-131]. Активація реакції перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) є одним із фундаментальних біологічних механізмів пошкодження біологічних структур і розвитку цитопатології під дією

деструктивних факторів різного походження, особливо під дією чужорідних хімічних сполук [119, 132-138]. При цьому утворюються високотоксичні продукти вільнорадикального окислення (ВРО) активні форми кисню (АФК): гідроксильний радикал (НО), синглетний кисень (O_2), супероксид-аніон (O_2^-), пергідроксильний радикал (HO_2^-), перекис водню (H_2O_2) та ін. Вони беруть участь у передачі сигналів від первинних медіаторів для ініціювання каскаду реакцій, необхідних для адаптації та виживання в екстремальних ситуаціях [139, 140].

Механізми антиоксидантного захисту є ключовими компонентами стреслімітуючої системи організму [141-143] і є основним засобом прооксидантного захисту. Антиоксидантна система захисту (АОСЗ) представлена ферментативним і неферментативним компонентами. До першого відносяться супероксиддисмутаза (СОД), каталаза, глутатіонпероксидаза (ГП), глутатіонредуктаза (ГР), глутатіонтрансфераза (Г-ST) . Для другого – глутатіон, альфа-токоферол, бета-каротин, аскорбат, урати, білірубін, флавоноїди, альбумін, церулоплазмін, трансферин [144-147]. Однак такий розподіл досить умовний, оскільки дії антиоксидантних ферментів тісно пов'язані та збалансовані між власними та неферментативними компонентами [148, 150].

Каталаза – це внутрішньоклітинний гемопротеїн, що містить іони двовалентного заліза з шістьма лігандними ділянками, п'ять з яких зайняті азотом, а шоста – киснем. Вони зайняті ксенобіотиками-прооксидантами, які інгібують ензим [99, 151, 152]. Каталаза перериває ланцюг ПОЛ, розщеплюючи H_2O_2 на воду та молекулярний кисень. Дефіцит ферменту призводить до накопичення надлишку H_2O_2 , який є субстратом для реакції розгалуження ланцюга ВРО.



СОД – це фермент АОСЗ, який нейтралізує O_2^- . Дія цього ферменту безпосередньо пов'язана з каталазою, яка видаляє H_2O_2 , що утворюється в реакції СОД. В умовах дії СОД, надлишку H_2O_2 (за відсутності каталази розвивається ОС), аскорбінової кислоти або іонів Fe^{3+} змінюється структура ферменту, внаслідок чого змінюється його активність та імунологічні властивості. Це сприяє накопиченню O_2^- , який разом із надлишком H_2O_2 стає джерелом утворення $HO^\cdot$, найбільш реакційноздатного вільного радикала [153].

Особливе місце в антиоксидантах займає тіол, до складу якого входять низькомолекулярні HS-вмісні сполуки (глутатіон, цистеїн) і білкові молекули з вільними водневими групами. Гідрофільна природа тіолів і їх високий вміст у позаклітинному середовищі (водній фазі клітини) дозволяє їм захищати від пошкодження біологічно важливі молекули, такі як нуклеїнові кислоти, ферменти, гемоглобін. Водночас наявність у HS-вмісних сполуках неполярних груп дозволяє їм проявляти антиоксидантну активність у ліпідній фазі клітин [100, 154-157]. Відома здатність тіолів інгібувати ферментативні та неферментативні ВРО, потенціал антирадикальної та антипероксидної дії. Зворотність окислення HS-груп до -SS- груп визначає енергію, яка є корисною для гомеостазу тіолових антиоксидантів без активації їх біосинтезу [158, 159].

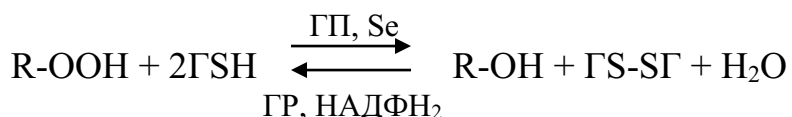
У літературі описані фазові переходи вмісту в крові відновлених і окислених форм тіолів в умовах стресу та акліматизації. Тому при виснаженні резерву акліматизації, коли концентрація вільних радикалів зростає, відзначається збільшення вмісту -SS- груп і зменшення HS- груп, тобто зменшення тіол-дисульфідного співвідношення під час активації системи акліматизації, - кількість груп -SS- зменшилась, а груп HS- – зросла [160-163].

Основним внутрішньоклітинним тіолом є глутатіон, і його дія тісно пов'язана з функцією глутатіонової системи – важливої частини АОСЗ. В органах, тканинах і біологічних рідинах глутатіон існує у двох формах:

відновленій (Г-SH) і окисненій (ГС-SГ). У фізіологічних умовах приблизно 97-99 % загального глутатіону знаходиться у відновленій формі з внутрішньоклітинними концентраціями від 0,5-1,0 ммоль до 5 ммоль, за іншими даними. Вміст глутатіону в біологічних рідинах характеризується мікромольними концентраціями [156, 157].

Система глутатіону представлена Г-SH і ферментами, що беруть участь у його захисній функції (ГП, Г-ST) і його регенерації з окислених форм (ГР, глюкозо-6-фосфатдегідрогеназа). Розпад і ресинтез відновленого глутатіону відбувається в, так званому, γ -глутаміловому циклі Майерса, що відбувається в цитозолі кожної клітини [164-167].

Антиоксидантний механізм глутатінової системи пов'язаний зі здатністю глутатіону відновлювати H_2O_2 , органічні перокси-гідроперокси (R-O-O-H) і алкілперокси (R-O-O-R) за участю селеноферменту ГП. При цьому утворюються нешкідливі органічні спирти (R-OH), які далі окислюються і Г-SS-Г відновлюється до початкового рівня за допомогою НАДФН-залежного ГР.



Другим важливим компонентом захисної системи глутатіону є зв'язування глутатіону, який детоксикує ксенобіотики та ендogenous метаболіти. Крім того, глутатіон відіграє важливу роль в інших метаболічних і фізіологічних процесах: синтезі та розпаді білка, активації та інактивації ферментів, синтезі метаболіту дезоксирибози, стабілізації клітинної мембрани тощо [135, 168, 169].

У патогенезі стоматологічних захворювань, у тому числі тканин пародонта, важливу роль відіграють вільнорадикальні процеси як універсальний стрес-досягаючий механізм клітинного пошкодження [170-

174]. Концепція ПОЛ, розроблена ОМ Воскресенський не втратила своєї актуальності і продовжує розвиватися і сьогодні.

Відповідно до цієї теорії, механізм ВРО запускається в ротовій порожнині завдяки:

- дефіциту в раціоні антиоксидантів (токоферолів, аскорбінової кислоти, біофлавоноїдів, ненасичених жирних кислот), надмірного споживання жирів [162];
- стресу з різних джерел [149, 151];
- недостатній рухливості, тому рівень біологічного окислення низький;
- вживанню прооксидантів (пестициди, нітрати, окислювальні препарати тощо), куріння [175,176];
- фізичних факторів – підвищений радіаційний фон, ультрафіолетове випромінювання, електромагнітні поля;
- зниженню активності антиоксидантної системи захисту порожнини рота.

Як правило, основними джерелами O_2 та інших вільних радикалів у тканинах порожнини рота є ланцюги транспорту електронів, мікросом, мітохондрій і макрофагів [177, 178]. Було ідентифіковано 14 бактерій, що продукують H_2O_2 . Всі вони грампозитивні мікроорганізми: 11 коків і 3 коко-бактерії [179].

АФК руйнують мембранні ліпіди, ферменти, рецептори, глікопротеїни, нуклеїнові кислоти в різних тканинах і біологічних рідинах через їх повсюдну біологічну агресивність. Доказом активації мембранного процесу ВРО при запальних захворюваннях пародонту є підвищення рівня проміжного – дієнового кон'югату (ДК) і метаболітів кінцевого – малонового альдегіду (МА) ПОЛ у ротовій рідині та тканинах пародонта. Характерною ознакою руйнування білкової молекули є підвищений рівень окиснювальної модифікації білків (ОМБ) в ротовій рідині.

Важливе діагностичне та прогностичне значення має оцінка АОСЗ в умовах розвитку стоматологічної патології. При ХКГ у дітей була знижена активність основних ферментів захисту від вільних радикалів – СОД і каталази [180-183].

Характер змін тіолової системи при запаленні тканин пародонта неоднаковий. Так, за даними СС Бауман [184], рівень сульфгідрилу підвищується і свідчить про активацію захисних механізмів організму. Були отримані протилежні результати, вміст SH-груп знижувався, а вміст -SS-груп – збільшувався, а отже, знижувалася загальна буферна здатність антиоксидантної системи [185-190].

Виявлено зміни обміну мікроелементів за умов формування пародонтиту. Зокрема, зменшується вміст заліза та насиченість залізом трансферину, збільшується кількість міді та пов'язана з нею активність церулоплазміну, зменшується вміст цинку. Враховуючи важливу роль в ініціації та подовженні реакцій метал-радикалів зі змінною валентністю, а також участь вищезгаданих металоферментів у системах антиоксидантного захисту, ці зміни посилюють ПОЛ та ОМБ [191, 192, 193].

У роботах багатьох авторів досліджено активність окремих компонентів глутатіонової системи ротової рідини при різних патологічних станах [155, 167, 194-196]. Зокрема при хронічному пародонтиті активність ГП знижена. ХКГ в дитячому віці характеризується підвищеною активністю ГР і дефіцитом ГП, а також зниженими рівнями відновленого глутатіону. Дослідження стану глутатіонової системи при флюорозі показали, що детоксикаційна ланка глутатіонової системи функціонально посилена (підвищена активність Г-ST) і дефіцитна в антипероксидантній ланці (інактивація ГР), а також знижений рівень глутатіону. Також досліджувалась активність глюкозо-6-фосфатдегідрогенази [197].

В умовах ОС цікавим є не лише дослідження окремих параметрів АОСЗ, а й оцінка загального балансу прооксидантно-антиоксидантного гомеостазу в ротовій порожнині. З цією метою ЮА Петровичем отримано

інтегральний коефіцієнт загального балансу антагоністичних факторів ВРО та АОСЗ у слині за даними антиоксидантної активності ферментів та методом хемілюмінесценції [198].

Автори рекомендують використовувати цей показник для визначення ефективності використання антиоксидантів у пародонтології, модифікувавши його на «залишковий» коефіцієнт, який є відношенням відсотка інтегральних коефіцієнтів ВРО/АОСЗ після лікування до відповідного показника до лікування [199, 200].

Вираженість патологічних окисно-відновних процесів у тканині щелепно-лицевої ділянки (ЩЛД) значною мірою залежить від характеру супутньої соматичної патології [201, 202]. Безсумнівно, що системні захворювання відіграють важливу роль у патогенезі одонтогенних запальних процесів, які призводять до глибоких змін у внутрішньому середовищі організму, що в результаті призводить до структурних і функціональних пошкоджень тканин [98, 203, 204]. Розвиток ОС в основному зумовлений порушеннями метаболізму та кровообігу різного походження: атеросклерозом, гіпертонією, вегетосудинною дистонією, дисметаболічними васкулопатіями, гормональними змінами.

1.3. Методи підвищення ефективності лікування гнійно-запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки в дітей

У широкому виборі антиоксидантів у медичній практиці, дость часто використовуються такі групи препаратів: фенольні сполуки (токоферол, убіхінон, філохінон, ретинол, ніацин, бета-каротин, біофлавоноїди), що містять сполуки сірки (глутатіон, церулоплазмін, унітіол, селен, метіонін), деякі органічні кислоти (аскорбінова кислота, бурштинова кислота, ніацин) [205-209]. Крім того, інгібітори системи утворення АФК (алопуринол), блокатори циклооксигеназного і ліпооксигеназного шляхів метаболізму арахідонової кислоти (індометацин), інгібітори фосфоліпази (антагоністи

кальцію), стабілізатори мембран (стероїди, насичені жирні кислоти, токофероли) і різні хелатоутворювачі валентні метали (тіоли, глутатіон) [210, 211].

Також застосовують полівітамінні препарати, аскорбінову кислоту, рутин, галаскорбінову кислоту, токофероли, ретинол, каротиноїди, глутатіон, селенід натрію, фітопрепарати для антиоксидантного лікування запальних захворювань у стоматологічній практиці [212-215]. Позитивну дію показали антиоксидантні препарати для місцевого застосування на основі ефірних олій – розова вода, «Ербісол», паста «Гульноса» [216]. Добрий терапевтичний ефект виявляють комплексні антиоксиданти та адаптогенні препарати, розроблені Інститутом стоматології Українського медичного коледжу – «Катомас», «Біотрит», бальзами «Вікторія», пародонтальні пов'язки «Бетавітон» [217-219]. Препарат «Вермілат» з протизапальною та антиоксидантною дією отримано від Української медико-стоматологічної академії. [220]

Широке застосування в стоматології знайшли препарати на основі біофлавоноїдів, основною властивістю яких є здатність до зворотного окиснення, тобто переходу з фенольної форми в хінони, що забезпечує антирадикальну та мембраностабілізаційну дію [221]. Крім того, вони здатні активувати фермент АОСЗ: СОД, глутатіонзалежний. Найпоширенішим біофлавоноїдним препаратом є кверцетин. Пригнічує деградацію фосфоліпідів клітинної мембрани, блокує дію 5-ліпоксигенази та пригнічує утворення вільних радикалів. Препарат також впливає на ферменти, що продукують оксид азоту, і регулює поглинання іонів кальцію саркоплазматичним ретикуломом. Для лікування захворювань тканин пародонта застосовують кверцетин у різних формах (розчини, гелі, гранули) і препарати на його основі – «Вітапектин», «Фітосорбент» [222, 223].

Групу біофлавоноїдів представляють «ЕКСО», «ІФСО», дентальний еліксир «Екзодент-1», який створений на основі ізофлавонів сої і забезпечує лікувально-профілактичну дію за рахунок антиоксидантних,

антиферментативних, естрогенних та нейромодуючих механізмів [224, 225].

Антиоксиданти в стоматології застосовують місцево у вигляді полоскань, ванночок, аплікацій, промивань, інстиляцій, пов'язок, плівок, фізіопроцедур, а також можуть застосовуватися системно [226-228].

Відповідно до, зміни АОСЗ в органах і тканинах порожнини рота необхідно диференційовано коригувати за джерелом продукції АФК [229, 230]. Автори пропонують такі варіанти лікування:

- при підвищенні АФК від мікросомального і мітохондріального окислення – глутатіон, цистеїн, селеніт натрію, аскорбат, токоферол, непрямі антиоксиданти - метіонін, лимонна кислота;
- при збільшенні продукції активних форм кисню фагоцитами – кверцетин, токоферол, мукополіфеноли;
- під час зменшення утворення АФК, що генеруються внутрішньоклітинним ланцюгом окиснення – непрямі антиоксиданти (лимонна кислота, микседол);
- при ослабленні продукції АФК фагоцитами – фторовмісні засоби гігієни порожнини рота, бактеріальні ліпополісахариди.

Вітчизняний препарат «Протефлазид» має значну антиоксидантну активність, пов'язану з наявністю флавоноїдів, демонструючи на практиці позитивний ефект. Важливою властивістю останніх є участь в окисно-відновних реакціях як донорів або акцепторів електронів і протонів. Біофлавоноїди мають широкий спектр біологічної дії, впливаючи на багато патогенних ланок гіпоксичного ураження тканин, включаючи запобігання блокуванню лейкоцитарними пробками судин мікроциркуляції, пригнічення синтезу лейкотриєнів арахідонової кислоти, зниження проникності капілярів, відновлення чутливості тромбоцитів, а також збільшують тривалість їх дії, знижують адгезивну активність компонентів крові, захищають ендотеліальні клітини від пошкодження, зменшують периваскулярний набряк [231-233]. Крім того, «Протефлазид» позитивно впливає на стан шлунково-кишкового

тракту, зменшуючи перистальтичні порушення і вегето-судинні прояви [233, 234]. Препарат підвищує неспецифічну резистентність організму за рахунок індукції ендогенних α - та γ -інтерферонів. У стоматології «Протефлазід» використовують з противірусною та антиоксидантною метою [235].

Таким чином, проведений аналіз доступної нам літератури, дає підстави стверджувати про необхідність подальшого пошуку методів лікування та метаболічної корекції основних стоматологічних захворювань з урахуванням умов її перебігу.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика дослідження

Під час виконання дисертаційної роботи під нашим спостереженням перебувало 98 дітей віком 7-15 років. Розподіл на групи проводився таким чином:

I група – 30 соматично та стоматологічно здорових дітей (першої та другої групи здоров'я);

II група – 30 дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит (ГОП) без супутньої соматичної патології;

III група – 38 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ.

Верифікація патології щитоподібної залози проводилася ендокринологами згідно з наказом МОЗ України №454 від 27.04.2006 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю дитяча ендокринологія» [236]. До груп спостереження включалися пацієнти з ДНЗ Ia, Ib та II ступенів тяжкості.

Розподіл дітей у групах спостереження за статтю наведено в таблиці 2.1.

Таблиця 2.1

Розподіл дітей груп спостереження за статтю

Група	Загальна кількість дітей	Хлопчики		Дівчатка	
		абс.	%	абс.	%
I	30	14	46,7	16	53,3
II	30	15	50	15	50
III	38	20	52,6	18	47,4

Для встановлення ефективності розробленого методу лікування ГОП у дітей, які страждають на ДНЗ, нами було проліковано та досліджено результати у 38 дітей, які склали підгрупи спостереження:

ІІА підгрупа – 20 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували удосконалений метод;

ІІБ підгрупа – 18 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували загальноприйнятий метод.

Розподіл дітей у підгрупах спостереження за статтю наведено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл дітей підгруп спостереження за статтю

Підгрупа	Загальна кількість дітей	Хлопчики		Дівчатка	
		абс.	%	абс.	%
основна	20	11	55	9	45
порівняння	18	9	50	9	50

Усі лікарські маніпуляції були проведені у хірургічному кабінеті Міської дитячої стоматологічної поліклініки (м. Чернівці) та відділенні хірургічної стоматології ОКУ «Обласна клінічна лікарня» в амбулаторних умовах.

Контрольними показниками для порівняння основних та додаткових методів дослідження були результати спостереження 30 здорових дітей віком 7-15 років, які не мали ГОП та супутнього ДНЗ.

Лабораторні дослідження проводились на базі кафедри біоорганічної і біологічної хімії та клінічної біохімії Буковинського державного медичного університету (зав. каф. – доц. НІ Григор'єва) та лабораторного відділення ОКНП Чернівецької обласної дитячої клінічної лікарні (зав. від. – ТВ Ігнатюк).

Усі маніпуляції з дітьми здійснювались після ознайомлення батьками інформаційної згоди пацієнта з дотриманням основних положень Конвенції

Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.) і наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

2.2. Методологія клінічної оцінки стану дітей

Клінічне обстеження пацієнтів полягало в ретельному зборі анамнезу, в якому особлива увага приділялася часу надання стоматологічної, у тому числі хірургічної допомоги (видалення причинних зубів, розтин суверіостальних абсцесів), характеру проведення консервативної терапії, з'ясування преморбідного фону, що сприяє розвитку запального процесу (перенесені інфекційні захворювання, переохолодження, супутня соматична патологія, соціальний статус, умови проживання тощо). Опитували батьків щодо харчових уподобань дитини, проведення вітамінотерапії.

Серед скарг у першу чергу звертали увагу на біль, температуру, припухлість, утруднене відкривання рота.

Загальний стан дитини оцінювали за рівнем температури тіла, стану шкірних покривів, видимих слизових оболонок, збереження апетиту, фізіологічних відправлень та фізичної активності дитини.

При загальному огляді звертали увагу на будову тіла із уточненням маси та зросту дитини. Позаротове обстеження включало виявлення симетричності, пропорційності, наявності елементів ураження шкіри та червоної облямівки губ, стан регіональних лімфатичних вузлів, слинних залоз, скронево-нижньощелепного суглобу.

Під час внутрішньоротове обстеження проводилися:

- огляд слизової оболонки ротової порожнини, при якому відзначали колір слизової та наявність елементів ураження;
- визначення гігієнічного стану ротової порожнини;

- дослідження стану твердих тканин ротової порожнини: визначення індексів КПВ (каріозні, пломбовані, видалені зуби), КПВ+кп (каріозні, пломбовані тимчасові зуби);
- визначення стану тканин пародонта.

Больовий компонент оцінювали за суб'єктивним відчуттям хворого. Звертали увагу на мимовільний біль і болючість під час пальпації тканин. Інтенсивність симптому оцінювали як слабку, помірну, виразну.

Гіперемія оцінювалася за такими критеріями: відсутність гіперемії; незначна (1-5 мм від лінії рани); помірна (6-8 мм) і виразна (9 мм і більше). Враховували також наявність набряку і його ступінь (немає, незначний, помірний, виразний).

Для оцінки стану гігієни ротової порожнини застосовувався спрощений індекс гігієни рота ОНІ-S (Greene, Vermillion, 1964), критерії оцінки наведені в таблиці 2.3.

Таблиця 2.3

Критерії оцінки для визначення індексу ОНІ-S

Зубний наліт (DI)	Бали	Зубний камінь (CI)
Не виявлено	0	Не виявлено
М'який наліт вкриває 1/3 поверхні коронки зуба	1	Над'ясенний зубний камінь вкриває 1/3 коронки зуба
М'який наліт вкриває до 2/3 поверхні коронки зуба	2	Над'ясенний зубний камінь вкриває більше 2/3 коронки зуба або під'ясенний зубний камінь у вигляді окремих конгломератів
М'який наліт вкриває більше 2/3 поверхні коронки зуба	3	Над'ясенний зубний камінь вкриває 2/3 коронки зуба і(або) під'ясенний, що оточує всю пришийкову ділянку зуба

Матеріальне забезпечення: пінцет, дзеркало, скельце, ватні валики та кульки, розчин Шиллера-Пісарєва (Iodi 1.0, Kalii iodidi 2.0, Aq. Destill. ad 40 ml).

Методика проведення: 11, 16, 26, 31, 36, 46 зуби ізолюють від слини ватними валиками. Розчин Шиллера-Писарева наносять на скельце. Ватною кулькою, змоченою у розчин, обробляють щічні поверхні 16, 26, язикові – 36,46 та вестибулярні – 11,31. При цьому зубні відкладення зафарбовуються в темно-коричневий колір. На всіх поверхнях зубів спочатку визначають зубний наліт, потім зубний камінь.

Формула для обчислення:
$$OHI-S = \frac{\sum DI}{n} + \frac{\sum CI}{n}$$

Де $\sum$ сума значень; n – кількість обстежених зубів (6)

Інтерпретація отриманих результатів:

Значення OHI-S	Оцінка OHI-S	Оцінка гігієни рота
0-0,6	низький	хороша
0,7-1,6	середній	задовільна
1,7-2,5	високий	незадовільна
більше 2,6	дуже високий	погана

Стан тканин пародонта оцінювали за даними папілярно-маргінально-коміркового індексу РМА (Parma, 1960), що дає можливість визначити початкові зміни тканин пародонта – ступінь та поширеність запалення у яснах.

Матеріальне забезпечення: стоматологічний зонд та дзеркало.

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

Критерії оцінки:

- 1 бал – запалення сосочка;
- 2 бали – запалення ясенного краю;
- 3 бали – запалення прикріпленої частини ясен.

Формула для обчислення:

$$PMA = \frac{\text{сума балів}}{3 \cdot \text{число зубів}} 100 \%$$

Інтерпретація індексу:

до 25% - легкий ступінь гінгівіту;

25-50% - середній ступінь гінгівіту;

більше за 50% - важкий ступінь гінгівіту.

З метою діагностики причинного зуба, стану зачатків постійних зубів та диференційної діагностики проводилися рентгенологічні методи дослідження – прицільна близькофокусна контактна рентгенографія та ортопантомографія.

2.3. Характеристика спеціальних методів дослідження

Матеріалами для додаткового дослідження були: ротова рідина, кров та сеча дітей.

Забір ротової рідини дітей для параклінічного дослідження проводився зранку після дворазового полоскання рота дистильованою водою. Матеріал отримували шляхом спльовування без стимуляції слиновиділення у об'ємі 5-6 мл. Транспортування та зберігання матеріалу відбувалося при -5С°. Перед проведенням біохімічних аналізів ротову рідину центрифугували протягом 15 хвилин при 3000 об/хв. Для дослідження використовували супернатант. Визначались такі біохімічні показники:

- рівень білка за Лоурі (для мікрометодів) [237];
- рівень ДК за принципом екстрагування останніх в суміші гексану та ізопропану із визначенням оптичної густини гексанового шару методом ВБ Гаврилова, МИ Мишкорудной, 1983 [237];
- рівень МА по здатності взаємодіяти із тіобарбітуровою кислотою за методом НД Стальної, ТГ Гаришвили, 1977 [237];
- активність каталази з використанням молібдату амонію за методикою МА Корольок та співавт., 1988 [237];

- активність СОД за здатністю ферменту конкурувати з нейтральним тетразолом за супероксидні аніони за методом С Чевари та співавт., 1985 [237];
- вміст HS-груп визначали за допомогою реактиву Елмана за методикою ІФ Мешишена та НП Григор'євої, 2002 [238];
- рівень Г-SH визначали за методом ОВ Травіної, 1955 [239];
- активність Г-ST по кількості накопиченого кон'югата за методом WH Habig et al., 1974 [240];
- активність ГР по зменшенню кількості НАДФН₂ в реакційному середовищі за методом RE Pinto, V Bartley, 1969 [241];
- активність ГП за кількістю накопиченого окисненого глутатіону методом ІВ Геруша, ІФ Мешишена, 1998 [242].

У ротовій рідині дітей визначалися також рівень активності лізоциму бактеріологічним методом Г Горіна у модифікації АП Левицького і ОО Жигіної [243], вміст sIgA, IgA, IgG за методом простої радіальної імунодифузії за G Mancini з використанням стандартних антисироваток до імуноглобулінів фірми «Мікроген», рівень інтерлейкін (ILf) IL-1 β та IL-4 визначали методом імуноферментного аналізу на приладі «StatFax 303 Plus» за допомогою реагентів фірми «Вектор Бест».

Застосовувалася стандартна методика загального аналізу крові – підрахунок кількості формених елементів крові, у тому числі популяцій лейкоцитів шляхом підфарбування зразків крові оцтовою кислотою у камері Горяєва. Швидкість осідання еритроцитів досліджувалася за методикою Панченкова (спостереження за цитратним зразком крові в скляному капілярі протягом 1 години).

Для аналізу тиреоїдного статусу в дітей проводили визначення рівня загального (Т₄) і вільного тироксину (FT₄), загального трийодтироніну (Т₃), тиреотропного гормону у крові методом імуноферментного аналізу з використанням діагностичних наборів «ELISA» фірми «DRG» (США).

Аналіз сечі на вміст йоду проводили «Йодтестом» фірми «Норма» (Київ). Суть методу зводиться до проведення кольорової реакції на йодид-іон, який є каталізатором реакції між нетоксичним ароматичним аміном (тетраметилбензидином) і активною перекисною сполукою (пероцтовою кислотою). Проба сечі, розбавлена буферним розчином і пропущена через колонку з активованим вугіллям, забарвлюється у результаті перебігу реакції в кольори від жовтого до синього залежно від кількості йоду. Метод є напівкількісним, проте дозволяє відрізнити зразки сечі із вмістом йоду до 50 мкг/л, 50 і 100 мкг/л, 100 і 200 мкг/л, 200 і 300 мкг/л тощо.

Ступінь йодного дефіциту оцінювали згідно з рекомендаціями ВООЗ і Міжнародного центру контролю за йодозалежними захворюваннями (ICCID) (табл. 2.4) [12].

Таблиця 2.4

Критерії оцінки надходження йоду в організм за результатами його медіанного значення в сечі дітей шкільного віку

Медіанне значення рівня йоду в сечі (мкг/л)	Споживання йоду	Наслідки споживання йоду
<20	недостатнє	гострий йододефіцит
20-49	недостатнє	середній йододефіцит
50-99	недостатнє	легкий йододефіцит
100-199	достатнє	оптимальне
200-299	більш ніж достатнє	ризик гіпертиреозу, викликаний йодом через 5-10 років після введення йодованої солі у сприятливих групах
>300	надмірне	ризик виникнення несприятливих для здоров'я наслідків (викликаний йодом гіпертиреоз, аутоімунні захворювання щитоподібної залози)

2.4. Характеристика проведених лікувальних маніпуляцій

В основній групі було використано запропонований нами метод лікування ГОП, у групі порівняння – загальноприйнятий згідно з наказом МОЗ України № 426 від 27.08.2004р. Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «дитяча хірургічна стоматологія» [244].

Схема лікування ГОП у дітей групи порівняння:

- видалення «причинного» зуба під провідниковим чи інфільтраційним знеболенням – «Артифрин-здоров'я» (Тов Фармацевтична компанія «Здоров'я», Україна) (№ UA/1349/01/02 термін дії необмежений з 03.11.2016)
- пошаровий розтин слизової оболонки до кістки з боку коміркового відростка із урахуванням анатомічних особливостей ділянки запального процесу впродовж всього запального інфільтрату із подальшим його дренажуванням стрічковими смужками на основі нітрилу до повного очищення рани (3-5 днів). Періостотомію на нижній щелепі виконували нижче перехідної складки і паралельно їй, на верхній – вище від неї і паралельно їй;
- антибіотикотерапія – антибіотики пеніцилінового ряду «Амоксиклав» («SANDOZ, d.d.», Словенія) (№ UA/7064/03/01 термін дії необмежений з 21.11.2019), до складу якого входять Амоксицилін 500 мг, Кислота клавуланова 100 мг, залежно від ваги дитини: ≥ 40 кг 1000 мг по 2 рази на добу, < 40 кг 500 мг по 2 рази на добу протягом 5-7 днів;
- антигістамінні зоби – «Лоратидин» («Фармак», Україна) (№ UA/5404/01/01 від 15.08.2016 до 15.08.2021), таблетки до складу яких входить: Лоратадин 0,01 г, 1 таблетка містить лоратадину в перерахуванні на 100% речовину (0,01 г) 10 мг, призначали 10мг на добу, протягом 5-7 днів;

- ненаркотичні аналгетики – до 12 років «Ібупрофен-Дарниця» (ПрАТ Фармацевтична фірма "Дарниця", Україна) (UA/2350/01/01 термін дії необмежений з 14.11.2019) 1 таблетка містить ібупрофену 200 мг, призначали разову дозу 200 мг, 3 рази на день, протягом 5 днів;
- місцево: полоскання ротової порожнини антисептиком – розчин хлоргексидину 0,05 (ТОВ Виробниче об'єднання "Тетерів", Україна,) (№ UA/14746/01/01, термін дії до 27.11.2020), не більше 5 днів, содово-сольові розчини;
- режим харчування: механічно та хімічно щадне.

Схема лікування ГОП у дітей основної групи: окрім вказаних вище маніпуляцій дітям проводили корекцію макро- та мікроелементного обміну, акцентуючи увагу на обов'язковій саплементції йоду, а також стимуляції імунного захисту на системному та місцевому рівнях. У комплексі медикаментозного лікування було використано:

- препарат калію йодиду залежно від віку дитини: 6-12 років – по 100 мкг на добу, 12-15 років – по 150 мкг на добу, з 15 років – по 200 мкг на добу в 1 прийом. Застосовувався щоденно перманентно під моніторингом лікаря-ендокринолога до моменту зняття діагнозу. У подальшому дитина переводиться на профілактичні дози калію йодиду: до 6 років – по 50 мкг на добу, 6-12 років – по 100 мкг на добу, підліткам із 15 років – по 150 мкг на добу;
- комплексний вітамінно-мінеральний препарат «Кальцемін адванс» («Bayer», США) (№ UA/7110/01/01, термін дії необмежений з 13.10.2017), до складу якого входять кальцію карбонату та кальцію цитрату 500 мг, вітамін D₃ (холекальциферол) 200 МО, магній (магнію оксид) 40 мг, цинк (цинку оксид) 7,5 мг, мідь (міді оксид) 1 мг, марганець (марганцю сульфат) 1,8 мг, бору (натрію борат) 250 мкг. Дозування препарату: по 1 таблетці 1 раз на добу при вживанні їжі протягом 1 місяця;

- препарат «Імупрет» («Bionorica», Німеччина) (№ UA/6909/01/01, термін дії необмежений з 28.08.2017), до складу якого входять із розрахунку на 100 г крапель екстракти з лікарських рослин: кореня алтею (*Radix Althaeae*) 0,4 г; квітів ромашки (*Flores Chamomillae*) 0,3 г; трави хвоща (*Herba Equiseti*) 0,5 г; листя грецького горіха (*Folia Juglandis*) 0,4 г; трави деревію (*Herba Millefolii*) 0,4 г; кори дуба (*Cortex Quercus*) 0,2 г; трави кульбаби (*Herba Taraxaci*) 0,4. Дозування препарату: по 25 крапель 3 рази на добу впродовж 3 тижнів.
- місцево: пробіотичні пастилки для розсмоктування «БіоГая Продентіс» («БіоГая» Швейцарія) (№ 05.03.02-03/20517 від 15.05.2015, термін дії до 08.05.2020), до складу яких входять 10^8 КУО життєздатних бактерій *Lactobacillus reuteri* DSM 17938, не менше 10^8 КУО життєздатних бактерій *Lactobacillus reuteri* ATCC PTA 5289, які сприяють відновленню нормального мікробіоценозу ротової порожнини та підвищують місцеві захисні властивості. Схема застосування: двічі на день після чистки зубів протягом 1 місяця.

У роботі застосовувалися такі клінічні методи контролю за перебігом раневого процесу: опитування хворого, місцевий огляд, пальпацію тканин у ділянці хірургічного втручання. Для оцінки активності запальних реакцій і темпів репаративного процесу в різні терміни післяопераційного періоду використовували такі критерії: біль у ділянці операційної травми, наявність гіперемії, набряку, затруднення відкривання рота.

Огляд пацієнтів здійснювали на перший, третій та п'ятий день, а також через місяць після завершення курсу лікування.

2.5. Особливості статистичної обробки результатів дослідження

Статистична обробка отриманих даних проведена на персональному комп'ютері Pentium MMX CPU з використанням пакету прикладних програм для проведення медико-біологічних досліджень «STATGRAPHICS».

Рандомізація здійснена шляхом централізованого комп'ютерного розподілу груп за даними клініко-параклінічного спостереження.

Оцінка типу розподілу проводилася з визначенням міри центральної тенденції між середньою арифметичною, модою та медіаною, а також скошеності (симетричності) та крутизни (ексцесу). При обчисленні статистичних величин враховувалися: середня арифметична вибірки (M), середньоквадратичне відхилення (S), стандартна помилка (m).

Оцінка вірогідності відмінностей між середніми величинами проводилася з використанням коефіцієнту «t». Надійність (ймовірність «нульової гіпотези») при даній величині «t» та числі ступенів свободи обраховувалися згідно з методом Стюдента при двобічному тесті; сила (згідно альтернативної гіпотези) визначалася за одnobічним тестом. Для ствердження вірогідності різниці враховувалася загальноприйнята в медико-біологічних дослідженнях величина ймовірності (p) – $p < 0,05$. Вірогідність відмінності між відносними величинами проводилася методом кутового перетворення Фішера «ф».

Вивчення взаємозалежності даних клініко-параклінічного дослідження за фізіологічних та патологічних умов проведено із застосуванням кореляційного аналізу.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136241. 2019 Сер 12. *(Дисертантом зібрано та опрацьовано матеріал. Співавтори: аспірантка ЛВ Кузняк сформулювала заявку та формулу патенту, підготувала матеріал до друку, асистенти ЮО Павлов та ТІ Муринюк надали консультативну допомогу).*
2. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники;

Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136240. 2019 Сер 12. *(Дисертантом сформульовано заявку та формулу патенту, підготовлено матеріал до друку. Співавтори: аспірантка ЛВ Кузняк зібрала та опрацювала матеріал, асистенти ЮО Павлов та ТІ Муринюк надали консультативну допомогу).*

РОЗДІЛ 3

КЛІНІЧНА ОЦІНКА ГОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ В ДІТЕЙ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ

У ході роботи було проведене комплексне клінічне обстеження 68 дітей віком 7-15 років, хворих на ГОП, з яких 30 осіб (II група) не мали супутніх соматичних захворювань та 38 осіб (III група), які страждали на ДНЗ.

Розподіл дітей груп спостереження за віком та статтю наведено в таблицях 3.1-3.2.

Таблиця 3.1

Розподіл соматично здорових дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит, за статтю та віком

Вік, роки	Стать		Всього (n=30)
	хлопчики	дівчатки	
7	1	1	2 (6,67 %)
8	1	-	1 (3,33 %)
9	2	1	3 (10 %)
10	2	4	6 (20 %)
11	2	2	4 (13,3 %)
12	3	1	4 (13,3 %)
13	1	2	3 (10 %)
14	2	2	4 (13,3 %)
15	2	1	3 (10 %)

Дані таблиці свідчать про відсутність гендерної різниці в осіб обох груп, натомість помітна певна тенденція щодо вікового чинника. Найбільша

кількість дітей II групи, яка мала ГОП була зосереджена у віковому діапазоні 10-12 років, у той час як у III групі він змістився у бік 12-14 років.

Таблиця 3.2

Розподіл дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит на тлі дифузного нетоксичного зобу, за статтю та віком

Вік, роки	Стать		Всього (n=38)
	хлопчики	дівчатки	
7	-	1	1 (2,63 %)
8	1	1	2 (5,26 %)
9	1	3	4 (10,52 %)
10	1	2	3 (7,89 %)
11	3	1	4 (10,52 %)
12	3	2	7 (18,42 %)
13	4	2	6 (15,79 %)
14	3	4	5 (13,16 %)
15	2	2	4 (10,52 %)

Середній вік дітей II групи склав 9,9 років, III групи – 11,2 років. Розподіл за віковим складом був приблизно однаковим. Таким чином, групи були рандомізовані, як за віком, так і за статтю, що дозволяє при інтерпретації результатів дослідження вік і стать обстежених не враховувати.

Причиною виникнення одонтогенного запального процесу та локалізація вогнища була різною проте однотипною в дітей обох груп спостереження.

Найчастіше джерелом розвитку ГОП у дітей II групи були перші тимчасові моляри – у 11 (36,7 %) осіб, на другому місці перші постійні

моляри – у 9 (30 %) осіб, третьому – другі тимчасові моляри – 6 (20 %) осіб (рис. 3.1).

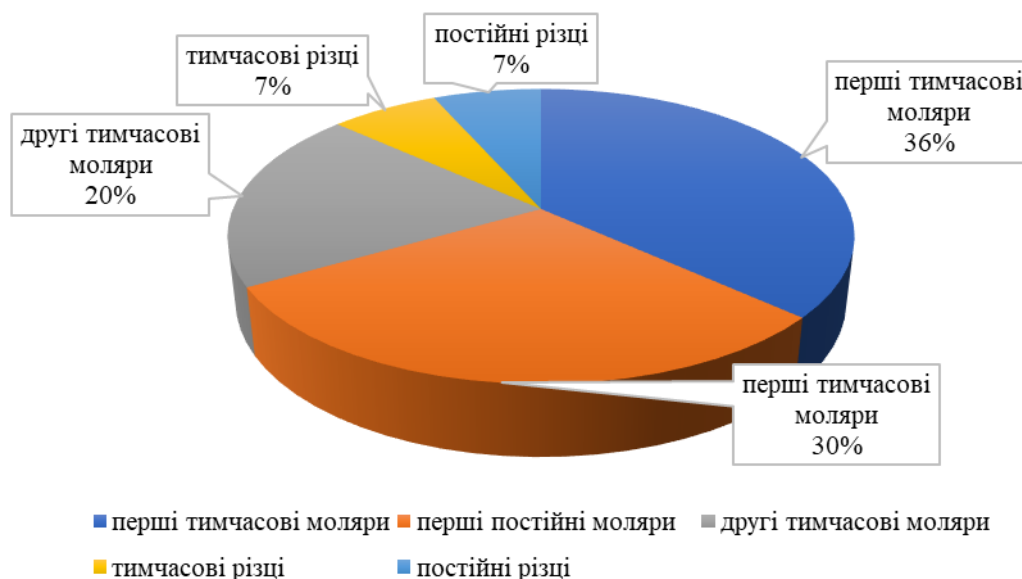


Рис. 3.1. Частота причинних зубів у соматично здорових дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит, %.

У III групі нами спостерігалася така ж тенденція розподілу зубів, які стали причиною розвитку ГОП: перші тимчасові моляри – 12 (32 %) осіб, перші постійні моляри – у 10 (26 %) осіб, другі тимчасові моляри – 11 осіб (29 %), що висвітлено на рисунку 3.2.

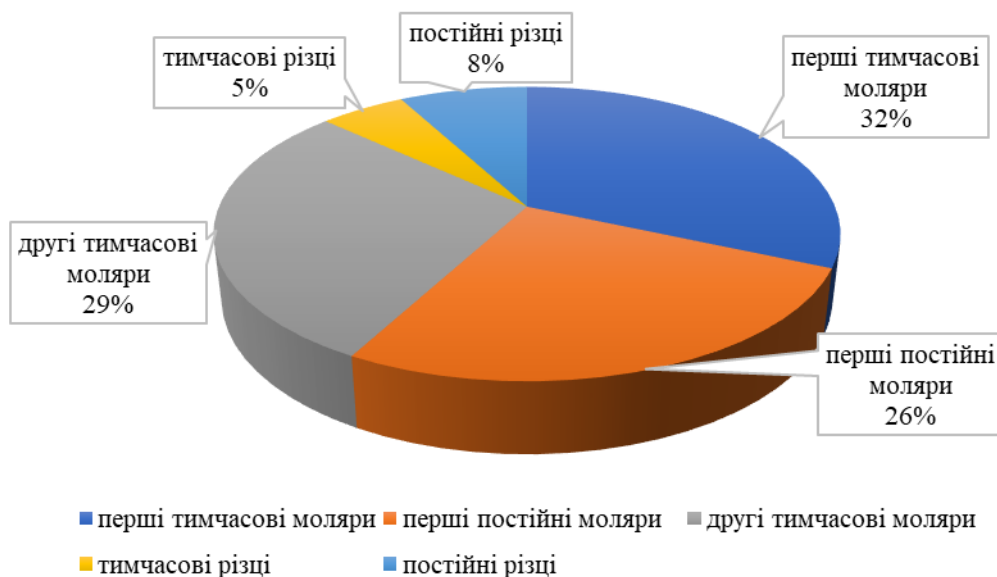


Рис. 3.2. Частота причинних зубів у дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит на тлі дифузного нетоксичного зобу, %.

Отже, залишається незаперечним факт, що здебільшого причинними зубами в дітей є моляри. У віці 7-12 років домінує частка тимчасових кутніх зубів, у віці 12-15 років – перший постійний кутній зуб.

Інформація щодо розвитку запального процесу на верхній та нижній щелепах наведена в таблиці 3.3.

Таблиця 3.3

Розподіл дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит, за локалізацією запального процесу

Група	Локалізація запального процесу			
	верхня щелепа		нижня щелепа	
	вестибулярна поверхня	піднебінна поверхня	вестибулярна поверхня	язикова поверхня
II	18 (60 %)	2 (6,67 %)	7 (23,33 %)	3 (10 %)
III	22 (57,89 %)	2 (5,26 %)	10 (26,32 %)	4 (10,53 %)
Разом	40	4	17	7

Як свідчать дані таблиці, піднадкістний абсцес верхньої щелепи в цілому локалізувався в ділянці альвеолярного відростка переважно з вестибулярної сторони 58,82 % дітей і лише у 5,88 % – з піднебінної. На нижній щелепі він мав локалізацію в ділянці альвеолярного відростка з вестибулярної сторони у 25 % випадках та в 10,3 % – язикової.

Залежно від локалізації «причинного» зуба формувалася колатеральний набряк м'яких тканин обличчя: фронтальна група зубів верхньої щелепи – ділянка верхньої губи, крило носа, підочна ділянка (рис. 3.3).



Рис. 3.3 набряк м'яких тканин від запалення в ділянці фронтальної шрупи зубів верхньої щелепи.

У випадку нижньої щелепи колатеральний набряк м'яких тканин обличчя локалізувався наступним чином – тканини нижньої губи, кута рота, підборіддя, нижнього відділу щоки (рис. 3.4).



Рис 3.4 набряк м'яких тканин від запалення в ділянці молярів верхньої щелепи.

Якщо «вхідними воротами» інфекції були моляри, то колатеральний набряк м'яких тканин обличчя формувався в ділянці нижнього і середнього

відділу щічної ділянки, навколоушно-жувальної та підщелепної ділянок (рис. 3.5).



Рис 3.5 набряк м'яких тканин від запалення в ділянці моляру нижньої щелепи.

3.1. Результати суб'єктивних та об'єктивних методів дослідження дітей груп спостереження

Аналіз скарг дітей, хворих на ГОП показав, що найбільше пацієнтів турбував біль та неможливість вільно відкривати рот і пережовувати їжу (рис. 3.6).

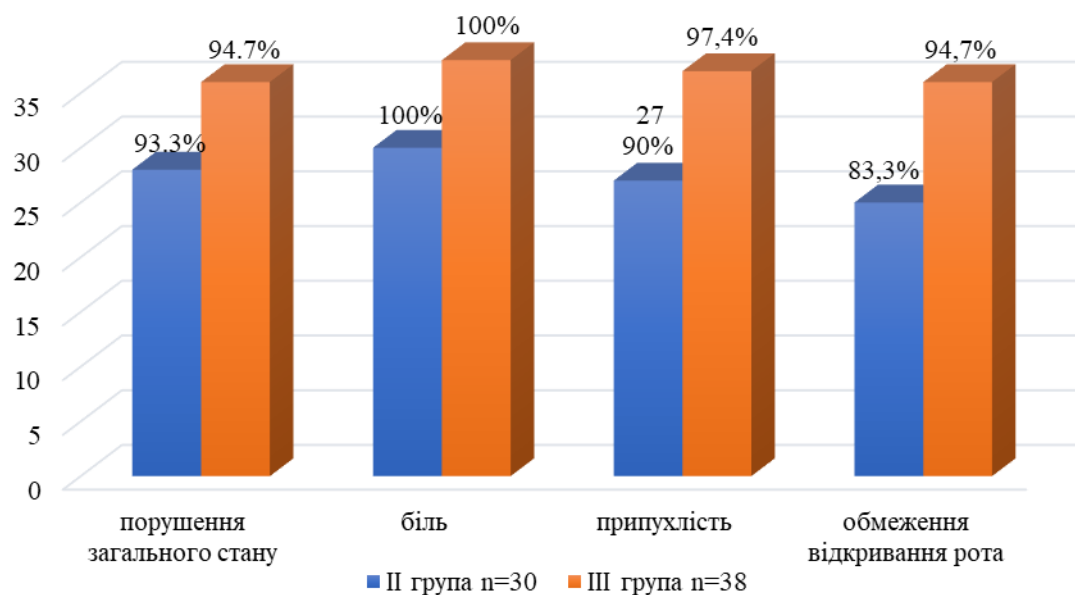


Рис. 3.6. Структура скарг дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит, %.

Розподіл клінічних симптомів у дітей групи спостереження наведено в таблиці 3.4.

Таблиця 3.4

Основні клінічні симптоми в дітей груп спостереження

Клінічні симптоми	II група (n= 30)	III група (n= 38)	Разом
больовий синдром	30 (100 %)	38 (100 %)	68 (100 %)
іrrадіація болю	19 (63,33 %)	31 (81,58 %)	50 (73,53 %)
колатеральний набряк	27 (90 %)	37 (97,37 %)	64 (94,12 %)
обмеження відкриття рота	25 (83,33 %)	36 (94,74 %)	61 (89,71 %)
позитивна перкусія причинного зуба	30 (100 %)	38 (100 %)	68 (100 %)

Під час огляду у всіх дітей був наявний «причинний» зуб, який реагував на перкусію.

Стан гігієни ротової порожнини за даними ОНІ-S у дітей груп спостереження наведений у таблиці 3.5.

Таблиця 3.5

**Значення спрощеного індексу гігієни ротової порожнини
в дітей груп спостереження, $M \pm m$**

Показник	Стать		
	разом	хлопчики	дівчатка
діти I групи (n=30)			
значення індексу	1,29±0,11	1,33±0,02	1,25±0,11
DI	1,26±0,09	1,30±0,11	1,22±0,09
CI	0,03±0,01	0,03±0,001	0,03±0,01
діти II групи (n=30)			
значення індексу	2,43±0,15	2,51±0,20	2,34±0,75
DI	2,40±0,13	2,48±0,16	2,31±0,11
CI	0,03±0,01	0,03±0,001	0,03±0,001
діти III групи (n=38)			
значення індексу	2,55±0,18	2,63±0,12	2,47±0,20
DI	2,48±0,17	2,55±0,15	2,41±0,10
CI	0,07±0,003*	0,08±0,003*	0,06±0,001*

Примітки. * – вірогідна відмінність від показників у дітей груп контролю, $p < 0,05$.

Аналіз гігієнічного індексу в дітей дає підстави говорити про задовільну гігієну ротової порожнини у дітей групи порівняння (I групи). У дітей II та III груп зафіксований незадовільний стан гігієни ротової порожнини, що може бути як причиною, так і наслідком загострення одонтогенного процесу, оскільки він значно ускладнює проведення гігієнічних процедур.

Вивчення стану твердих тканин ротової порожнини дало такі результати: середнє значення КПВ+кп у групі I склало (2,51±0,23) уражених зубів, що вірогідно нижче показників відповідних груп спостереження – (3,50±0,2) у II групі та (4,87±0,18) у III групі. Декомпенсовані форми карієсу

зустрічалися в 52,63 % дітей III групи, що підтверджує причину запального процесу в дітей.

Аналіз соціального статусу та умов проживання дітей наведений у табл. 3.6.

Таблиця 3.6

**Характеристика соціального статусу та умов проживання дітей,
хворих на гострий одонтогенний періостит**

Показники		I група (n=30)	II група (n=30)	III група (n=38)
умови проживання	добрі	7 (23,33 %)	6 (20 %)	5 (13,16 %)
	задовільні	18 (60 %)	21 (70 %)	29 (76,32 %)
	незадовільні	5 (16,67 %)	3 (10 %)	4 (10,53 %)
соціальний статус	благополуччя	21 (70 %)	24 (80 %)	23 (60,53 %)
	неповна сім'я	9 (30 %)	6 (20 %)	15 (39,47 %)

Результати опитування дітей та їхніх батьків щодо проведення саплементації вітамінів, макро- та мікроелементів з метою профілактики соматичних та стоматологічних захворювань наведені на рис. 3.7.

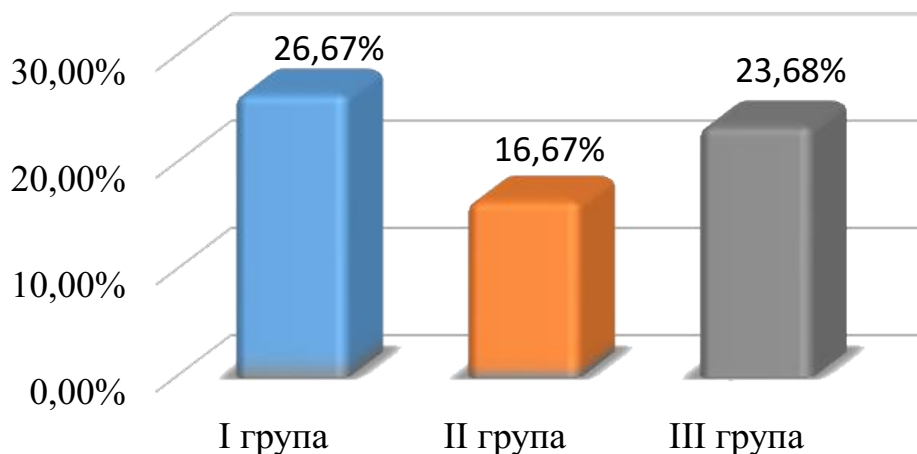


Рис. 3.7. Розподіл дітей груп спостереження щодо саплементації необхідних макро- та мікроелементів з профілактичною метою.

Виявлена вірогідна різниця між показниками I групи та II і III групи спостереження, вказує на важливу роль вітамінів, макро- та мікроелементів у виникненні та перебігу захворювань тканин пародонта в дітей з регіону спостереження.

Підсумовуючи результати клінічного обстеження дітей з ГОП, які страждають на ДНЗ, можна зробити такі висновки. Одонтогенний запальний процес здебільшого розвивається у дітей, який наявні декомпенсовані форми карієсу, які стають джерелом інфекції, дія якої потенціюється такими несприятливими локальними чинниками як: незадовільна гігієна ротової порожнини та порушення місцевих механізмів захисту.

3.2. Особливості тиреоїдного статусу та йодного забезпечення організму дітей, соматично здорових та хворих на дифузний нетоксичний зоб

Із метою оцінки тиреоїдного статусу дітей групи спостереження проводили визначення рівня загального (T_4) і вільного тироксину (FT_4), загального трийодтироніну (T_3), тиреотропного гормону (ТТГ) крові у соматично здорових (I-II групи) та хворих на ДНЗ дітей. Визначено значення показників, залежно від статі обстежених.

У всіх дітей груп спостереження показники тиреоїдного статусу були в межах референтних значень (табл. 3.7).

Таблиця 3.7

**Показники тиреоїдного статусу соматично здорових та хворих на
дифузний нетоксичний зоб дітей залежно від статі, $M \pm m$**

Рівень гормонів	Хлопці		Дівчата		p ₁	p ₂
	I-II група (n=29)	III група (n=20)	I-II група (n=31)	III група (n=18)		
ТТГ (мМО/л)	1,48±0,06	1,87±0,07*	1,52±0,11	1,98±0,08*	>0,05	>0,05
T ₄ (нмоль/л)	110,32±8,45	105,61±10,04	123,64±9,18	103,02±8,64	>0,05	>0,05
FT ₄ (пмоль/л)	15,13±1,26	15,25±0,09	14,89±1,25	15,49±1,01	>0,05	>0,05
T ₃ (нмоль/л)	2,83±0,10	3,07±0,12*	2,52±0,13	2,61±0,14	>0,05	<0,05

Примітки. * – вірогідна відмінність від показників у дітей груп контролю, $p < 0,05$; p₁ – порівняння показників у здорових хлопчиків і дівчаток; p₂ – порівняння показників у хлопчиків і дівчаток за умов ДНЗ.

Дані таблиці, свідчать, що у всіх обстежених, хворих на ДНЗ, спостерігається вірогідне збільшення рівня ТТГ, порівняно з дітьми I-II груп. Найбільше цей показник зростав у дівчаток: з (1,52±0,11) мМО/л у групі порівняння до (1,98±0,08) мМО/л у випадку тиреопатології. Можливо, це пов'язано з початком гормональної перебудови. Натомість, рівень загального та вільного T₄ в дітей усіх груп був однаковим.

При порівнянні тиреоїдних гормонів у крові хлопчиків та дівчаток встановлено, що показники не мали особливостей за статтю.

Отже результати дослідження свідчать про коливання рівня гормонів у дітей за умов ДНЗ, що є ризиком виникнення порушень діяльності

щитоподібної залози в майбутньому та, безумовно, знаходить своє відображення на стані організму дитини.

Враховуючи те, що регіон проживання обстежених нами дітей, за даними багатьох досліджень [1, 4, 8, 9, 245, 246], характеризується як йододефіцитний, нами проведено визначення йодного забезпечення організму як соматично здорових, так і дітей, хворих на ДНЗ. За рекомендаціями ВООЗ, оцінку йодного дефіциту здійснювали на основі показників концентрації йоду в сечі дітей.

Дослідження показали, що значення екскреції йоду з сечею обстежених дітей знаходилися в досить широких межах: у дітей I-II груп середнє значення склало $(94,51 \pm 5,72)$ мкг/л, III групи – $(82,19 \pm 4,33)$ мкг/л та було на 14,99 % меншим. Незважаючи на те, що вірогідної різниці між показниками рівня йоду в сечі у хворих на ДНЗ та соматично здорових дітей нами не встановлено, спостерігається тенденція до зниження екскреції мікроелемента з сечею на тлі тиреопатології.

Аналіз забезпеченості організму дітей йодом засвідчив, що достатній рівень споживання йоду зафіксовано в 48,33 % дітей I-II груп та лише в 10,53 % обстежених III групи. У переважної більшості дітей рівень йодурії знаходився в межах 50-100 мкг/л, що характеризує недостатнє забезпечення організму дитини йодом. 5,26 % дітей, які хворіли на ДНЗ, показали низьку медіану йодурії, що свідчить про наявність у них йододефіциту середнього рівня.

За даними літератури, найвиразнішим проявом нестачі йоду є поступове дифузне збільшення щитоподібної залози. Клінічний стан дітей, хворих на ДНЗ, тривалий час є еутиреоїдним з поступовим розвитком гіпотиреозу [4, 32, 247-249].

Отже, у дітей за умов ДНЗ спостерігаються зміни тиреоїдного статусу в межах референтних значень, які розвиваються на тлі зниження рівня йоду в організмі. За напрямком змін більшості показників дистиреоз характеризується зниженням функції щитоподібної залози, що може

впливати на обмінні процеси в дитячому організмі. Встановлений нами статевий диморфізм вказує на необхідність більшої уваги до осіб жіночої статі.

Узагальнюючи результати вивчення клінічних даних, анамнезу та соматичного стану здоров'я дітей, необхідно відмітити несприятливі чинники, які, на нашу думку, можуть зумовити формування більш тяжкого перебігу ГОП за умов ДНЗ. Такими факторами є тиреоїдний дисбаланс та відсутність збалансованого за вмістом вітамінів, макро- та мікроелементів харчування, що формують метаболічний фон для розвитку запального процесу щелепно-лицевої ділянки.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Дифузний нетоксичний зоб у дітей та його вплив на стоматологічну патологію. Галицький лікарський вісник. 2018;1:19-21. DOI: 10.21802/gmj.2018.1.7.
2. Vitkovskyi OO. Analysis of the causes promoting odontogenous periostitis development of jaw bones in children. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2019 Лют 11,13,18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019. с.359-60.
3. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Вплив дифузного нетоксичного зобу на стоматологічну патологію у дітей. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 42-5.
4. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Аналіз причин сприяючих розвитку одонтогенних періоститів щелепних кісток у дітей. В: Корда М, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ternopil Dental Summit; 2019 Тра 23-24; Тернопіль. Тернопіль; 2019, с. 40-2.
5. Vitkovskyi OO. Acute Odontogenic Diseases In Children, Causes Of

Development.. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 101-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 333.

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ ФУНКЦІОНУВАННЯ ЗАХИСНИХ МЕХАНІЗМІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ ЗА УМОВ РОЗВИТКУ ОДОНТОГЕННОГО ЗАПАЛЬНОГО ПРОЦЕСУ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ

4.1. Стан антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей за умов розвитку запального процесу на тлі дифузного нетоксичного зобу

Система ВРО та АОСЗ за фізіологічних для організму умов добре збалансована і працює за принципом зворотнього зв'язку. Збільшення рівня антиоксидантів призводить до зниження процесів ВРО, що, своєю чергою, змінює властивості ліпідних мембран – у них з'являються легкоокиснюючі фракції, які прискорюють процеси ПОЛ та ОМБ. При цьому спостерігається підсилене споживання ендогенних оксидантів і система повертається до вихідного рівня. Сталість природної АОСЗ є одним з основних показників нормального гомеостазу та є важливою частиною загального адаптаційного синдрому Сельє [122, 125]. Запалення як типовий патологічний процес призводить до виснаженням АОСЗ, коли напрямок процесів ВРО виходить з-під контролю і набуває патологічного змісту. За умов формування одонтогенного запального процесу активація вільнорадикальних процесів відбувається під впливом як місцевих чинників – хронічне вогнище інфекції, зубні відкладення, мікрофлора тощо, так на тлі системних метаболічних змін [250-253].

Результати оцінки стану ПОЛ у ротовій рідині дітей груп спостереження за дами рівня ДК наведені на рис. 4.1. Одержані дані вказують на наявність вірогідної різниці між показниками в дітей II та III груп відносно соматично та стоматологічно здорових дітей. Розвиток ГОП за умов ДНЗ супроводжувався зростанням рівня ДК на 27,27 %, порівняно з пацієнтами, в яких ГОП перебігав без супутньої соматичної патології.

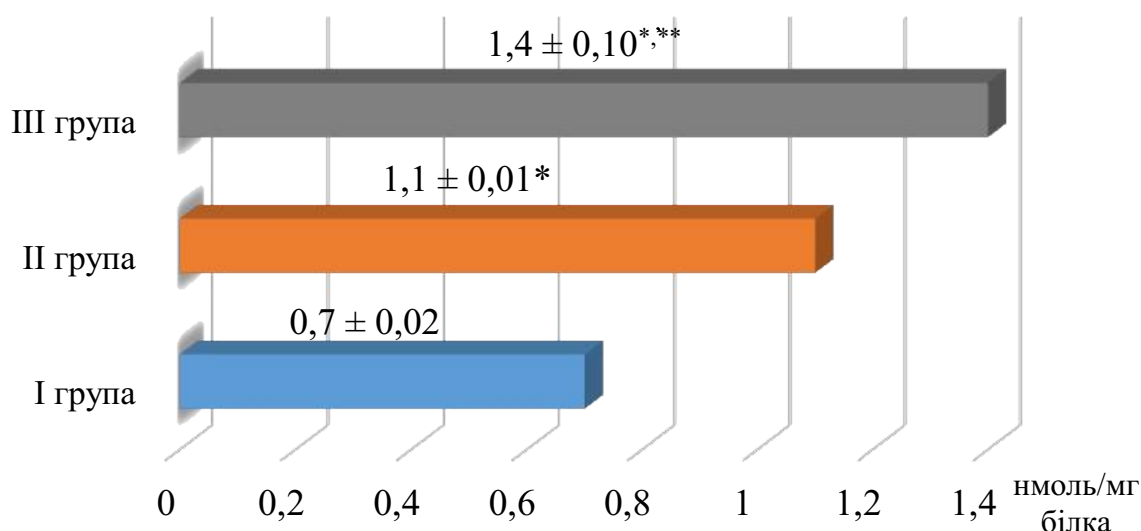


Рис. 4.1. Рівень дієнових кон'югатів у ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$.

Примітки. * – вірогідна відмінність від показників І групи, $p < 0,05$, ** – вірогідна відмінність показників ІІ та ІІІ груп, $p < 0,05$.

Вміст МА також збільшувався: у дітей ІІ групи в 1,65 рази ($p < 0,05$), у дітей ІІІ груп в 1,84 рази ($p < 0,05$) відносно групи порівняння (рис. 4.2). Це означає, що прооксидантна ланка зазнає значної активації, яка посилюється тиреоїдною дисфункцією. Слід зауважити, що ВРО є вкрай необхідним для нормального функціонування організму процесом, що забезпечує оновлення білково-ліпідного шару мембран (так реалізуються механізми адаптації), синтез простагландинів, стероїдних гормонів, підтримання процесів збудження та гальмування в нервовій системі, бактерицидні властивості фагоцитів, адекватний метаболізм клітини та перебіг запальної реакції. Однак функціонування вище перерахованих механізмів можливе лише при низькій інтенсивності процесів ВРО, що своєю чергою забезпечується збалансованою роботою системи антиоксидантного захисту [122].

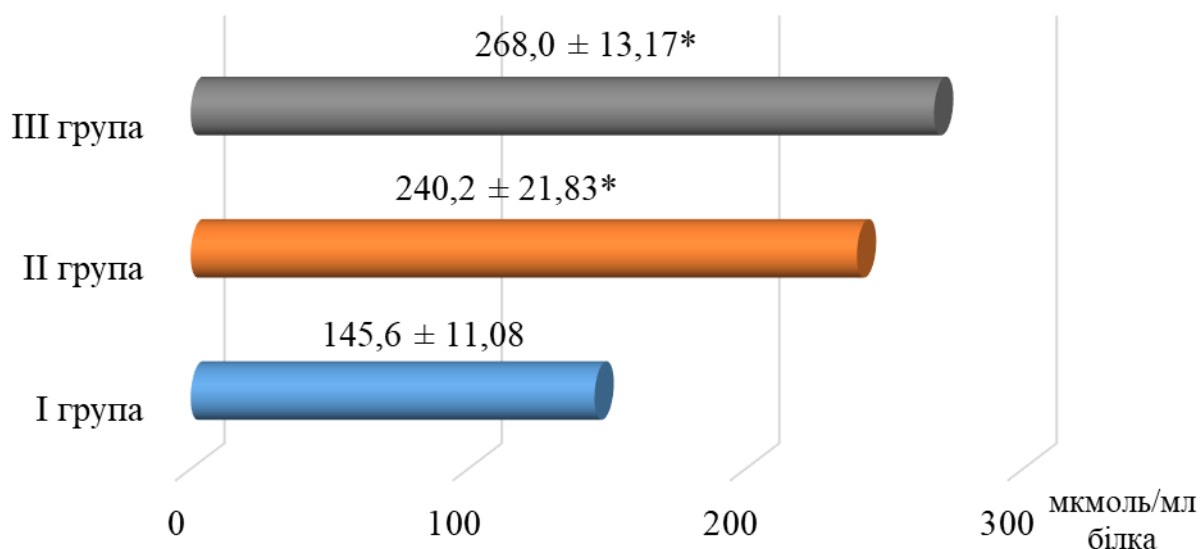


Рис. 4.2. Рівень малонового альдегіду в ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p < 0,05$.

Аналіз рівня МА не встановив вірогідної різниці між його концентрацією в дітей II та III груп. Проте наявність позитивної кореляційної залежності середнього ступеня між рівнем проміжного та кінцевого продуктів окислення ліпідів, яку виявлено в усіх групах спостереження, вказує на односпрямованість змін показників (відповідно в I групі $r=0,65$, $p < 0,05$; II групі $r=0,44$, $p < 0,05$; III групі $r=0,54$, $p < 0,05$). Враховуючи встановлені залежності, можна припустити, що дані показники є відображенням послідовних ланок одного процесу – наростання ПОЛ.

Таким чином, вивчення показників пероксидації у ротовій рідині дітей, хворих на ГОП, показало значну інтенсифікацію ПОЛ, що посилюється у разі наявності ДНЗ.

З метою оцінки стану АОСЗ нами були визначені такі показники: рівень загального білка, HS-груп та активність основних ферментів антиоксидантної системи ротової рідини дітей: каталази та СОД. Також увага була спрямована на дослідження стану системи глутатіону, оскільки вона

бере активну участь у процесах метаболізму, детоксикації та гормональної регуляції.

Аналіз рівня білка в ротовій рідині дітей груп спостереження показав, що він зростає в 2,42 рази в дітей II групи ($p < 0,05$) та в 3,04 рази в обстежених III групи ($p < 0,05$) та має залежність від стану тканин ротової порожнини (рис. 4.3).

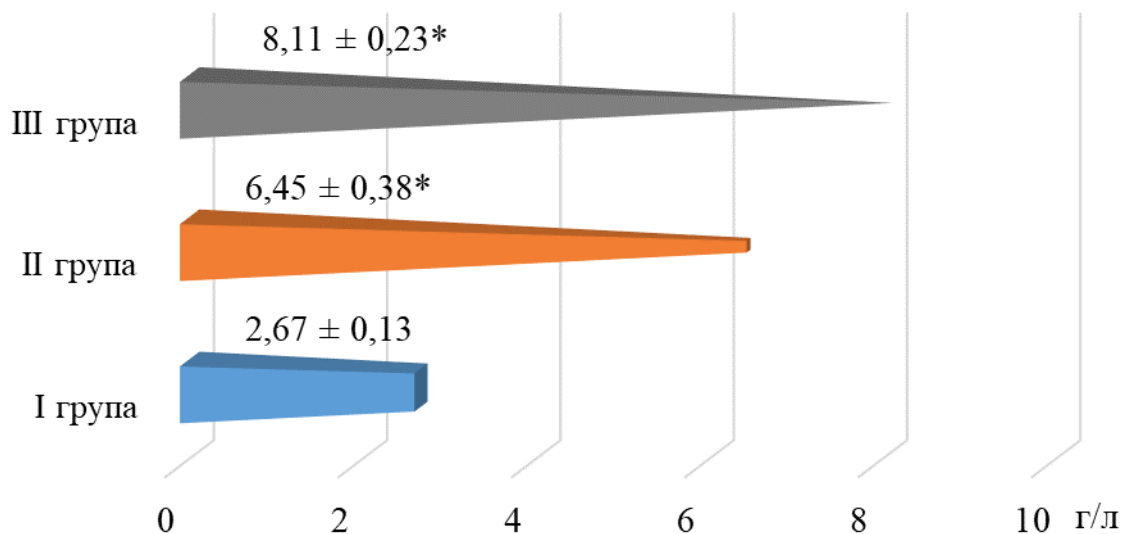


Рис. 4.3. Рівень білку в ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p < 0,05$.

В основі виникнення різкого зростання рівня загального білка у ротовій рідині дітей за умов розвитку запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки може бути деструкція білкових структур біологічних мембран, внутрішньо- та позаклітинних компонентів за рахунок активації протеолізу в місцях запалення [128, 254, 255]; дисфункція вегетативної нервової системи з порушенням регуляції діяльності великих та малих слинних залоз із відповідною модуляцією білкового складу слини [115, 204, 256].

На тлі підвищення загального рівня білка спостерігається інактивація ферментів АОСЗ. Зокрема, функціонування ферменту каталази в групах

спостереження характеризується як недостатнє (рис. 4.4). Активність ферменту знижується в 2,29 рази у випадку ГОП без супутньої соматичної патології ($p<0,05$) та в 3,93 рази – при поєднаному перебігу ГОП та ДНЗ ($p<0,05$).

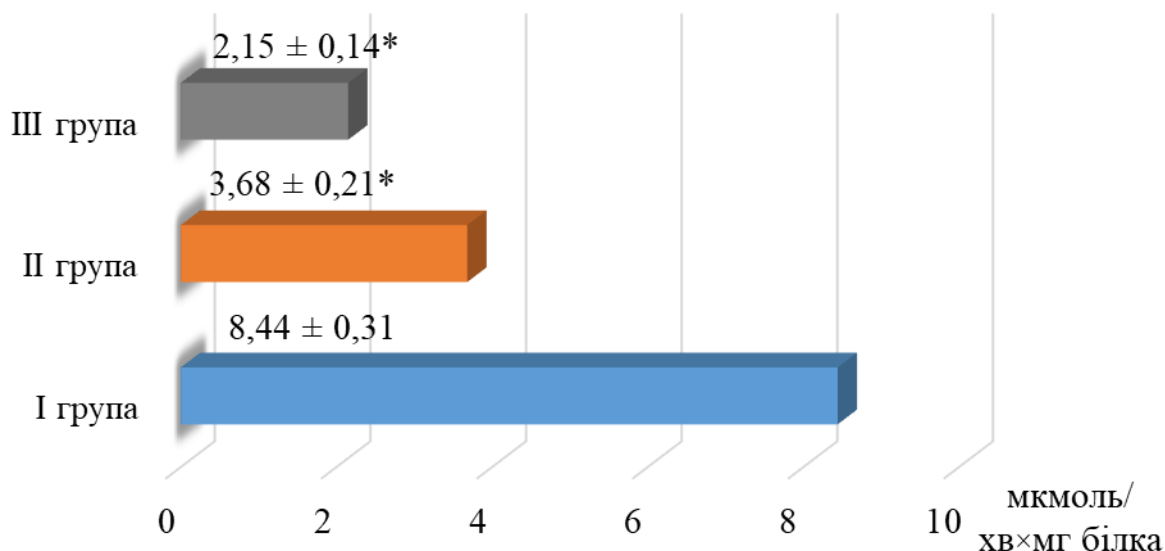


Рис. 4.4. Рівень активності каталази в ротовій рідині дітей груп спостереження, $M\pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників І групи, $p<0,05$.

Значна інактивація каталази, на нашу думку, пояснюється наявністю в активному центрі ензиму Fe^{2+} – основної мішені дії вільних радикалів [257, 258]. Гіпофункція каталазної системи зумовлює недостатність АОСЗ вже на перших її етапах, що значно погіршує умови функціонування всіх наступних її компонентів.

Другим ключовим ферментом АОСЗ є СОД, яка забезпечує утилізацію надлишку супероксид-аніону та нормальне функціонування мієлопероксидазної системи фагоцитів. Активність цього ферменту в дітей ІІ групи була знижена на 64,81 % ($p<0,05$), у дітей ІІІ групи – на 85,42 % ($p<0,05$), порівняно з відповідними показниками соматично здорових дітей (рис. 4.5).

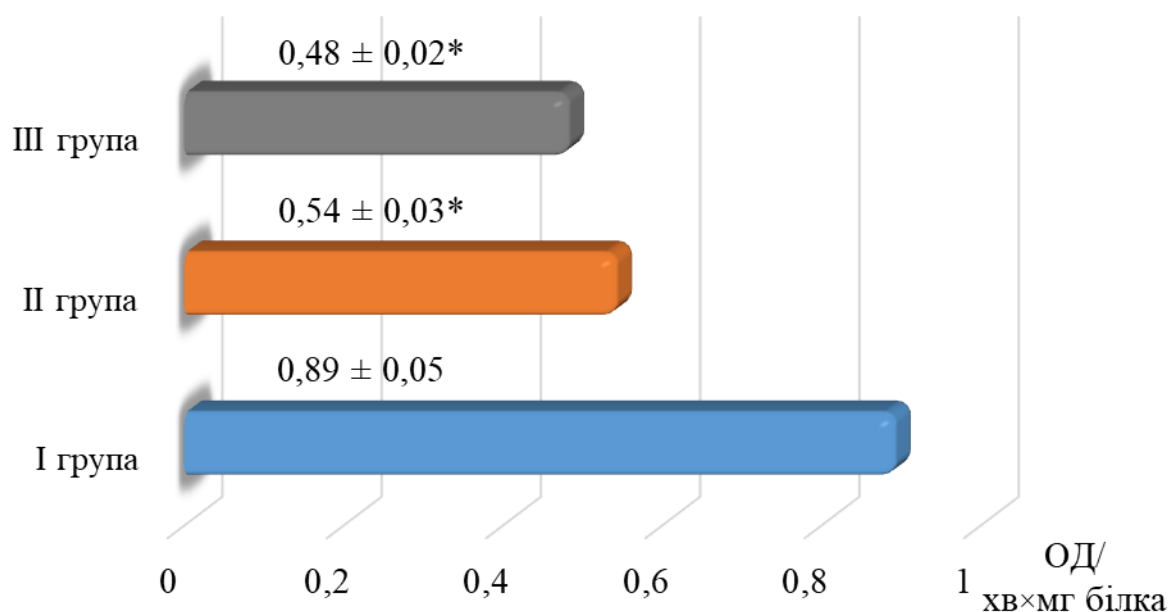


Рис. 4.5. Рівень активності супероксиддисмутази в ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників І групи, $p < 0,05$.

Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем активності каталази та СОД у дітей ІІ групи ($r=0,41$, $p<0,05$) та ІІІ групи ($r=0,61$, $p<0,05$), що свідчить про інгібуванням ензима надлишком пероксиду водню, що виникає при інактивації каталази та недостатності антипероксидних систем.

Зниження активності ферментів до певної міри пояснюється процесами пероксидного окиснення білків та недостатністю ресинтезуючої функції за умов хронічного запалення [258]. Легкість окиснення ферментів зумовлена наявністю функціональних груп на його поверхні та металів із змінною валентністю, які стають каталітичними центрами реакцій ВРО в білкових молекулах [98].

Слід відмітити особливу чутливість до продуктів ВРО біомолекул, до складу яких входять активні HS-групи, що пов'язано з окисненням сульфгідрильних груп з утворенням дисульфідних (-S-S-) зв'язків. Значна небезпека проявляється у пригніченні активності ферментів, у молекулах

яких HS-групи виконують каталітичну функцію або виступають у ролі кофакторів глутатіонової системи та багато інших.

Аналіз рівня HS-груп у ротовій рідині дітей встановив значне зниження вмісту даного метаболіту: у дітей II групи в 1,87 рази ($p < 0,05$), у обстежених III групи у 2,41 рази ($p < 0,05$), порівняно з показниками групи контролю.

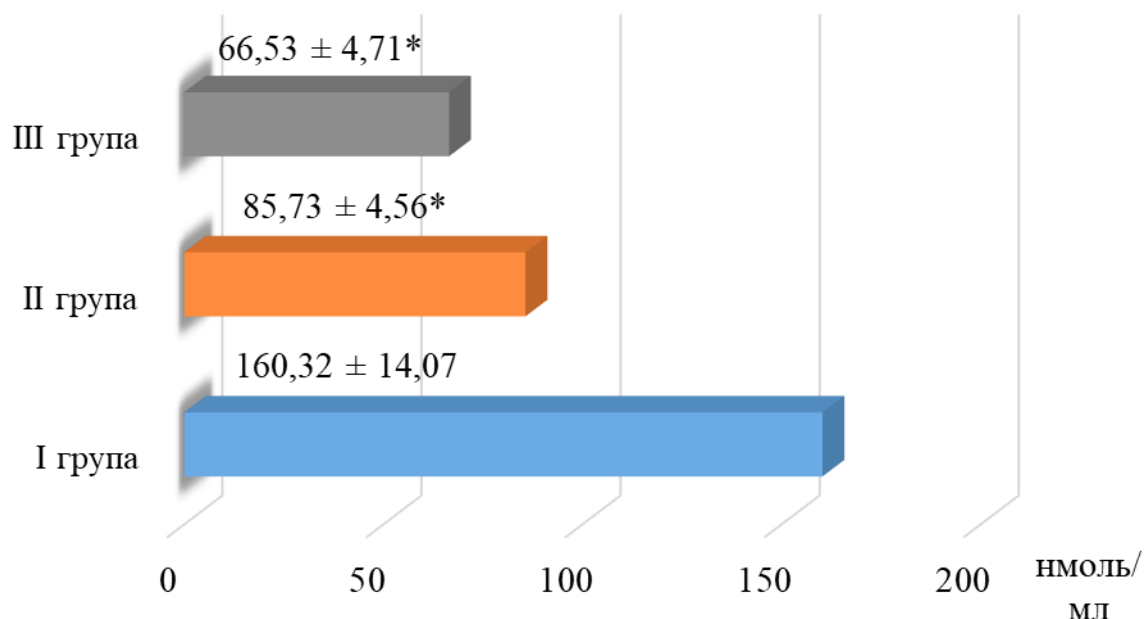


Рис. 4.6. Вміст HS-груп у ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p < 0,05$.

Також встановлена вірогідна різниця між рівнем HS-груп у дітей II і III груп. Таким чином, виявлена значна чутливість показника рівня HS-груп від наявності запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки та умов його перебігу, що дає підстави говорити про можливість його використання в якості діагностичного критерію ступеня тяжкості уражень тканин.

Особливості стану системи глутатіону представлені в табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Показники системи глутатіону ротової рідини дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит залежно від соматичного стану

Показник	Соматично та стоматологічно здорові діти (І група)	Соматично здорові діти, хворі на ГОП (ІІ група)	Діти, хворі на ГОП та ДНЗ (ІІІ група)
Г-SH ($\mu\text{моль/л}$)	136,57 $\pm$ 2,54	39,53 $\pm$ 2,51*	28,72 $\pm$ 2,15*
Г-ST ($\text{нмоль/хв}\times\text{мг білка}$)	85,91 $\pm$ 1,70	30,87 $\pm$ 2,54*	26,40 $\pm$ 1,69*
ГП ($\text{нмоль/хв}\times\text{мг білка}$)	590,26 $\pm$ 15,63	804,27 $\pm$ 35,04	1022,87 $\pm$ 95,34*
ГР ($\text{нмоль/хв}\times\text{мг білка}$)	21,01 $\pm$ 1,09	13,40 $\pm$ 1,23*	10,71 $\pm$ 0,92*

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників І групи, $p<0,05$.

Однією із основних складових частин загального пулу HS-груп в організмі людини є рівень Г-SH – метаболіту, що забезпечує нормальний перебіг антипероксидних, антигіпоксичних та детоксикаційних стрес-лімітуючих механізмів. За даними проведеного дослідження відмічено зниження рівня Г-SH у дітей групах спостереження, порівняно із показниками групи порівняння: у ІІ групі – у 3,45 рази ($p<0,05$), у ІІІ групі – у 4,76 рази ($p<0,05$). Проведений кореляційний аналіз рівня HS-груп та Г-SH виявив наявність сильного та середнього позитивного зв'язку між цими показниками у групах спостереження (І група: $r=0,75$, $p<0,05$; ІІ група: $r=0,67$, $p<0,05$; ІІІ група: $r=0,48$, $p<0,05$). Отримані дані вказують на значну роль глутатіону та тіолвмісних сполук у процесах запалення.

Дія Г-SH тісно пов'язана із функціонуванням, так званих, глутатіонзалежних ферментів, основними серед яких є: ГР, ГП та Г-ST. У всіх дітей, які страждають на ГОП спостерігалось підвищення активності ГП,

що є ознакою функціонування антипероксидної ланки глутатіонової системи, спрямованої на ліквідацію надмірної кількості пероксидних продуктів. Зокрема, у дітей II групи фермент підвищує свою активність на 36,26 %, III групи – на 73,29 % ($p < 0,05$), порівняно з групою порівняння. Отримані результати вказують на запуск процесів дезадаптації у дітей, хворих на ГОП, що є вірогідними за умов ДНЗ.

Зміна активності ГР відбувалася в напрямку інактивації. У дітей II групи активність ферменту падає на 33,22 % ($p < 0,05$), а в дітей III групи – на 49,02 % ($p < 0,05$), порівняно з показниками соматично здорових дітей.

Функціонування системи ГП-ГР реалізує процеси використання та відновлення Г-SH з метою здійснення антипероксидної ланки глутатіонової системи. За фізіологічних умов активація ГП як реакція на надлишок гідропероксидів викликає підвищення роботи ГР для регенерації окисненого глутатіону [259]. Протилежний вектор змін ГР та ГП був у групах спостереження, що, на нашу думку, може бути зумовлений як процесами окиснення активного центру ензима, так і недостатністю кофакторів – НАДФН₂ та Se. Дефіцит НАДФН₂ виникає внаслідок переключення пентозофосфатного шляху окиснення глюкози на анаеробний, що частково перекриває енергетичні потреби організму за умов гіпоксії при нітратному навантаженні [260-262]. Порушення відновлювального біосинтезу Г-SH викликає недостатність антипероксидної функції глутатіонової системи.

Функціонування Г-ST – ферменту, який забезпечує детоксикаційну ланку глутатіонової системи, характеризується значним зниженням активності ензиму в обох групах спостереження – на 64,07 % у дітей II групи та на 69,27 % у дітей III групи. Спостерігається тенденція до інактивації ферменту при поєднанні запального процесу в щелепно-лицевій ділянці з патологією щитоподібної залози. Зниження активності Г-ST у дітей III групи, порівняно з обстеженими III групи, можна пояснити виснаженням ферментної системи у зв'язку з тривалим перебігом супутнього захворювання. Недостатність знешкоджувальної функції системи

посилюється також низьким рівнем субстрату кон'югації – відновленого глутатіону.

Вивчення кореляційних зв'язків між компонентами системи глутатіону у групах спостереження виявило значні відмінності у співвідношенні показників, що вивчались. Так, у дітей I групи спостерігалась позитивна кореляційна залежність між активністю ГР і ГП ($r=0,57$, $p<0,05$), між рівнем HS-груп та ГР ($r=0,57$, $p<0,05$). Це вказує на функціонування захисних механізмів в організмі дитини за фізіологічних умов. Розвиток запального процесу призводить до втрати вище перерахованих зв'язків і появи нових – негативні кореляції між активністю ГП та рівнем HS-груп і Г-SH ($r=-0,42$, $p<0,05$; $r=-0,39$, $p<0,05$). У III групі негативний зв'язок між ГП та рівнем HS-груп і Г-SH змінився на позитивний ($r=0,37$, $p<0,05$; $r=0,39$, $p<0,05$). Отримані результати вказують на складність функціонування системи глутатіону за цих умов.

Проведений аналіз кореляційних залежностей показників стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту показав наявність негативного кореляційного зв'язку між рівнем проміжного продукту пероксидації – ДК та вмістом у ротовій рідині HS-груп і Г-SH у групі порівняння ($r=-0,53$, $p<0,05$; $r=-0,43$, $p<0,05$). Це підтверджує факт активної участі тіолвмісних сполук у процесах ВРО. У дітей II та III груп відмічено розрив кореляційних зв'язків між показниками ВРО та АОСЗ, за винятком негативного зв'язку між рівнем МА та активністю каталази (у II групі $r=-0,54$, $p<0,05$; у III групі $r=-0,38$, $p<0,05$). Різноюнапрямленість кореляційних залежностей між показниками прооксидантної системи та АОСЗ в групах спостереження та порівняння свідчить про зрив процесів адаптації на субклінічному рівні та зумовлює запуск патогенетичних ланок порушення функціонування стрес-лімітуючої системи ротової порожнини.

4.2. Характеристика місцевих захисних механізмів ротової порожнини в дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит за умов дифузного нетоксичного зобу

Захисні функції слини реалізуються за рахунок умісту в ній таких компонентів як лізоцим, sIgA, β -лізину, функціонування поліморфноядерних лейкоцитів та інших клітинних кооперацій. До основних гуморальних чинників природного захисту ротової порожнини належить муколітичний фермент лізоцим [263-265].

Його вміст у ротовій рідині дітей груп спостереження був змінених, що проілюстровано на рисунку 4.7.

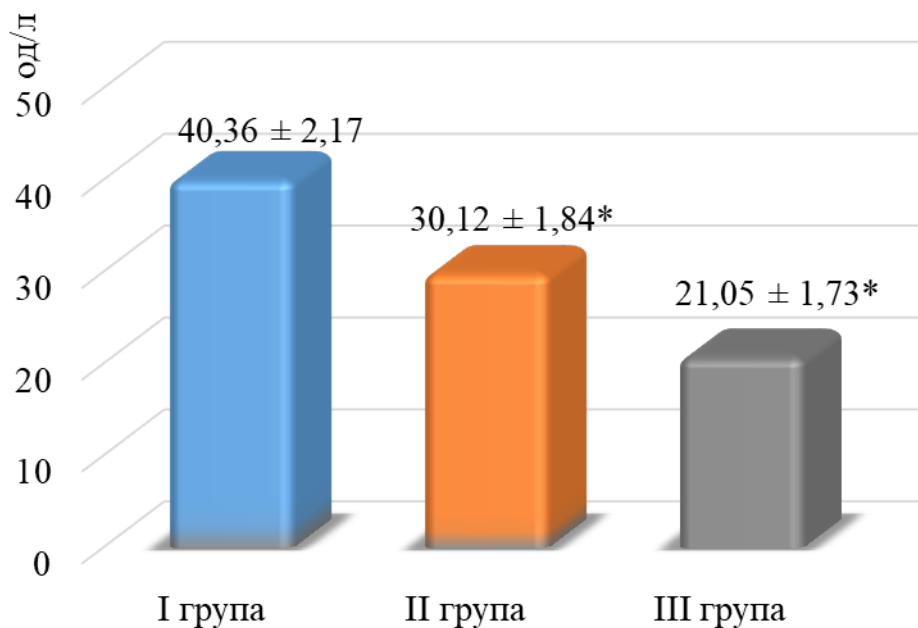


Рис. 4.7. Рівень активності лізоциму в ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p < 0,05$.

Активність лізоциму ротової рідини соматично та стоматологічно здорових дітей (I група) була на 33,99 % більшою, аніж у дітей, хворих на ГОП (II група) ($p < 0,05$) і на 91,73 % більшою відносно обстежених, які

страждали на ГОП на тлі ДНЗ (ІІІ група) ($p < 0,05$). Це свідчить про значне зниження першої ланки місцевого захисту в дітей, хворих на ГОП, яка суттєво послаблюється за умов супутньої патології щитоподібної залози.

Другим за значенням захисним чинником ротової порожнини є антитіла, які здебільшого фіксовані на поверхні слизової оболонки у складі глікопротеїнів. Найбільшу питому вагу має фракція sIgA, також нами досліджено вміст IgA та IgG. В-лімфоцити синтезують їх переважно у відповідь на тривало персистуючий запальний процес у секреті слинних залоз.

На рисунку 4.8 наведені показники вмісту імуноглобулінів у ротовій рідині дітей груп спостереження.

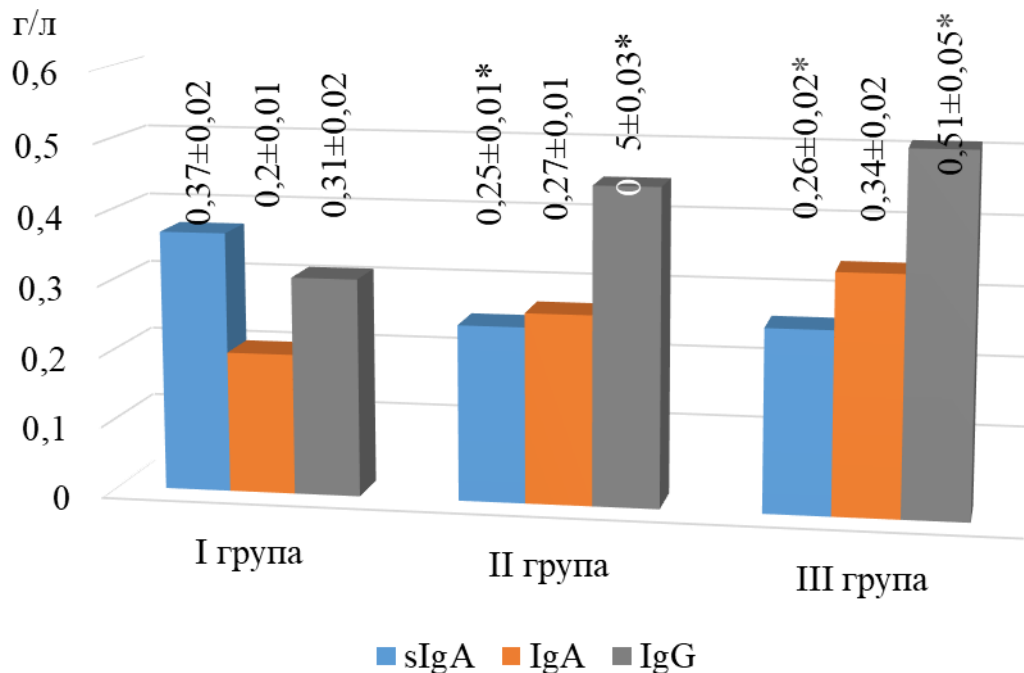


Рис. 4.8. Концентрація імуноглобулінів у ротовій рідині дітей груп спостереження, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p < 0,05$.

Привертають увагу відчутні стрибки між значеннями в групах, зокрема, у дітей II групи реєструвався на 32,43 % нижчий рівень sIgA ($p < 0,05$), та на 35,00 % вищий IgA ($p < 0,05$) та 45,16 % – IgG ($p < 0,05$) відносно групи

порівняння. У дітей III групи ця динаміка змін була ще виразнішою: вміст sIgA знижувався на 29,73 % ($p<0,05$), IgA зростав на 70,00 %, а IgG – на 64,52 % ($p<0,05$).

Встановлені нами зміни свідчать про зниження місцевого гуморального захисту ротової порожнини дітей, хворих на ГОП, що посилюється за умов ДНЗ. Недостатність головних чинників першої лінії захисту, безумовно, сприяє розвитку запального процесу в яснах під впливом мікробного чинника.

Як відомо, підвищення частоти імунних розладів та формування дисбалансу цитокінів є характерною ознакою ДНЗ [96]. Водночас перебіг запальних процесів у тканинах щелепно-лищевої ділянки супроводжується каскадом цитокінових реакцій, які підтримують інтенсифікацію запального процесу та недостатність стрес-лімітуючих механізмів. [125, 159]

Нами проведено аналіз рівнів прозапального (IL-1 β) та протизапального (IL-4) цитокінів ротової рідини, результати якого відображені в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Концентрація IL-1 β та IL-4 в ротовій рідині дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит, залежно від соматичного стану, $M\pm m$

Групи дітей	IL-1 β , пг/мл	IL-4, пг/мл
соматично та стоматологічно здорові діти (I група)	45,32 $\pm$ 2,47	13,75 $\pm$ 1,44
соматично здорові діти, хворі на гострий одонтогенний періостит (II група)	90,28 $\pm$ 7,13 *	9,56 $\pm$ 0,34
діти, хворі на гострий одонтогенний періостит та дифузний нетоксичний зоб (III група)	102,63 $\pm$ 8,74 *	6,28 $\pm$ 0,21 *

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p<0,05$.

У ротовій рідині соматично та стоматологічно здорових дітей рівень IL-1 β склав (45,32 $\pm$ 2,47) пг/мл, IL-4 – (13,75 $\pm$ 1,44) пг/мл. Зміни цитокінового профілю в дітей, хворих на ГОП, мали більш виражений характер при наявності ДНЗ. Зокрема, у II групі реєструвалася в 1,99 рази більша концентрація IL-1 β ($p < 0,05$) та в 1,44 рази IL-4, а в III групи в 2,26 ($p < 0,05$) та 2,19 ($p < 0,05$) відповідно.

Очевидним є факт, що гіперплазія щитоподібної залози значно посилює дисбаланс цитокінів, який, своєю чергою, сприяє тривалому запальному процесу.

Кореляційний аналіз виявив чимало зв'язків в середині системи місцевих гуморальних чинників. Зокрема, прямо пропорційно змінювалася залежність рівня активності лізоциму та sIgA в групах – I група ($r = 0,35$, $p < 0,05$), II група ($r = 0,42$, $p < 0,05$), III група ($r = 0,36$, $p < 0,05$); лізоциму та IL-4 – II група ($r = 0,42$, $p < 0,05$), III група ($r = 0,51$, $p < 0,05$); IgA та IgG – I група ($r = 0,43$, $p < 0,05$), II група ($r = 0,39$, $p < 0,05$), III група ($r = 0,37$, $p < 0,05$); IgA та IL-1 β – II група ($r = 0,45$, $p < 0,05$), III група ($r = 0,61$, $p < 0,05$). Зворотній зв'язок був встановлений між вмістом sIgA та IgA – I група ($r = 0,25$, $p < 0,05$), II група ($r = 0,40$, $p < 0,05$), III група ($r = 0,37$, $p < 0,05$); sIgA та IgG – I група ($r = 0,38$, $p < 0,05$), II група ($r = 0,41$, $p < 0,05$), III група ($r = 0,52$, $p < 0,05$); sIgA та IL-1 β – I група ($r = 0,44$, $p < 0,05$), II група ($r = 0,58$, $p < 0,05$), III група ($r = 0,61$, $p < 0,05$).

Таким чином, аналіз захисних компонентів ротової рідини дітей груп спостереження засвідчив розвиток складних дезадаптуючих механізмів у середині системи АОСЗ з недостатністю як антипероксидної так і антирадикальної складових. Зокрема, встановлено зниження активності СОД та різка інактивація каталази, що призводить до лавиноподібного зростання кількості вільних радикалів у тканинах щелепно-лицевої ділянки з посиленням ВРО. Динаміка змін компонентів глутатіонової системи характеризується зниженням активності ГР та Г-ST, що викликає недостатність функціонування детоксикаційної та антиоксидантної ланок глутатіонової системи. Поряд з цим, активація ГП вказує на збереження

певних захисних механізмів, що, однак, не забезпечують компенсації негативної дії продуктів запалення. Тому стан антипероксидної компоненти глутатіонової системи можна охарактеризувати як розбалансований та недостатній.

Імунні захисні компоненти також є розбалансованими та не виконують протекторну функцію повною мірою, про що свідчить зниження активності лізоциму та рівня імуноглобулінів. Цитокінетичний профіль характеризується превалюванням прозапальних цитокінів над протизапальними у ротовій рідині дітей, хворих на ГОП, що створює сприятливі локальні передумови для розвитку запального процесу, особливо за умов порушення тиреоїдної функції у дітей.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Стан місцевого імунітету ротової порожнини в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб. In: International research and practice conference Paragraphs in Medicine; 2017 Mar 09; Lublin, Poland. Lublin: Baltija Publishing; 2017, p. 66-7.
2. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО, Павлов ЮО. Характеристика місцевих захисних механізмів ротової рідини дітей за умов дифузного нетоксичного зобу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;3:44-7. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.8.
3. Godovanets OI, Kitsak TS, Vitkovskyi OO, Kuzniak LV, Godovanets OS, Chaikovska NM, Fedoniuk LY. The influence of diffuse nontoxic goiter on the state of protective mechanisms of the oral cavity in children. The Journal of Medicine and Life. 2020;13 (1):21-5.
4. Годованець ОІ, Кузняк ЛВ, Вітковський ОО, Муринюк ТІ. Стан антиоксидантної системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Вісник стоматології 2020;2:16-21. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-88-92>

5. Годованець ОІ, Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Муринюк ТІ. Функціонування глутатіонової системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Буковинський медичний вісник 2020;3:16-21. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.66>

РОЗДІЛ 5

АНАЛІЗ КЛІНІКО-ПАРАКЛІНІЧНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ТА СПОСТЕРЕЖЕННЯ ЗА ДІТЬМИ ПІД ЧАС ЛІКУВАННЯ ГОСТРОГО ОДОНТОГЕННОГО ПЕРІОСТИТУ НА ТЛІ ДИФУЗНОГО НЕТОКСИЧНОГО ЗОБУ

Проведені нами дослідження та літературний огляд аргументують необхідність удосконалення та пошуку індивідуалізованих схем лікування стоматологічної патології залежно від соматичного стану організму дитини. Патологія щитоподібної залози призводить до багатьох системних змін, що зумовлює необхідність введення в комплекс загальноприйнятих методів лікування корекцію метаболічних порушень як на загальному, так і на місцевому рівнях.

Для цього нами запропоновано спосіб лікування ГОП за умов ДНЗ, який окрім загальноприйнятих маніпуляцій (місцеві хірургічні втручання, антибіотикотерапія, антигістамінні засоби, аналгетики та антисептики) включає корекцію макро- та мікроелементного обміну, у тому числі дотацію йоду, а також стимуляцію імунного захисту на системному та місцевому рівнях. У комплексі медикаментозного лікування рекомендовано комплексний вітамінно-мінеральний препарат «Кальцемін адванс», препарат калію йодиду, препарат «Імупрет» та пробіотичні пастилки для розсмоктування «БіоГая Продентіс».

«Кальцемін адванс» поповнює організм дефіцитними есенціальними елементами: кальцій карбонат має найбільший вміст елементарного кальцію, кальцію цитрат збільшує біодоступність препарату, знижує ризик утворення каменів у сечовивідних шляхах при тривалому прийомі, має високий антирезорбтивний потенціал за рахунок інгібування паратиреоїдного гормону; вітамін D надзвичайно важливий для абсорбції кальцію, фосфатів та магнію в тонкому кишечнику, регулює вміст цих елементів у рідинах організму та сприяє підтримці нормального рівня кальцію у крові, а також бере участь у

синтезі органічних елементів та кальцифікації скелета; магній бере участь у метаболізмі кісткової тканини, перешкоджає демінералізації кісток, гальмує відкладення кальцію у стінках кровоносних судин, клапанах серця, м'язах, сечовивідних шляхах; цинк є кофактором більше ніж 200 ферментів та впливає на процес ремоделювання кісткової тканини; мідь бере участь у побудові найважливіших білків сполучної тканини – колагену та еластину, які утворюють матрицю кісткової та хрящової тканини; марганець нормалізує синтез глікозаміногліканів, необхідних для формування кісткової та хрящової тканини, дублює кальційзберігаючі функції вітаміну D; бор регулює активність паратиреоїдного гормону і через нього – обмін кальцію, магнію, фосфору і холекальциферолу.

Компоненти рослинного лікарського засобу «Імупрет» мають комплексну активність: полісахариди ромашки та алтею стимулюють неспецифічну реакцію імунної системи за рахунок підвищення фагоцитозу макрофагів і гранулоцитів. Ці активні компоненти також підвищують внутріклітинне руйнування бактерій у процесі фагоцитозу внаслідок підвищення виділення активних метаболітів кисню, що мають бактерицидну властивість. Полісахариди, ефірні олії і флавоноїди (ромашки, алтею та деревію) зменшують набряк слизової оболонки та чинять антиоксидантну дію.

Препарати «БіоГая» підтримують здоровий баланс мікрофлори, перешкоджають розмноженню хвороботворних мікроорганізмів. *L. reuteri* колонізують клітини епітелію (прикріплюються до них), що вистилають весь шлунково-кишковий тракт – від ротової порожнини, шлунка, кишечника до анального отвору. Унікальність механізму дії БіоГая полягає в секреції натуральних інгібіторів росту широкого спектру патогенних мікроорганізмів, в тому числі артімікробної з'єднання reuterin, яка властива тільки мікроорганізмам *Lactobacillus reuteri*.

Для встановлення ефективності розробленого методу лікування ГОП у дітей, які страждають на ДНЗ, нами було проліковано та досліджено результати у 38 дітей, які склали дві підгрупи спостереження: основна (ІІА)

підгрупа – 20 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували удосконалений метод та підгрупа порівняння (ІІБ) – 18 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували загальноприйнятий метод. Детально схеми лікування наведені в підрозділі 2.4. Контрольними показниками для порівняння були результати спостереження за 30 здоровими дітьми того ж віку, які не мали ГОП та супутнього ДНЗ. Огляд пацієнтів здійснювали на перший, третій та сьомий день, а також через місяць після завершення курсу лікування.

5.1. Клінічна оцінка стану дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу

Моніторинг клінічного стану пацієнтів здійснювали за такими критеріями: оцінка скарг, загального стану дитини, ступеня гіперемії, набряку, ексудації та виразності больового синдрому.

Динаміка скарг дітей у процесі лікування наведена в таблиці 5.1.

Таблиця 5.1

Основні клінічні симптоми в дітей груп спостереження

Скарги	1-й день лікування		3-й день лікування		7-й день лікування	
	основна група	порівняння група	основна група	порівняння група	основна група	порівняння група
порушення загального стану	7 (23,33 %)	9 (23,68 %)	1 (3,33 %)	3 (7,89 %)	0	0
біль	9 (30 %)	9 (23,68 %)	4 (13,33 %)	5 (13,16 %)	0	0
припухлість	10 (33,33 %)	15 (39,47 %)	3 (10 %)	8 (21,05 %)	0	2 (5,26 %)
обмежене відкривання рота	7 (23,33 %)	10 (26,32 %)	3 (10 %)	6 (15,79 %)	0	1 (2,63 %)

Основною скаргою, що вказує на динаміку місцевої запальної реакції та характер перебігу раневого процесу є біль. На 1-3 добу після хірургічного втручання діти основної підгрупи визначали виразний біль у 10,00 % випадків проти 16,67 % у обстежених підгрупи порівняння; помірний – відповідно у 10,00 та 11,11 %; слабкий – у 15,00 та 22,22 % осіб. Привертає увагу відсутність цієї скарги на 7 добу спостереження як у дітей основної підгрупи, так і підгрупи порівняння, що вказує на виражений протизапальний та знеболювальний ефекти препаратів у комплексах лікування.

Огляд дітей підгруп спостереження показав, що на 1 та 3 доби лікування виразна гіперемія слизової оболонки виявлялася у 15,00 % пацієнтів основної підгрупи, що було у 1,85 рази менше, ніж у дітей підгрупи порівняння – 27,78 %. У той же час, у 20,00 % обстежених основної підгрупи та в 27,78 % осіб групи порівняння виявляли помірну гіперемію слизової (рис. 5.1).



Рис. 5.1. Хвора Н., 6 років, гострий одонтогенний періостит від 64 зуба.

На 7 добу лікування виразну гіперемію в дітей груп спостереження не діагностували. Пацієнтів із помірною гіперемією слизової оболонки ротової порожнини в основній підгрупі було у 2,22 рази менше, ніж у групі порівняння (5,00 % проти 11,11 % відповідно). Виявлена тенденція до зниження цієї

клінічної ознаки може засвідчувати ангіопротекторні властивості використаних лікувальних препаратів.

Результати клінічного спостереження за дітьми засвідчили, що протягом 1-3 доби після проведення оперативних втручати виразний набряк визначався у 15,00 % обстежених основної підгрупи та 44,44 % групи порівняння. Незначний набряк післяопераційної ділянки об'єктивізувався у 35,00 % осіб основної та у 38,89 % осіб підгрупи порівняння. На 7 добу спостереження діагностували незначний набряк лише у дітей групи порівняння (11,11 %), що зображено на рисунку 5.2.



Рис. 5.2. Хворий К., 7 років, гострий одонтогенний періостит від 75 зуба (7 день після лікування)

Одним із важливих клінічних критеріїв, що характеризує запальний процес, у тому числі на тлі тиреоїдної дисфункції є, окрім набряку м'яких тканин щелепно-лищевої ділянки, показники ексудації, що у комплексі створюють уявлення про характер перебігу запального процесу. У динаміці спостережень нами виявлено істотну різницю між цими показниками у підгрупах. Так, на 1-3 добу післяопераційного періоду ексудація продовжувалася 50,00 % дітей основної підгрупи проти 83,33 % підгрупи порівняння. На 7 добу спостереження вона була відсутня у всіх дітей, яким застосовувався запропонований нами комплекс препаратів, та залишався в

11,11 % випадків за умов використання загальноприйнятих медикаментозних середників. Отже, одержані результати дають підстави зробити висновок, що в дітей основної підгрупи відбувається стабілізація мікросудинної циркуляції, що зменшує явища набряку та ексудації, наявна місцева імунокоригувальна дія, що в цілому поліпшує умови загоєння ран та попереджує післяопераційні ускладнення.

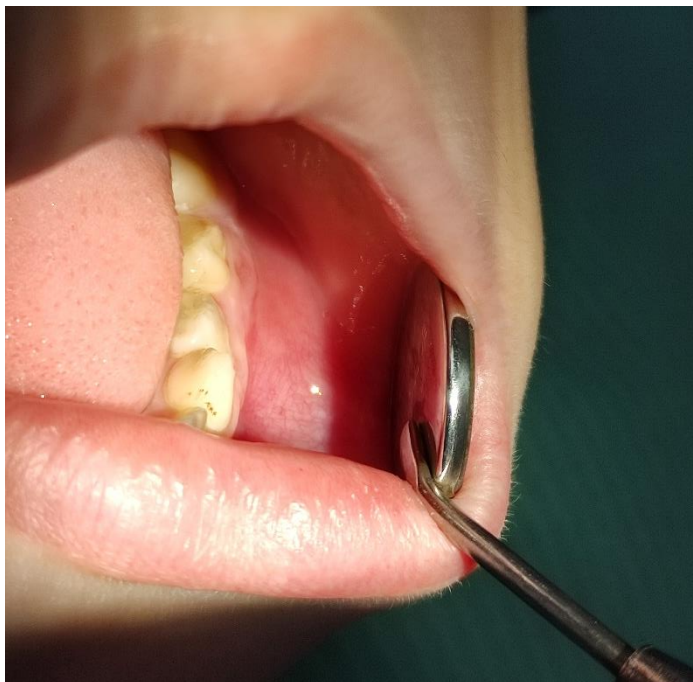


Рис. 5.3. Хворий О., 9 років, гострий одонтогенний періостит від 75 зуба.

Гігієна ротової порожнини на момент завершення лікування в усіх дітей була в межах задовільних значень, а в 50,00 % основної підгрупи та 44,44 % підгрупи порівняння оцінювалася як «хороша» (рис. 5.4).

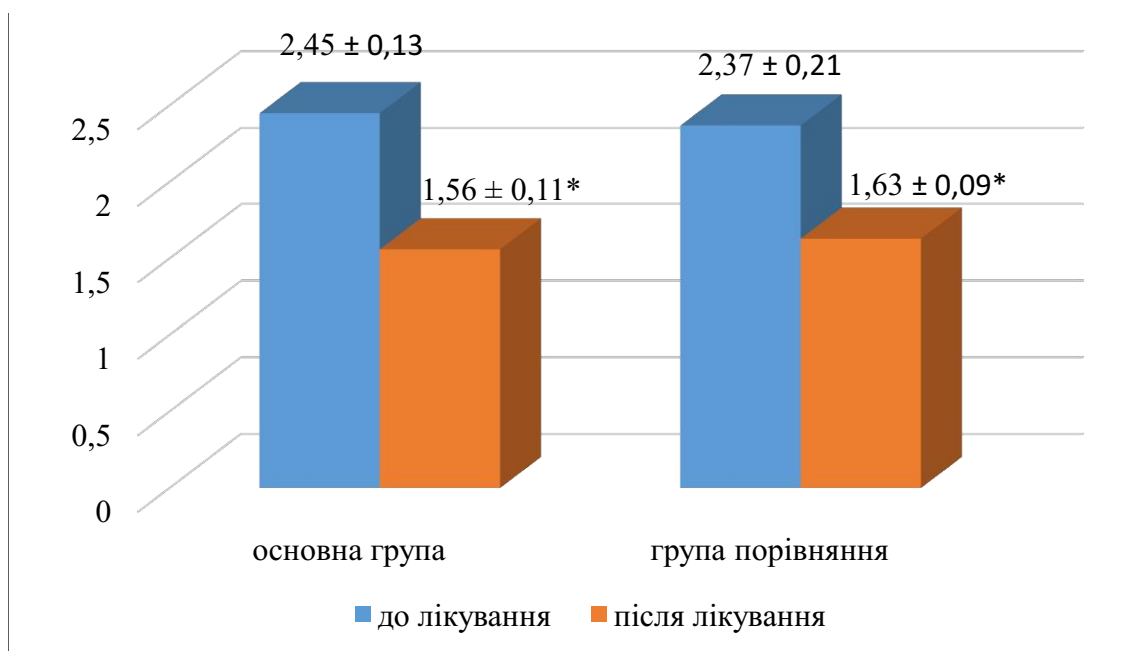


Рис. 5.4. Рівень гігієни ротової порожнини дітей груп спостереження в динаміці лікування.

Примітка. * – вірогідна відмінність від показників I групи, $p < 0,05$.

Динаміка зміни загального стану дітей наведена в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

Основні клінічні симптоми в дітей груп спостереження

Загальний стан	1-й день лікування		3-й день лікування		7-й день лікування	
	основна група	порівн. група	основна група	порівн. група	основна група	порівн. група
нормальний	2 (6,67 %)	2 (5,26 %)	12 (40 %)	10 (26,32 %)	20 (66,67 %)	18 (47,37 %)
легкий	13 (43,33 %)	10 (26,32 %)	8 (26,67 %)	8 (21,05 %)	0	0
середній	5 (16,67 %)	4 (10,53 %)	0	0	0	0
тяжкий	0	0	0	0	0	0

Аналіз пародонтального індексу РМА показав наявність катарального гінгівіту в 22,22 % дітей групи порівняння, що свідчить про порушення в структурі та функції тканин пародонта. Поряд із цим, у дітей основної підгрупи ознак ураження ясен спостерігалися в 5,00 % (рис. 5.5).

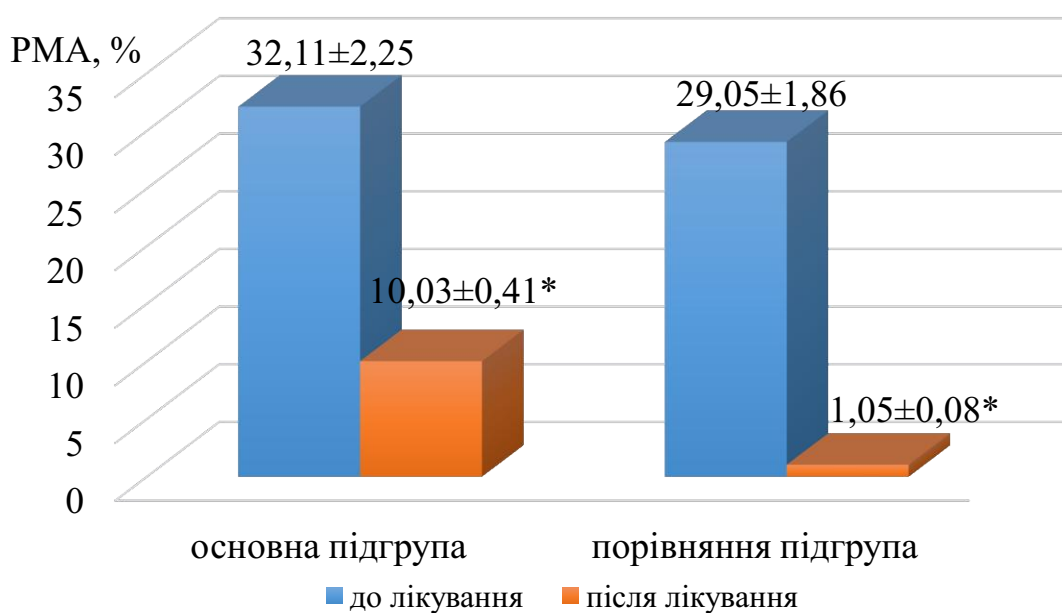


Рис. 5.5. Оцінка стану тканин пародонта в дітей груп спостереження в динаміці лікування.

Підтвердженням встановлених клінічних змін стали результати параклінічного дослідження ротової рідини дітей підгруп спостереження в динаміці лікування.

5.2. Стан антиоксидантної системи захисту ротової рідини дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу

Біохімічне дослідження ротової рідини дітей до лікування виявило однаковий рівень змін у дітей підгруп спостереження (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

**Показники проксидантно-антиоксидантної системи ротової рідини
дітей підгруп спостереження до лікування**

Показник	Основна підгрупа	Порівняння підгрупа	p
ДК (нмоль/мг білка)	1,41±0,09	1,39±0,08	>0,05
МА (мкмоль/мг білка)	271,23±13,14	263,18±15,22	>0,05
активність каталази, (мкмоль/хв×мг білка)	2,16±0,13	2,15±0,11	>0,05
активність СОД, (ОД/хв×мг білка)	0,47±0,03	0,48±0,02	>0,05
HS-груп (нмоль/мл)	61,87±5,17	69,35±5,31	>0,05
Г-SH (пмоль/л)	27,84±2,15	29,32±1,78	>0,05
Г-ST (нмоль/хв×мг білка)	26,03±1,23	27,12±1,65	>0,05
ГП (нмоль/хв×мг білка)	1054,91±66,07	1010,84±87,14	>0,05
ГР (нмоль/хв×мг білка)	10,61±0,73	10,35±1,02	>0,05

Усі показники після проведеної терапевтичної корекції показали позитивну динаміку змін, однак подекуди мали вірогідну відмінність від даних контролю.

Зокрема, рівень ДК та МА в дітей основної підгрупи та підгрупи порівняння нормалізувався і був у межах референтних значень, проте більш позитивними були значення в обстежених ІІА підгрупи (рис. 5.6-7).

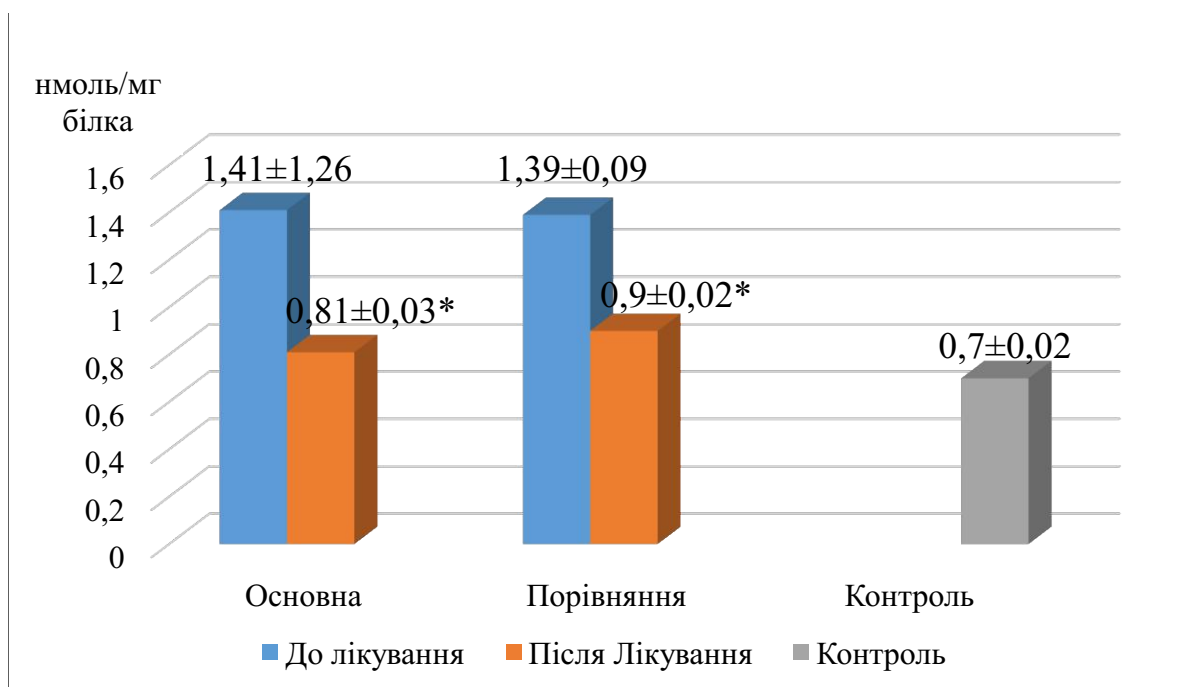


Рис. 5.6. Рівень дієнових кон'югатів у ротовій рідині дітей підгруп спостереження в динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність показників до та після лікування, $p < 0,05$.

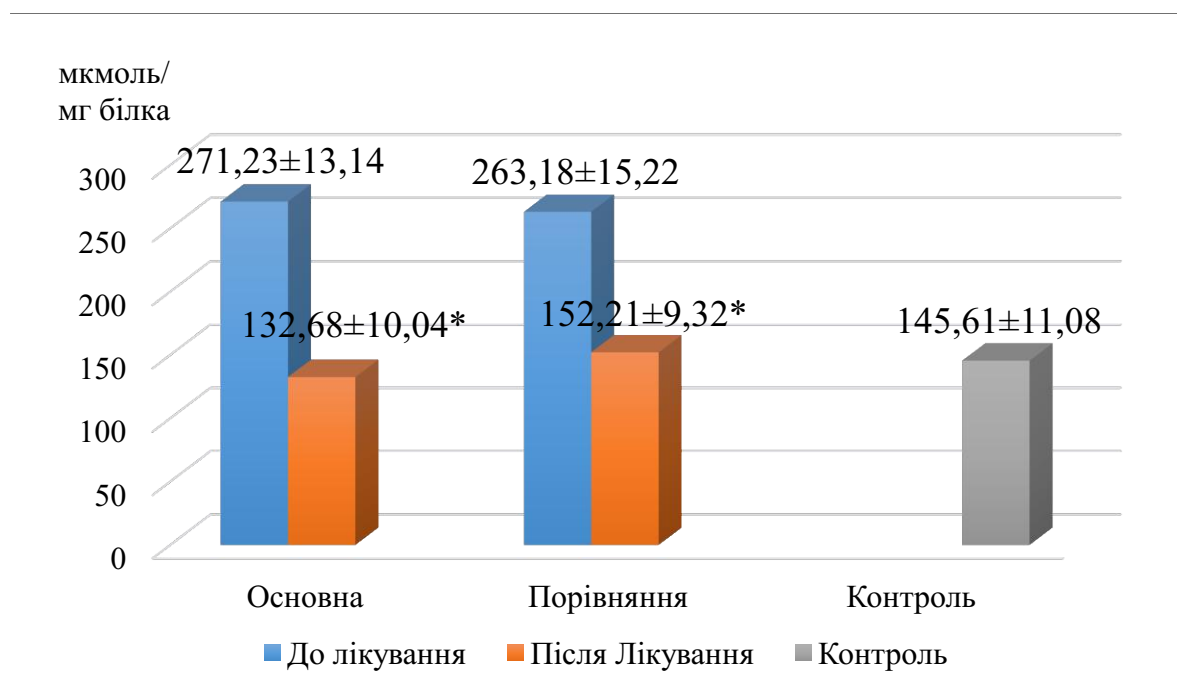


Рис. 5.7. Рівень малонового альдегіду в ротовій рідині дітей підгруп спостереження в динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність показників до та після лікування, $p < 0,05$.

Щодо активності основних антиоксидантних ферментів ротової рідини – каталази та СОД, вони теж відновлювали свою активність (рис.5.8-9).

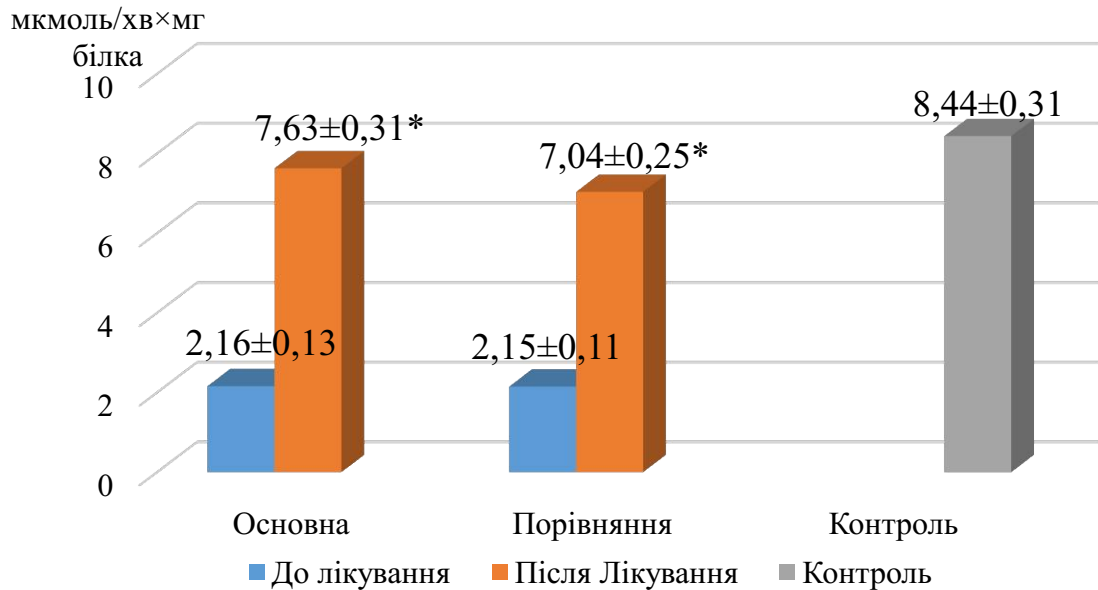


Рис. 5.8. Рівень активності каталази в ротовій рідині дітей підгруп спостереження в динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність показників до та після лікування, $p < 0,05$.

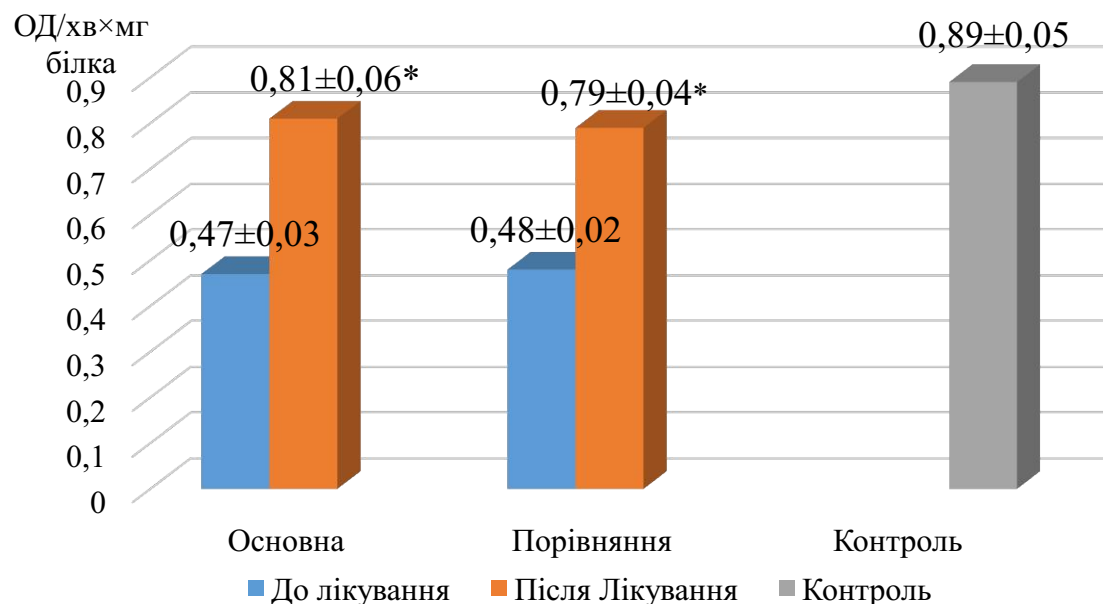


Рис. 5.9. Рівень активності супероксиддисмутази в ротовій рідині дітей підгруп спостереження в динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність показників до та після лікування, $p < 0,05$.

Система глутатіону характеризувалася нормалізацією активності ключових її ферментів в обох підгрупах спостереження. Проте за деякими показниками спостерігалася тенденція до більш позитивних змін у дітей основної підгрупи (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Система глутатіону ротової рідини дітей підгруп спостереження в динаміці лікування

Показник	До лікування		Після лікування	
	основна	порівняння	основна	порівняння
HS-груп (нмоль/мл)	61,87±5,17	69,35±5,31	156,32±7,50*	130,11±9,24*
Г-SH (пмоль/л)	27,84±2,15	29,32±1,78	131,57±2,31*	99,45±6,03*
Г-ST (нмоль/хв×мг білка)	26,03±1,23	27,12±1,65	84,18±1,50*	81,66±1,70*
ГП (нмоль/хв×мг білка)	1054,91±66,07	1010,84±87,14	612,41±10,09*	686,91±15,63*
ГР (нмоль/хв×мг білка)	10,61±0,73	10,35±1,02	22,41±1,65*	19,03±1,04*

Примітка. * – вірогідна відмінність показників до та після лікування, $p < 0,05$.

Виняток склала активність ГП – фермент відновлює своє функціонування до рівня контрольних значень. Це вказує на відсутність специфічної ролі даного ензиму в протекторних механізмах ротової порожнини.

Таким чином стан ВРО та АОСЗ у дітей основної підгрупи наприкінці курсу лікування був ідентичний контрольному, у той час, як у дітей підгрупи порівняння був значно гіршим і вірогідно відрізнявся від контрольних даних.

Отримані дані вказують на неповне відновлення нормального функціонування прооксидантно-антиоксидантної системи ротової порожнини при загальноприйнятому методі лікування та свідчить на користь удосконаленого методу комплексної терапії.

5.3. Стан захисних компонентів ротової рідини дітей у динаміці лікування гострого одонтогенного періоститу на тлі дифузного нетоксичного зобу

Зміни місцевих захисних чинників ротової рідини дітей підгруп спостереження були більш значними у дітей, яким застосовували запропонований нами медикаментозний комплекс. Зокрема, активність лізоциму зростала та була вірогідно відмінною у підгрупах на момент закінчення курсу лікувальних заходів (рис. 5.10).

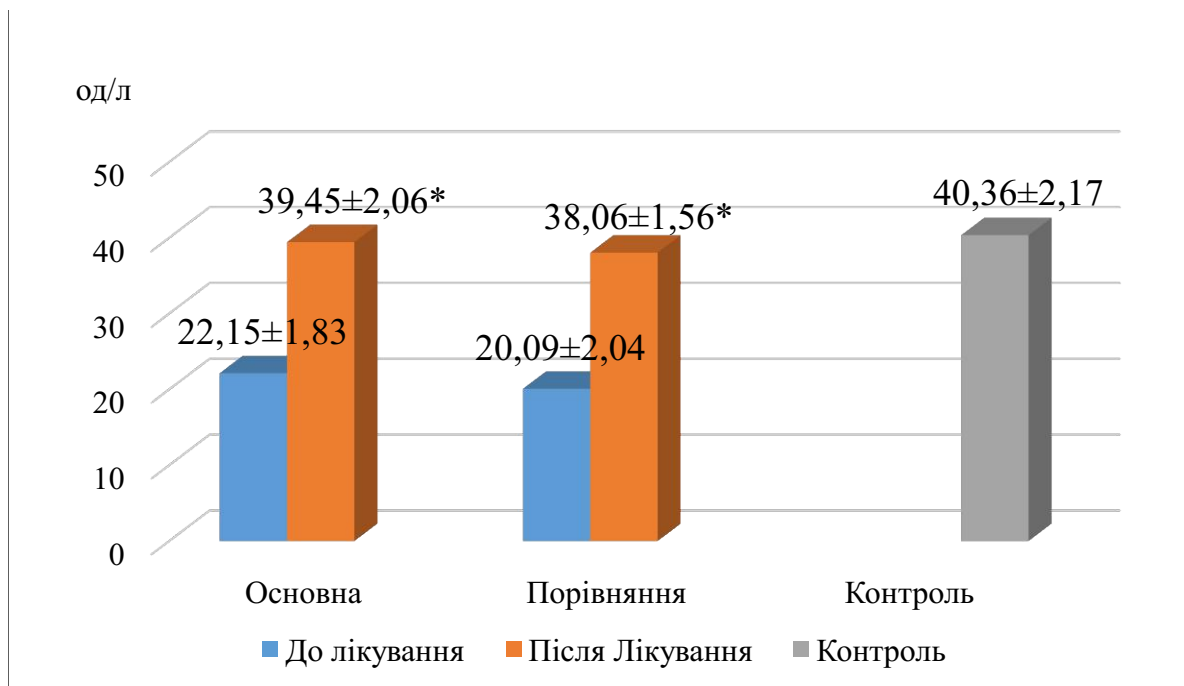


Рис. 5.10. Рівень активності лізоциму в ротовій рідині дітей підгруп спостереження у динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність між показниками до та після лікування, $p < 0,05$

Зростав рівень sIgA, різниця між показниками у підгрупах спостереження на момент закінчення лікування склала 25 % у бік зростання вмісту sIgA у дітей, які одержували розроблений нами метод.

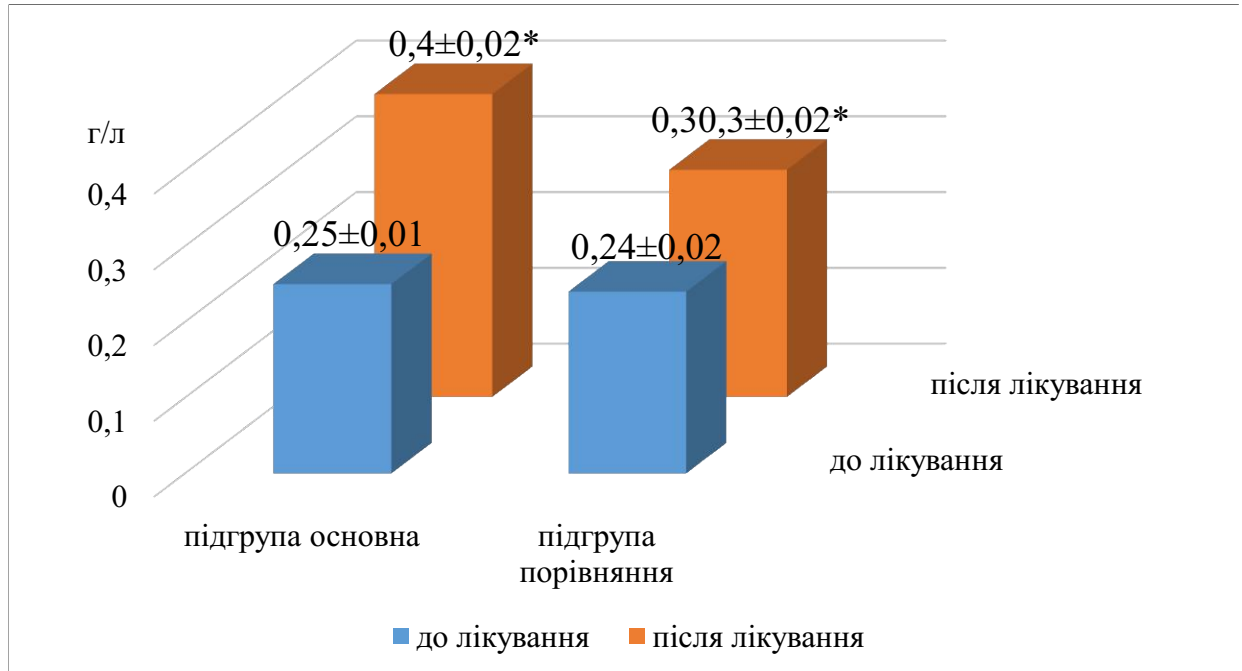


Рис. 5.11. Рівень sIgA в ротовій рідині дітей підгруп спостереження у динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність між показниками до та після лікування, $p < 0,05$.

Спостерігалася також нормалізація вмісту й інших імуноглобулінів, що ілюструють дані рисунку 5.12. Різниці між вказаними показниками в підгрупах спостереження після проведеного курсу лікування нами не встановлена.

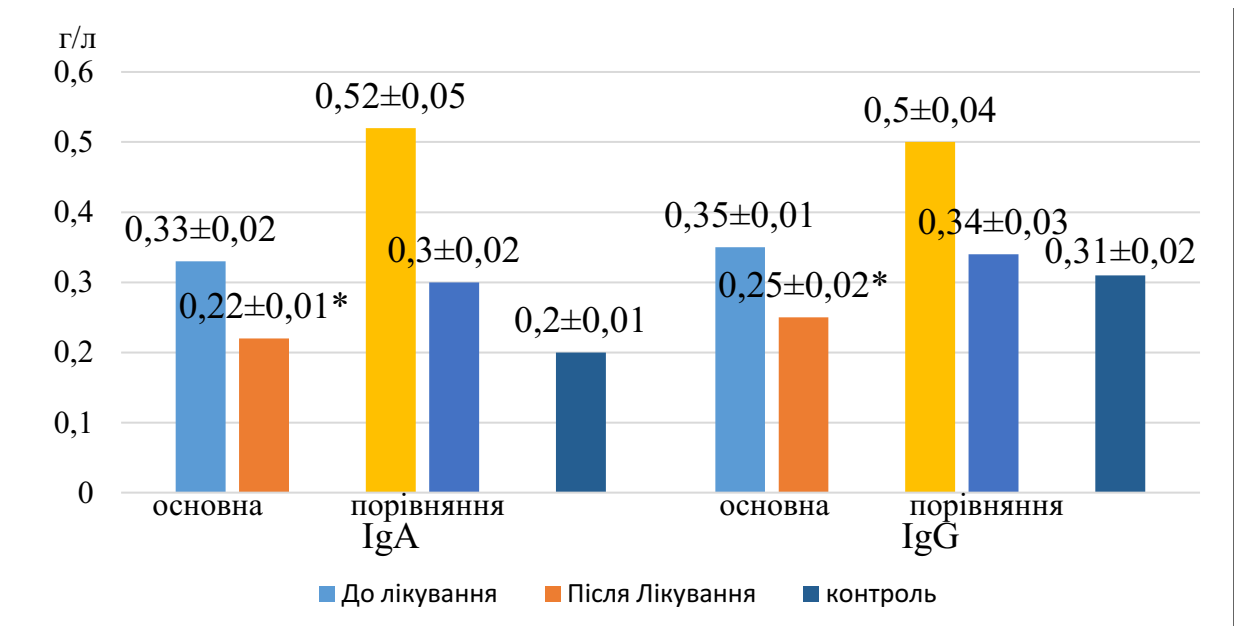


Рис. 5.12. Рівень IgA та IgG в ротовій рідині дітей підгруп спостереження у динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність між показниками до та після лікування, $p < 0,05$.

Позитивна клінічна динаміка підтверджувалася також змінами у цитокіновому профілі ротової рідини дітей (рис.5.13).

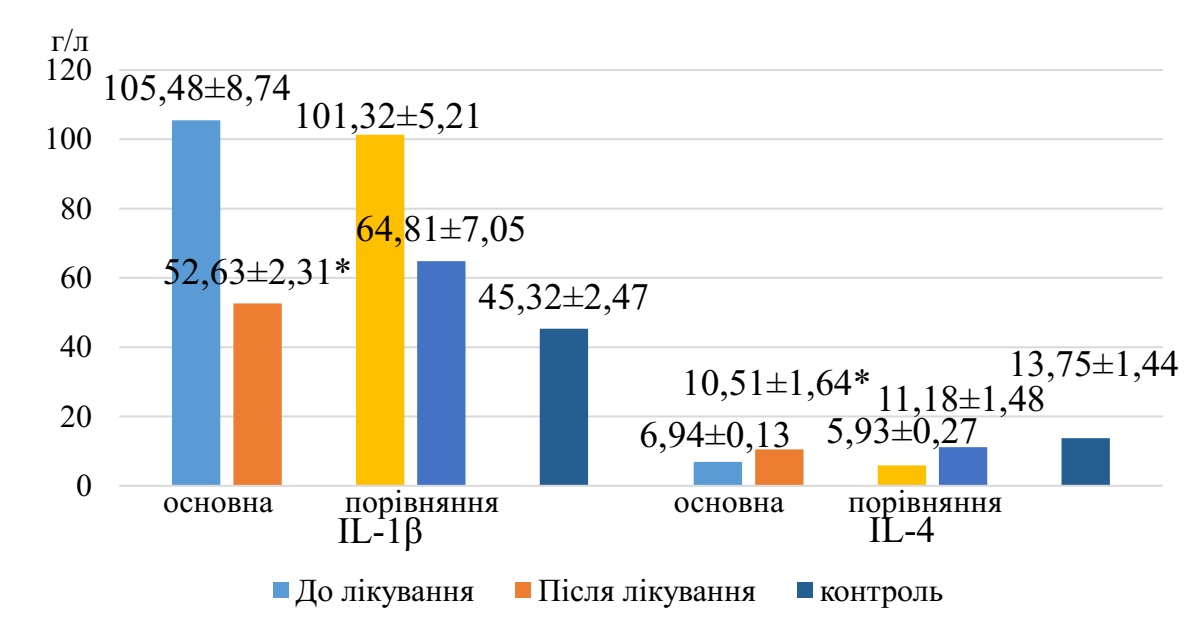


Рис. 5.13. Рівень IL-1β та IL-4 в ротовій рідині дітей підгруп спостереження у динаміці лікування, $M \pm m$.

Примітка. * – вірогідна відмінність між показниками до та після лікування, $p < 0,05$.

Зниження концентрації прозапального цитокіну та зростання протизапального свідчить про нормалізацію цитокінового балансу, а отже про зворотній розвиток запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки.

Перелік публікацій за темою розділу:

1. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Лікування стоматологічної патології в дітей із дифузним нетоксичним зобом. Бабенківські читання присвячена пам'яті Г.О. Бабенка. В: Рожко ММ, редактор. Матеріали науково-практичної конференції; 2017 жовт 26-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ, 2017. С. 35.
2. Вітковський ОО. Комплексне лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей на тлі патології щитоподібної залози. В: Матеріали наук.- практ. конф. з міжнар. участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с.16.
3. Вітковський ОО. Оцінка комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 102-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 8,10,15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2021, с. 331.
4. Вітковський ОО. Особливості лікування періоститів у дітей на тлі патології щитоподібної залози. Збірник наукових праць наук.-практ. конф. з міжнар. участю та навчальним тренінгом з оволодінням практичними навиками «Сучасні методи діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань»; 2021 Вер. 17-18; Одеса. Одеса; 2021, с. 73-4.
5. Вітковський ОО. Ефективність використання комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних

напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)»; 2021 Жов. 8; Полтава; 2021. С. 18

6. Vitkovskyi OO. Complex treatment of odontogenic jaw periostitis in children against the background of thyroid pathology. Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 103-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2022 Лют 7,9,14; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2022, с. 348-49.

7. Вітковський ОО. Клінічна оцінка комплексу лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі дифузного нетоксичного зобу. Медицина сьогодні і завтра 2022;91(1):7-11. DOI: <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vit>

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Сьогодні проблема патології щитоподібної залози, її впливу на стан здоров'я та інтелектуальний розвиток населення, особливо дітей, є надзвичайно актуальною [1-4]. За даними статистики провідне місце належить патології щитоподібної залози, у структурі якої перше місце належить ДНЗ. Поширеність його серед дітей віком 0-17 років у 2014 році склала 43,36 на 1000 осіб [4, 33-36].

Традиційно дефіцитними за йодом в нашій країні є Львівська, Чернівецька, Івано-Франківська, Закарпатська, Тернопільська, Рівненська та Волинська області [52,53].

Відомо, що гіперплазія щитоподібної залози впливає на процеси формування та мінералізації твердих тканин зуба [17-22], метаболічні процеси у тканинах пародонта [23-27], морфо-функціональний стан слинних залоз [28].

Тому метою нашої роботи було підвищити ефективність лікування дітей, хворих на ГОП на тлі патології щитоподібної залози, на основі вивчення клініко-лабораторних особливостей захворювання шляхом удосконалення методів діагностики та фармакологічної корекції.

Для досягнення поставленої мети у роботі вирішувалися такі завдання: встановлення особливостей клінічного перебігу ГОП в дітей за умов ураження щитоподібної залози; аналіз загального стану організму дітей, механізмів захисту ротової рідини у дітей (лізоцим, sIgA, IgA, IgG), прооксидантно-антиоксидантної системи організму на місцевому рівні (рівень МА, ДК; активність СОД, каталази; показники системи глутатіону); розробка патогенетично спрямованої схеми лікування ГОП в дітей на тлі патології щитоподібної залози та оцінка її ефективності у клінічних умовах.

Під час виконання дисертаційної роботи під нашим спостереженням перебувало 98 дітей віком 7-15 років. Для виконання поставлених завдань було проведено розподіл обстежених дітей на три групи спостереження: І група – 30 соматично та стоматологічно здорових дітей (першої та другої груп

здоров'я); II група – 30 дітей, хворих на ГОП без супутньої соматичної патології; III група – 38 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ.

Клінічні обстеження проводились для оцінки стану ротової порожнини та перебігу основного захворювання (огляд, пальпація, перкусія); рентгенологічні – для визначення стану кісткової тканини щелеп та зубів; біохімічні – для оцінки стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту ротової рідини; імунологічні – для детекції місцевих гуморальних факторів захисту ротової рідини sIgA, IgA, IgG та цитокінів IL-1 β та IL-4; статистичні – для оцінки достовірності отриманих результатів.

Середній вік дітей II групи склав 9,9 років, III групи – 11,2 років. Причиною виникнення одонтогенного запального процесу та локалізація вогнища була різною проте однотипною в дітей обох груп спостереження.

Найчастіше джерелом розвитку ГОП у дітей II групи були перші тимчасові моляри – у 11 (36,7 %) осіб, на другому місці перші постійні моляри – у 9 (30 %) осіб, третьому – другі тимчасові моляри – 6 (20 %) осіб.

У III групі нами спостерігалася така ж тенденція розподілу зубів, які стали причиною розвитку ГОП: перші тимчасові моляри – 12 (32 %) осіб, перші постійні моляри – у 10 (26 %) осіб, другі тимчасові моляри – 11 осіб (29 %).

Під час обстежень дітей, хворих на ГОП, з локалізацією запального процесу піднадкістний абсцес верхньої щелепи в цілому локалізувався в ділянці альвеолярного відростка переважно з вестибулярної сторони 58,82 % дітей і лише у 5,88 % – з піднебінної. На нижній щелепі він мав локалізацію в ділянці альвеолярного відростка з вестибулярної сторони у 25 % випадках та в 10,3 % – язикової.

Аналіз скарг дітей, хворих на ГОП показав, що найбільше пацієнтів турбував біль та неможливість вільно відкривати рот і пережовувати їжу. Під час огляду у всіх дітей був наявний больовий синдром та «причинний» зуб, який реагував на перкусію.

Вивчення стану твердих тканин ротової порожнини показало такі результати: середнє значення КПВ+кп у групі I склало $(2,51 \pm 0,23)$ уражених зубів, що вірогідно нижче показників відповідних груп спостереження – $(3,50 \pm 0,2)$ у II групі та $(4,87 \pm 0,18)$ у III групі. Декомпенсовані форми карієсу зустрічалися в 52,63 % дітей III групи, що підтверджує причину запального процесу в дітей.

Із метою оцінки тиреоїдного статусу дітей групи спостереження проведено визначення рівня загального (Т4) і вільного тироксину (FT4), загального трийодтироніну (Т3), тиреотропного гормону (ТТГ) крові у соматично здорових та хворих на ДНЗ дітей, з урахуванням гендерного чинника.

У всіх обстежених, хворих на ДНЗ, спостерігалось вірогідне збільшення рівня ТТГ, порівняно з дітьми I-II груп. Найбільше цей показник зростав у дівчаток: з $(1,52 \pm 0,11)$ мМО/л у групі порівняння до $(1,98 \pm 0,08)$ мМО/л у випадку тиреопатології. Можливо, це пов'язано з початком гормональної перебудови. Натомість, рівень загального та вільного Т₄ в дітей усіх груп був однаковим.

Враховуючи те, що регіон проживання обстежених нами дітей, за даними багатьох досліджень [1, 4, 8, 9, 245, 246], характеризується як йододефіцитний, нами проведено визначення йодного забезпечення організму як соматично здорових, так і дітей, хворих на ДНЗ.

Дослідження показали, що значення екскреції йоду з сечею обстежених дітей знаходилися в досить широких межах: у дітей I-II груп середнє значення склало $(94,51 \pm 5,72)$ мкг/л, III групи – $(82,19 \pm 4,33)$ мкг/л та було на 14,99 % меншим.

Результати оцінки стану ПОЛ у ротовій рідині дітей груп спостереження за дами рівня ДК вказують на наявність вірогідної різниці між показниками в дітей II та III груп відносно соматично та стоматологічно здорових дітей. Розвиток ГОП за умов ДНЗ супроводжувався зростанням рівня ДК на 27,27 %,

порівняно з пацієнтами, в яких ГОП перебігав без супутньої соматичної патології.

Вміст МА також збільшувався: у дітей II групи в 1,65 рази ($p<0,05$), у дітей III груп в 1,84 рази ($p<0,05$) відносно групи порівняння.

З метою оцінки стану АОСЗ були визначені такі показники: рівень загального білка, HS-груп та активність основних ферментів антиоксидантної системи ротової рідини дітей: каталази та СОД.

Аналіз рівня білка в ротовій рідині дітей груп спостереження показав, що він зростає в 2,42 рази в дітей II групи ($p<0,05$) та в 3,04 рази в обстежених III групи ($p<0,05$) та має залежність від стану тканин ротової порожнини.

На тлі підвищення загального рівня білка спостерігається інактивація ферментів АОСЗ. Зокрема, функціонування ферменту каталази в групах спостереження характеризується як недостатнє. Активність ферменту знижується в 2,29 рази у випадку ГОП без супутньої соматичної патології ($p<0,05$) та в 3,93 рази – при поєднаному перебігу ГОП та ДНЗ ($p<0,05$). Гіпофункція каталазної системи зумовлює недостатність АОСЗ вже на перших її етапах, що значно погіршує умови функціонування всіх наступних її компонентів.

Другим ключовим ферментом АОСЗ є СОД, яка забезпечує утилізацію надлишку супероксид-аніону та нормальне функціонування мієлопероксидазної системи фагоцитів. Активність цього ферменту в дітей II групи була знижена на 64,81 % ($p<0,05$), у дітей III групи – на 85,42 % ($p<0,05$), порівняно з відповідними показниками соматично здорових дітей. Виявлений позитивний кореляційний зв'язок між рівнем активності каталази та СОД у дітей II групи ($r=0,41$, $p<0,05$) та III групи ($r=0,61$, $p<0,05$), що свідчить про інгібуванням ензима надлишком пероксиду водню, що виникає при інактивації каталази та недостатності антипероксидних систем.

Аналіз рівня HS-груп у ротовій рідині дітей встановив значне зниження вмісту даного метаболіту: у дітей II групи в 1,87 рази ($p<0,05$), у обстежених III групи у 2,41 рази ($p<0,05$), порівняно з показниками групи контролю.

Також встановлена вірогідна різниця між рівнем HS-груп у дітей II і III груп. Таким чином, виявлена значна чутливість показника рівня HS-груп від наявності запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки та умов його перебігу, що дає підстави говорити про можливість його використання в якості діагностичного критерію ступеня тяжкості уражень тканин.

Однією із основних складових частин загального пулу HS-груп в організмі людини є рівень Г-SH – метаболіту, що забезпечує нормальний перебіг антипероксидних, антигіпоксичних та детоксикаційних стрес-лімітуючих механізмів. За даними проведеного дослідження відмічено зниження рівня Г-SH у дітей групах спостереження, порівняно із показниками групи порівняння: у II групі – у 3,45 рази ($p < 0,05$), у III групі – у 4,76 рази ($p < 0,05$). Проведений кореляційний аналіз рівня HS-груп та Г-SH виявив наявність сильного та середнього позитивного зв'язку між цими показниками у групах спостереження (I група: $r = 0,75$, $p < 0,05$; II група: $r = 0,67$, $p < 0,05$; III група: $r = 0,48$, $p < 0,05$). Отримані дані вказують на значну роль глутатіону та тіолвмісних сполук у процесах запалення.

Дія Г-SH тісно пов'язана із функціонуванням, так званих, глутатіонзалежних ферментів, основними серед яких є: ГР, ГП та Г-ST. У всіх дітей, які страждають на ГОП спостерігалось підвищення активності ГП, що є ознакою функціонування антипероксидної ланки глутатіонової системи, спрямованої на ліквідацію надмірної кількості пероксидних продуктів. Зокрема, у дітей II групи фермент підвищує свою активність на 36,26 %, III групи – на 73,29 % ($p < 0,05$), порівняно з групою порівняння. Отримані результати вказують на запуск процесів дезадаптації у дітей, хворих на ГОП, що є вірогідними за умов ДНЗ.

Зміна активності ГР відбувалася в напрямку інактивації. У дітей II групи активність ферменту падає на 33,22 % ($p < 0,05$), а в дітей III групи – на 49,02 % ($p < 0,05$), порівняно з показниками соматично здорових дітей.

Функціонування Г-ST – ферменту, який забезпечує детоксикаційну ланку глутатіонової системи, характеризується значним зниженням

активності ензиму в обох групах спостереження – на 64,07 % у дітей II групи та на 69,27 % у дітей III групи. Спостерігається тенденція до інактивації ферменту при поєднанні запального процесу в щелепно-лицевій ділянці з патологією щитоподібної залози. Зниження активності Г-ST у дітей III групи, порівняно з обстеженими III групи, можна пояснити виснаженням ферментної системи у зв'язку з тривалим перебігом супутнього захворювання. Недостатність знешкоджувальної функції системи посилюється також низьким рівнем субстрату кон'югації – відновленого глутатіону.

Вивчення кореляційних зв'язків між компонентами системи глутатіону у групах спостереження виявило значні відмінності у співвідношенні показників, що вивчалися. Так, у дітей I групи спостерігалася позитивна кореляційна залежність між активністю ГР і ГП ($r=0,57$, $p<0,05$), між рівнем HS-груп та ГР ($r=0,57$, $p<0,05$). Це вказує на функціонування захисних механізмів в організмі дитини за фізіологічних умов. Розвиток запального процесу призводить до втрати вище перерахованих зв'язків і появи нових – негативні кореляції між активністю ГП та рівнем HS-груп і Г-SH ($r=-0,42$, $p<0,05$; $r=-0,39$, $p<0,05$). У III групі негативний зв'язок між ГП та рівнем HS-груп і Г-SH змінюється на позитивний ($r=0,37$, $p<0,05$; $r=0,39$, $p<0,05$). Отримані результати вказують на складність функціонування системи глутатіону за цих умов.

Проведений аналіз кореляційних залежностей показників стану прооксидантної системи та системи антиоксидантного захисту показав наявність негативного кореляційного зв'язку між рівнем проміжного продукту пероксидації – ДК та вмістом у ротовій рідині HS-груп і Г-SH у групі порівняння ($r=-0,53$, $p<0,05$; $r=-0,43$, $p<0,05$). Це підтверджує факт активної участі тіолвмісних сполук у процесах ВРО. У дітей II та III груп відмічено розрив кореляційних зв'язків між показниками ВРО та АОСЗ, за винятком негативного зв'язку між рівнем МА та активністю каталази (у II групі $r=-0,54$, $p<0,05$; у III групі $r=-0,38$, $p<0,05$). Різною напрямленість кореляційних залежностей між показниками прооксидантної системи та АОСЗ в групах

спостереження та порівняння свідчить про зрив процесів адаптації на субклінічному рівні та зумовлює запуск патогенетичних ланок порушення функціонування стрес-лімітуючої системи ротової порожнини.

Було проведено аналіз місцевих захисних механізмів ротової рідини. Активність лізоциму ротової рідини соматично та стоматологічно здорових дітей (І група) була на 33,99 % більшою, аніж у дітей, хворих на ГОП (ІІ група) ($p < 0,05$) і на 91,73 % більшою відносно обстежених, які страждали на ГОП на тлі ДНЗ (ІІІ група) ($p < 0,05$). Це свідчить про значне зниження першої ланки місцевого захисту в дітей, хворих на ГОП, яка суттєво послаблюється за умов супутньої патології щитоподібної залози.

Другим за значенням захисним чинником ротової порожнини є антитіла, які здебільшого фіксовані на поверхні слизової оболонки у складі глікопротеїнів. Найбільшу питому вагу має фракція sIgA, також нами досліджено вміст IgA та IgG. В-лімфоцити синтезують їх переважно у відповідь на тривало персистуючий запальний процес у секреті слинних залоз.

Привертають увагу відчутні стрибки між значеннями в групах, зокрема, у дітей ІІ групи реєструвався на 32,43 % нижчий рівень sIgA ($p < 0,05$), та на 35,00 % вищий IgA ($p < 0,05$) та 45,16 % – IgG ($p < 0,05$) відносно групи порівняння. У дітей ІІІ групи ця динаміка змін була ще виразнішою: вміст sIgA знижувався на 29,73 % ($p < 0,05$), IgA зростав на 70,00 %, а IgG – на 64,52 % ($p < 0,05$).

Проведено аналіз рівнів прозапального (IL-1 β) та протизапального (IL-4) цитокінів ротової рідини. У ротовій рідині соматично та стоматологічно здорових дітей рівень IL-1 β склав ($45,32 \pm 2,47$) пг/мл, IL-4 – ($13,75 \pm 1,44$) пг/мл. Зміни цитокінового профілю в дітей, хворих на ГОП, мали більш виражений характер при наявності ДНЗ. Зокрема, у ІІ групі реєструвалася в 1,99 рази більша концентрація IL-1 β ($p < 0,05$) та в 1,44 рази IL-4, а в ІІІ групи в 2,26 ($p < 0,05$) та 2,19 ($p < 0,05$) відповідно. Очевидним є факт, що гіперплазія

щитоподібної залози значно посилює дисбаланс цитокінів, який, своєю чергою, сприяє тривалому запальному процесу.

Кореляційний аналіз виявив чимало зв'язків в середині системи місцевих гуморальних чинників. Зокрема, прямо пропорційно змінювалася залежність рівня активності лізоциму та sIgA в групах – I група ($r=0,35$, $p<0,05$), II група ($r=0,42$, $p<0,05$), III група ($r=0,36$, $p<0,05$); лізоциму та IL-4 – II група ($r=0,42$, $p<0,05$), III група ($r=0,51$, $p<0,05$); IgA та IgG – I група ($r=0,43$, $p<0,05$), II група ($r=0,39$, $p<0,05$), III група ($r=0,37$, $p<0,05$); IgA та IL-1 β – II група ($r=0,45$, $p<0,05$), III група ($r=0,61$, $p<0,05$). Зворотній зв'язок був встановлений між вмістом sIgA та IgA – I група ($r=0,25$, $p<0,05$), II група ($r=0,40$, $p<0,05$), III група ($r=0,37$, $p<0,05$); sIgA та IgG – I група ($r=0,38$, $p<0,05$), II група ($r=0,41$, $p<0,05$), III група ($r=0,52$, $p<0,05$); sIgA та IL-1 β – I група ($r=0,44$, $p<0,05$), II група ($r=0,58$, $p<0,05$), III група ($r=0,61$, $p<0,05$).

Таким чином, аналіз захисних компонентів ротової рідини дітей груп спостереження засвідчив розвиток складних дезадаптуючих механізмів у середині системи АОСЗ з недостатністю як антипероксидної так і антирадикальної складових.

Імунні захисні компоненти також є розбалансованими та не виконують протекторну функцію повною мірою, про що свідчить зниження активності лізоциму та рівня імуноглобулінів. Цитокіновий профіль характеризується превалюванням прозапальних цитокінів над протизапальними у ротовій рідині дітей, хворих на ГОП, що створює сприятливі локальні передумови для розвитку запального процесу, особливо за умов порушення тиреоїдної функції у дітей.

Отже, одержані результати надали можливість обґрунтувати новий спосіб лікування ГОП за умов ДНЗ. Для цього окрім загальноприйнятих маніпуляцій (місцеві хірургічні втручання, антибіотикотерапія, антигістамінні засоби, аналгетики та антисептики) включає корекцію макро- та мікроелементного обміну, у тому числі дотацію йоду, а також стимуляцію імунного захисту на системному та місцевому рівнях. У комплексі

медикаментозного лікування рекомендовано комплексний вітамінно-мінеральний препарат «Кальцемін адванс», препарат калію йодиду, препарат «Імупрет» та пробіотичні пастилки для розсмоктування «БіоГая Продентіс».

«Кальцемін адванс» поповнює організм дефіцитними есенціальними елементами: кальцій карбонат має найбільший вміст елементарного кальцію, кальцію цитрат збільшує біодоступність препарату, знижує ризик утворення каменів у сечовивідних шляхах при тривалому прийомі, має високий антирезорбтивний потенціал за рахунок інгібування паратиреоїдного гормону; вітамін D надзвичайно важливий для абсорбції кальцію, фосфатів та магнію в тонкому кишечнику, регулює вміст цих елементів у рідинах організму та сприяє підтримці нормального рівня кальцію у крові, а також бере участь у синтезі органічних елементів та кальцифікації скелета; магній бере участь у метаболізмі кісткової тканини, перешкоджає демінералізації кісток, гальмує відкладення кальцію у стінках кровоносних судин, клапанах серця, м'язах, сечовивідних шляхах; цинк є кофактором більше ніж 200 ферментів та впливає на процес ремоделювання кісткової тканини; мідь бере участь у побудові найважливіших білків сполучної тканини – колагену та еластину, які утворюють матрицю кісткової та хрящової тканини; марганець нормалізує синтез глікозаміногліканів, необхідних для формування кісткової та хрящової тканини, дублює кальційзберігаючі функції вітаміну D; бор регулює активність паратиреоїдного гормону і через нього – обмін кальцію, магнію, фосфору і холекальциферолу.

Компоненти рослинного лікарського засобу «Імупрет» мають комплексну активність: полісахариди ромашки та алтею стимулюють неспецифічну реакцію імунної системи за рахунок підвищення фагоцитозу макрофагів і гранулоцитів. Ці активні компоненти також підвищують внутріклітинне руйнування бактерій у процесі фагоцитозу внаслідок підвищення виділення активних метаболітів кисню, що мають бактерицидну властивість. Полісахариди, ефірні олії і флавоноїди (ромашки, алтею та деревію) зменшують набряк слизової оболонки та чинять антиоксидантну дію.

Препарати «БіоГая» підтримують здоровий баланс мікрофлори, перешкоджають розмноженню хвороботворних мікроорганізмів. *L. reuteri* колонізують клітини епітелію (прикріплюються до них), що вистилають весь шлунково-кишковий тракт – від ротової порожнини, шлунка, кишечника до анального отвору. Унікальність механізму дії БіоГая полягає в секреції натуральних інгібіторів росту широкого спектру патогенних мікроорганізмів, в тому числі артімікробної з'єднання reuterin, яка властива тільки мікроорганізмам *Lactobacillus reuteri*.

Для встановлення ефективності розробленого методу лікування ГОП у дітей, які страждають на ДНЗ, нами було проліковано та досліджено результати у 38 дітей, які склали дві підгрупи спостереження: основна (ІІА) підгрупа – 20 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували удосконалений метод та підгрупа порівняння (ІІБ) – 18 дітей, хворих на ГОП на тлі ДНЗ, яким застосовували загальноприйнятий метод. Детально схеми лікування наведені в підрозділі 2.4. Контрольними показниками для порівняння були результати спостереження за 30 здоровими дітьми того ж віку, які не мали ГОП та супутнього ДНЗ. Огляд пацієнтів здійснювали на перший, третій та сьомий день, а також через місяць після завершення курсу лікування.

Огляд дітей підгруп спостереження показав, що на 1 та 3 доби лікування виразна гіперемія слизової оболонки виявлялася у 15,00 % пацієнтів основної підгрупи, що було у 1,85 рази менше, ніж у дітей підгрупи порівняння – 27,78 %. У той же час, у 20,00 % обстежених основної підгрупи та в 27,78 % осіб групи порівняння виявляли помірну гіперемію слизової.

На 7 добу лікування виразну гіперемію в дітей груп спостереження не діагностували. Пацієнтів із помірною гіперемією слизової оболонки ротової порожнини в основній підгрупі було у 2,22 рази менше, ніж у групі порівняння (5,00 % проти 11,11 % відповідно). Виявлена тенденція до зниження цієї клінічної ознаки може засвідчувати ангіопротекторні властивості використаних лікувальних препаратів.

Результати клінічного спостереження за дітьми засвідчили, що протягом 1-3 доби після проведення оперативних втручати виразний набряк визначався у 15,00 % обстежених основної підгрупи та 44,44 % групи порівняння. Незначний набряк післяопераційної ділянки об'єктивізувався у 35,00 % осіб основної та у 38,89 % осіб підгрупи порівняння. На 7 добу спостереження діагностували незначний набряк лише у дітей групи порівняння (11,11 %)

Одним із важливих клінічних критеріїв, що характеризує запальний процес, у тому числі на тлі тиреоїдної дисфункції є, окрім набряку м'яких тканин щелепно-лицевої ділянки, показники ексудації, що у комплексі створюють уявлення про характер перебігу запального процесу. У динаміці спостережень нами виявлено істотну різницю між цими показниками у підгрупах. Так, на 1-3 добу післяопераційного періоду ексудація продовжувалася 50,00 % дітей основної підгрупи проти 83,33 % підгрупи порівняння. На 7 добу спостереження вона була відсутня у всіх дітей, яким застосовувався запропонований нами комплекс препаратів, та залишався в 11,11 % випадків за умов використання загальноприйнятих медикаментозних середників. Отже, одержані результати дають підстави зробити висновок, що в дітей основної підгрупи відбувається стабілізація мікросудинної циркуляції, що зменшує явища набряку та ексудації, наявна місцева імунокоригувальна дія, що в цілому поліпшує умови загоєння ран та попереджує післяопераційні ускладнення.

Гігієна ротової порожнини на момент завершення лікування в усіх дітей була в межах задовільних значень, а в 50,00 % основної підгрупи та 44,44 % підгрупи порівняння оцінювалася як «хороша».

Аналіз пародонтального індексу РМА показав наявність катарального гінгівіту в 22,22 % дітей групи порівняння, що свідчить про порушення в структурі та функції тканин пародонта. Поряд із цим, у дітей основної підгрупи ознак ураження ясен спостерігалися в 5,00 %.

Усі показники після проведеної терапевтичної корекції показали позитивну динаміку змін, однак подекуди мали вірогідну відмінність від даних

контролю. Зокрема, рівень ДК та МА в дітей основної підгрупи та підгрупи порівняння нормалізувався і був у межах референтних значень, проте більш позитивними були значення в обстежених ІІА підгрупи. Також відновлювали свою активність основні антиоксидантні ферменти ротової рідини – каталаза та СОД.

Система глутатіону характеризувалася нормалізацією активності ключових її ферментів в обох підгрупах спостереження. Проте за деякими показниками спостерігалася тенденція до більш позитивних змін у дітей основної підгрупи.

Виняток склала активність ГП – фермент відновлює своє функціонування до рівня контрольних значень. Це вказує на відсутність специфічної ролі даного ензиму в протекторних механізмах ротової порожнини.

Таким чином стан ВРО та АОСЗ у дітей основної підгрупи наприкінці курсу лікування був ідентичний контрольному, у той час, як у дітей підгрупи порівняння був значно гіршим і вірогідно відрізнявся від контрольних даних.

Отримані дані вказують на неповне відновлення нормального функціонування прооксидантно-антиоксидантної системи ротової порожнини при загальноприйнятому методі лікування та свідчить на користь удосконаленого методу комплексної терапії.

Зміни місцевих захисних чинників ротової рідини дітей підгруп спостереження були більш значними у дітей, яким застосовували запропонований нами медикаментозний комплекс. Зокрема, активність лізоциму зростала та була вірогідно відмінною у підгрупах на момент закінчення курсу лікувальних заходів.

Зростав рівень sIgA, різниця між показниками у підгрупах спостереження на момент закінчення лікування склала 25 % у бік зростання вмісту sIgA у дітей, які одержували розроблений нами метод.

Спостерігалася також нормалізація вмісту й інших імуноглобулінів, що ілюструють дані рисунку. Різниці між вказаними показниками в підгрупах спостереження після проведеного курсу лікування нами не встановлена.

Позитивна клінічна динаміка підтверджувалася також змінами у цитокіновому профілі ротової рідини дітей.

Зниження концентрації прозапального цитокіну та зростання протизапального свідчить про нормалізацію цитокінового балансу, а отже про зворотній розвиток запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки.

Таким чином встановлена висока клінічна ефективність запропонованого методу лікування, що підтверджувалася скороченням термінів лікування до $(5,3 \pm 0,26)$ діб проти $(8,0 \pm 0,36)$ діб при загальноприйнятому методі лікування ($p < 0,05$), зменшенням кількості ускладнень у 2-3 рази.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі наведено теоретичне обґрунтування та вирішення актуального завдання – удосконалення методів діагностики та лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей, які мають патологію щитоподібної залози, шляхом вивчення стану місцевих захисних механізмів та їх факмакологічної корекції.

1. Одонтогенний запальний процес здебільшого розвивається у дітей, в яких наявна декомпенсована форма карієсу зубів (52,63 %), що стає джерелом інфекції, дія якої потенціюється локальними чинниками такими як: незадовільна гігієна ротової порожнини (за даними індексу ОНІ-S – $(2,55 \pm 0,18)$ бали) та порушення місцевих механізмів захисту.

2. Особливостями клінічних проявів гострого одонтогенного періоститу в дітей за умов дифузного нетоксичного зобу можна вважати виражений набряковий компонент, який спричинений порушеннями тиреоїдного статусу таких дітей, зокрема, зростанням рівня тиреотропного гормону до $(1,93 \pm 0,07)$ мМО/л та T_3 до $(2,84 \pm 0,10)$ нмоль/л проти $(1,50 \pm 0,11)$ мМО/л ($p < 0,05$) та $(2,68 \pm 0,15)$ нмоль/л у соматично здорових дітей.

3. Стан імунних механізмів захисту ротової рідини дітей характеризується зниженням активності лізоциму на 47,84 % ($p < 0,05$), зниженням вмісту sIgA на 29,73 %, збільшенням вмісту IgA на 70,00 %, а IgG – на 64,52 % ($p < 0,05$). Зміни цитокінового профілю також мали виражений характер, зокрема, у 2,26 рази зростала концентрація IL-1 β ($p < 0,05$) та 2,19 рази знижувався рівень IL-4 ($p < 0,05$). Виявлені порушення відіграють важливу роль у розвитку запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки в дітей, які страждають на дифузний нетоксичний зоб, сприяючи реалізації дії мікробних чинників.

4. Встановлено недостатність антиоксидантної система захисту ротової рідини дітей при підвищенні рівня пероксидації, підтвердженням чого є зростання рівня малонового альдегіду в 1,84 рази ($p < 0,05$), дієнових

кон'югатів у 2,0 рази ($p<0,05$) на тлі падіння активності каталази в 3,93 рази ($p<0,05$), супероксиддисмутази – на 85,42 % ($p<0,05$). Функціонування глутатіонової системи є розбалансованим та недостатнім: зниження активності глутатіонредуктази на 49,02 % ($p<0,05$), глутатіонтрансферази – на 69,27 % ($p<0,05$), підвищення рівня активності глутатіопероксидази на 73,29 % ($p<0,05$), що призводить до падіння рівня відновленого глутатіону в 4,76 рази ($p<0,05$).

5. Ризик поглиблення запального процесу та розвиток ускладнень гострого одонтогенного періоститу визначається при: збільшенні рівня малонового альдегіду більше 281,17 мкмоль/мг білка, дієнових кон'югатів – 1,41 нмоль/мг білка; зниженні рівня відновленого глутатіону менше 26,57 пмоль/мл, HS-груп – 61,82 пмоль/мл; зниженні активності супероксиддисмутази до 0,46 ОД/хв·мг білка, каталази – 2, 01 мкмоль/хв·мг білка, лізоциму – 19,32 ОД/л; зниженні вмісту sIgA нижче 0,24 г/л, IL-4 – 6,07 пг/мл; зростанні рівня IL-1 β вище 111,37 пг/мл.

6. Удосконалено метод лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей, які страждають на дифузний нетоксичний зоб, який передбачає, окрім загальноприйнятих заходів, призначення засобів метаболічної корекції. Застосування препаратів «Імупрет» та «Кальцемін адванс» сприяє нормалізації основних захисних показників ротової рідини. Встановлена висока клінічна ефективність запропонованого методу лікування, що підтверджувалася скороченням термінів лікування до $(5,3\pm0,26)$ діб проти $(8,0\pm0,36)$ діб при загальноприйнятому методі лікування ($p<0,05$), зменшенням кількості ускладнень у 2-3 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При клінічній діагностиці запального процесу щелепно-лицевої ділянки в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб, слід враховувати особливості функціонування дитячого організму за цих умов: ключовим клінічним критерієм є ступінь набряку тканин та його поширення.

2. В якості релевантних параклінічних критеріїв для встановлення ступеня захисних компенсаторних реакцій у дітей, хворих на гострий одонтогенний періостит на тлі дифузного нетоксичного зобу, можна вважати такі показники ротової рідини: рівень дієнових кон'югатів, малонового альдегіду, відновленого глутатіону, HS-груп та активність ферментів глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, глутатіонтрансферази, супероксиддисмутази, каталази, які повною мірою характеризують стан прооксидантно-антиоксидантної системи тканин ротової порожнини, а також активність лізоциму, вміст sIgA, IgA, IgG, IL-1 β , IL-4, що ілюструють локальну імунну відповідь, та в комплексі дають уявлення про резервні можливості організму.

3. Для підвищення ефективності лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей із супутньою патологією щитоподібної залози рекомендовано у комплексі загальноприйнятого лікування застосовувати корекцію макро- та мікроелементного забезпечення організму дитини та імунокорегуючий вплив на загальному та місцевому рівнях. Для саплементації есенціальних елементів запропоновано комплексний вітамінно-мінеральний препарат «Кальцемін адванс» по 1 таблетці 1 раз на добу протягом 1 місяця. У якості системного імуномодулятора – препарат «Імупрет» за схемою: по 25 крапель 3 рази на добу впродовж 3 тижнів. Для місцевої імунної дії – препарат «БіоГая Продентіс» у вигляді пастилок для розсмоктування двічі на день після чистки зубів протягом 1 місяця.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Боцюрко ВІ, Тимків ІВ, Скрипник НВ. Проблема йодного дефіциту та його подолання на Прикарпатті. Проблеми ендокринологічної патології. 2006;3:84-7.
2. Паньків ВІ. Захворювання щитоподібної залози. Чернівці: БДМА; 2003. 258с.
3. Моїсеєнко РО, Соколовська ЯІ, Кульчицька ТК, Бухановська ТМ. Аналіз та тенденції захворюваності дитячого населення України. Современная педиатрия. 2010;3:32:13-7.
4. Зелінська НБ, Ларін ОС. Патологія щитоподібної залози у дитячого населення України. Клінічна ендокринологія та ендокринна хірургія. 2016;3:76-81. doi: 10.24026/1818-1384.3(55).2016.77617
5. Маменко МЄ, Бугаєнко ОО. Тиреоїдна патологія і захворювання шлунково-кишкового тракту в дітей: чи існує взаємозв'язок? Український журнал дитячої ендокринології. 2014;2:38-44.
6. Тимченко АМ. Сучасні особливості регіональної поширеності тиреопатології серед населення. Проблеми ендокринної патології. 2003;3:36-45.
7. Дудіна ОО, Терещенко АВ. Ситуаційний аналіз стану здоров'я дитячого населення. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2014;2:49-57.
8. Миронюк НІ. Проблема йодного дефіциту та його подолання у населення Західного регіону України [автореферат]. Київ; 2008. 24 с.
9. Вацеба АО. Епідеміологія йододефіцитних захворювань у Карпатському регіоні [автореферат]. Київ; 2004. 20 с.
10. WHO, UNICEF, and ICCIDD. Assessment of the iodine deficiency disorders and monitoring their elimination. Third edition. - Geneva: WHO, WHO/Euro/NUT, 2007. - 98 p.

11. Деньга ОВ, Рожко ОП, Колесник КА. Клиническая оценка стоматологического статуса детей с диффузным нетоксическим зобом в процессе профилактики основных стоматологических заболеваний. Інновації в стоматології. 2015;1:60-8.
12. Лучинський МА, Остапко ОІ, Лучинська ЮІ. Особливості формування стоматологічної патології у дітей, які проживають у різних екологічних умовах (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2014;1:35-41.
13. Guille JT, Oropku-Boateng A, Thibeault SL, Chen H. Evaluation and management of the pediatric thyroid nodule. *Oncologist*. 2015;20(1):19-27. doi: 10.1634/theoncologist.2014-0115
14. Бойцанюк СІ, Залізняк МС, Чорній НВ, Манащук НВ, Чорній АВ. Особливості клінічного перебігу захворювань пародонта у хворих із різною супутньою патологією. Клінічна стоматологія. 2016;2:14-9. doi: 10.11603/2311-9624.2016.2.6715
15. Бахуринський ЮМ, Пашківська ЛА, Дзюба ВІ. Стоматологічне обстеження. Основні методи (посібник ВООЗ). Вісник стоматології. 2000;3:39-60.
16. Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2015;3(4):286-95. doi: 10.1016/S2213-8587(14)70225-6
17. Біденко НВ. Особливості клініки, профілактики та лікування карієсу і гінгівіту у дітей з дифузним еутиреоїдним волом [автореферат]. Київ; 1997. 18 с.
18. Воляк ЛМ. Особливості профілактики та лікування системної гіпоплазії емалі постійних зубів у дітей з ендемічним зобом [автореферат]. Одеса; 2013. 20 с.
19. Рожко ОП. Профілактика карієсу зубів у дітей з дифузним нетоксичним зобом [автореферат]. Одеса; 2015. 18 с.
20. Ковач ІВ, Воляк ЛМ. Патогенез системної гіпоплазії емалі зубів у хворих на ендемічний зоб. Медичні перспективи. 2012;17(2):74-8.

21. Kreibjerg A, Bjergved L, Pedersen I, Carlé A, Jørgensen T, Perrild H, et al. Iodine fortification may influence the age-related change in thyroid volume: a longitudinal population-based study (DanThyr). *Eur J Endocrinol*. 2014;170(4):507-17. doi: 10.1530/eje-13-0918
22. 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. 39 с.
23. Любарець СФ. Характеристика стану твердих тканин зубів та пародонта у дітей з хронічним тиреоїдитом та його фармакологічна корекція [автореферат]. Київ; 2004. 20 с.
24. Горзов ІІ, Потапчук АМ. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту. Ужгород: Патент; 1998. 225 с.
25. Abbag FI, Abu-Eshy SA, Mahfouz AA, Al-Fifi SA, El-Wadie H, Abdallah SM, et al. Iodine-deficiency disorders in the Aseer region, south-western Saudi Arabia: 20 years after the national survey and universal salt iodization. *Public Health Nutr*. 2015;18(14):2523-9. doi: 10.1017/s1368980014003073
26. 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.
27. Aldulaijan HA, Cohen RE, Stellrecht EM, Levine MJ, Yerke LM. Relationship between hypothyroidism and periodontitis: A scoping review. *Clin Exp Dent Res*. 2020;6(1):147-57. doi: 10.1002/cre2.247
28. Чеботарь ОА. Оценка патологического состояния слюнных желез у лиц с заболеваниями щитовидной железы. *Вісник стоматології*. 2018;3:61-4.
29. Моїсеєнко РО, Даниленко ГМ, Пономарьова ЛІ. Особливості динаміки здоров'я учнів початкової та основної школи. *Современная педиатрия*. 2013;1:13-7.

30. Годованець ОІ. Оптимізація принципів діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози [автореферат]. Івано-Франківськ; 2016. 30 с.
31. Вадзюк СН, Юрчишин ОМ. Фізичний розвиток дітей у йододефіцитному регіоні. Вісник наукових досліджень. 2011;2:19-22.
32. Фабрі АЗ. Еколого-гігієнічні аспекти поширення ендемічного зоба в різних біогеохімічних зонах Закарпаття. Ендокринологія. 2005;10(1):41-51.
33. Багацкая НВ, Плехова ЕИ, Глотка ЛИ, Турчина СИ. Прогностическое значение факторов риска формирования диффузного нетоксического зоба у детей и подростков, проживающих в условиях легкого йододефицита. Український журнал дитячої ендокринології. 2014;2:33-7.
34. Зелінська НБ. Стан надання спеціалізованої допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2012 році та перспективи її розвитку. Український журнал дитячої ендокринології. 2013;3:31-39.
35. Зелінська НБ. Стан надання медичної допомоги дітям з ендокринною патологією в Україні у 2014 році. Український журнал дитячої ендокринології. 2015;2:5-13.
36. Марущак МІ, Мазур ЛП, Денефіль ОВ. Динаміка захворюваності на ендокринопатії серед дитячого населення Тернопільської області. Актуальні питання педіатрії, акушерства та гінекології. 2014;2:62-5. doi: 10.11603/24116-4944.2014.2.4845
37. Jatana KR, Zimmerman D. Pediatric thyroid nodules and malignancy. Otolaryngol Clin North Am. 2015;48(1):47-58. doi: 10.1016/j.otc.2014.09.005
38. Sedassari Ade A, de Souza LR, Sedassari N. Sonographic evaluation of children with congenital hypothyroidism. Radiol. Bras. 2015;48:4:220-224.
39. Castanet M, Goischke A, Leger J. Natural history and management of congenital hypothyroidism with in situ thyroid gland. Horm. Res. Paediatr. 2015;83:2:102-110.

40. Manjunath B, Suman G, Hemanth T. Prevalence and factors associated with goitre among 6-12-year-old children in a Rural Area of Karnataka in South India. *Biol. Trace. Elem. Res.* 2015;13:137-142.
41. Hong HS, Lee EH, Jeong SH. Ultrasonography of various thyroid diseases in children and adolescents: a pictorial essay. *Korean. J. Radiol.* 2015;16:2:419-429.
42. Delange F. Iodine deficiency in Europe and its consequences: An update. *Eur J Nucl Med and Mol Imaging.* 2002;29(Suppl 2):S404-16. doi: 10.1007/s00259-002-0812-7
43. Kreibjerg A, Bjergved L, Pedersen I, Carlé A, Jørgensen T, Perrild H, et al. Iodine fortification may influence the age-related change in thyroid volume: a longitudinal population-based study (DanThyr). *Eur J Endocrinol.* 2014;170(4):507-17. doi: 10.1530/eje-13-0918
44. Cheetham T, Plumb E., Callaghan J. Dietary restriction causing iodine-deficient goitre. *Arch. Dis. Child.* 2015;100:8:784-786.
45. Kapil U, Pandey RM, Sareen N. [et al.] Iodine nutritional status in Himachal Pradesh state, India. *Indian. J. Endocrinol. Metab.* 2015;19(5):602-607.
46. Omar M.S. Environmental, urinary iodine status and prevalence of goitre among schoolchildren in a high altitude area of Saudi Arabia. *Pak. J. Med. Sci.* 2015;31(2):414-419.
47. Shakya PR, Gelal B, Das BK. Urinary iodine excretion and thyroid function status in school age children of hilly and plain regions of Eastern Nepal. *BMC Res. Notes.* 2015;26:254-259.
48. Mao G, Ding G, Lou X. Survey of iodine nutritional status in 2011, Zhejiang, China. *Asia. Pac. J. Clin. Nutr.* 2015;24(2):234-244.
49. Andersson M, Karumbunathan V, Zimmermann MB. Global iodine status in 2011 and trends over the past decade. *J Nutr.* 2012;142(4):744-50. doi: 10.3945/jn.111.149393

50. Zimmermann MB, Andersson M. Update on iodine status worldwide. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Ober.* 2012;19(5):382-7. doi: 10.1097/med.0b013e328357271a
51. Lu S, Xu D, Wang Y, Du Y, Jia L, Liang S. Influence of removing iodized salt on children's goiter status in areas with high iodine in drinking water. *Wei Sheng Yan Jiu.* 2015;44(3):393-7.
52. Бойчук ТМ, Пешковська НВ, Ляшук ПМ, Леонова ОМ. Історія розвитку ендокринології на Північній Буковині. *Міжнародний ендокринологічний журнал.* 2013;6:80-6.
53. Сидорчук ІЙ, Ляшук ПМ, Пашковська НВ, Оленович ОА, Маковійчук АА. Тиреопатії в Карпатському регіоні. *Буковинський медичний вісник.* 2008;12(2):115-7.
54. Петренко ОД. Гігієнічні аспекти йододефіцитних захворювань в регіоні легкої йодної недостатності: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. н.: спец. 14.02.01 "Гігієна" Київ. 2011. - 20 с.
55. Єрохіна ОІ. Клініко-патогенетичні аспекти йододефіцитних захворювань у дітей шкільного віку в умовах легкої йодної ендемії [автореферат]. Харків; 2008. 20 с.
56. Brzozowska M, Kretowski A, Podkowicz K. Evaluation of influence of selenium, copper, zinc and iron concentrations on thyroid gland size in school children with normal ioduria *Pol. Merkur. Lekarski.* 2006;20(120):672-7.
57. Bazrafshan HR, Mohammadian S, Ordookhani A. Prevalence of goiter among schoolchildren from Gorgan, Iran, a decade after national iodine supplementation: association with age, gender, and thyroperoxidase antibodies. *J. Endocrinol. Invest.* 2005;28(8):727-733.
58. Brent GA. Mechanisms of thyroid hormone action. *J Clin Invest.* 2012;122(9):3035-43. doi: 10.1172/JCI60047

59. Messina MF, Aversa T, Salzano G, Zirilli G, Sferlazzas C, De Luca F, et al. Early discrimination between transient and permanent congenital hypothyroidism in children with eutopic gland. *Horm Res Paediatr*. 2015;84(3):159-64. doi: 10.1159/000435811
60. Moreau AM, Hennous F, Dabbagh B, Dos Santos FB. Oral Health Status of Refugee Children in Montreal. *J Immigr Minor Health*. 2019;21(4):693-8. doi: 10.1007/s10903-018-0835-1
61. Zygmunt A, Zygmunt A, Karbownik-Lewinska M, Lewinski A. Can thyroid size still be considered as a useful tool for assessing iodine intake? *Ann Agric Environ Med*. 2015;22(2):301-6. doi: 10.5604/12321966.1152084
62. Franklyn JA. Subclinical thyroid disease: where is the evidence? *Lancet Diabetes Endocrinol*. 2013;1(3):172-173.
63. Kambalapalli M, Gupta A, Prasad UR, Francis GL. Ultrasound characteristics of the thyroid in children and adolescents with goiter: a single center experience. *Thyroid*. 2015;25(2):176-82. doi: 10.1089/thy.2014.0161
64. Власенко МВ. Дифузний нетоксичний зоб у підлітків: генез, діагностика, лікування: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. н.: спец. 14.01.14 “Ендокринологія” 2008. - 35 с.
65. Колесник КА. Патогенетические подходы к комплексному лечению зубочелюстных аномалий у детей с диффузным нетоксическим зобом (клинико-экспериментальное исследование) [автореферат]. Симферополь; 2014. 46 с.
66. Knobel M. Etiopathology, Clinical Features, and Treatment of Diffuse and Multinodular Nontoxic Goiters. *J Endocrinol Invest*. 2016;39(4):357-73. doi: 10.1007/s40618-015-0391-7
67. Knudsen N. Genetic and non-iodine-related factors in the aetiology of nodular goitre. *Best. Pract. Res. Clin. Endocrinol. Metab*. 2014;28(4):495-506.
68. Monfoulet LE, Rabier B, Dacquin R, Anginot A, Photsavang J, Jurdic P, et al. Thyroid hormone receptor β mediates thyroid hormone effects on bone remodeling and bone mass. *J Bone Miner Res*. 2011;26(9):2036-44. doi: 10.1002/jbmr.432

69. Плехова ОІ, Шляхова НВ, Турчина СІ, Корсун КВ. Імунологічна реактивність дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. 2012;23:328-39.
70. Gerard AC, Poncin S, Caetano B. Iodine deficiency induces a thyroid stimulating hormone-independent early phase of microvascular reshaping in the thyroid. *Am. J. Pathol.* 2008;172(3):748-760.
71. Stepanenko NP, Kondrateva EI, Cherepanova NN. Peculiar features of the clinical and metabolic status and its variations under the influence of rehabilitative treatment in the children with obesity and diffuse non-toxic goiter. *Vopr. Kurortol. Fizioter. Lech. Fiz. Kult.* 2012;1:20-24.
72. Rustemkyzy C, Belton B, Qi S. Preparation and characterization of ultrarapidly dissolving orodispersible films for treating and preventing iodine deficiency in the pediatric population. *J. Agric. Food. Chem.* 2015;63(44):9831-8.
73. Krejbjerg A, Bjergved L, Pedersen IB, Carle A, Knudsen N, Perrild H, et al. Serum thyroglobulin before and after iodization of salt: an 11-year DanThyr follow-up study. *Eur J Endocrinol.* 2015;173(5):573-81. doi: 10.1530/eje-15-0339
74. Фера ОВ, Костенко ЄА, Криванич ВМ, Фера МО, Кухарчук ЛВ. Особливості виникнення захворювань тканин пародонту у дітей віком від 6 до 14 років залежно від факторів ризику. *Проблеми клінічної педіатрії.* 2016;3-4:107-10.
75. Бандрівський ЮЛ. Бандрівська НН, Авдєєв ОВ. Взаємозв'язок захворювань пародонту із соматичною патологією (огляд літератури). *Галицький лікарський вісник.* 2008;15(4):95-6.
76. Мельник НС. Особливості перебігу генералізованого пародонтиту при дисфункції щитоподібної залози: вплив на структурно-функціональний стан кісткової тканини альвеолярного відростка [автореферат]. Київ; 2009. 22 с.

77. Чорній АВ. Особливості імунного статусу в осіб із захворюваннями пародонта у поєднанні з гіпотиреозом. Клінічна стоматологія. 2016;3:15-8. doi: 10.11603/2311-9624.2016.3.6839
78. Marchesan JT, Girmay MS, Moss K, Monaghan ET, Egnatz GJ, Jiao Y, et al. Role of inflammasomes in the pathogenesis of periodontal disease and therapeutics. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):93-114. doi: 10.1111/prd.12269
79. Карампіні НГ. Клініко-експериментальне обґрунтування методу профілактики гінгівіту у дітей пубертатного віку [автореферат]. Одеса; 2016. 20 с.
80. Горзов І.П. Екологічні аспекти карієсу зубів та хвороб пародонту Ужгород: ВАТ «Патент», 1998. - 225 с.
81. Amashukeli M, Giorgadze E, Tsagareli M, Nozadze N, Jeiranashvili N. The impact of thyroid diseases on bone metabolism and fracture risk. *Georgian Med News*. 2010;184-185:34-9.
82. Любарець СФ, Саранча СМ, Томашівська ЛМ. Особливості вад твердих тканин у дітей з різною соматичною та ендокринною патологією мешканців різних регіонів України. *Вісник проблем біології і медицини*. 2015;2(4):359-65.
83. Рожко ОП, Левицкий АП. Влияние экспериментального гипотиреоза на зубо-челюстную систему крыс. *Інновації в стоматології*. 2014;4:2-4.
84. Калініченко ЮА, Сіротченко ТА. Взаємозв'язок та взаємовплив стоматологічного та соматичного здоров'я дітей та підлітків як сучасна медико-соціальна проблема. *Здоровье ребенка*. 2010;3(24):71-4.
85. Безвушко ЕВ. Стоматологічна захворюваність дітей, які проживають на різних за екологічним станом територіях, та обґрунтування диференційованої профілактики уражень твердих тканин зубів [автореферат]. Київ; 2013. 36 с.
86. Martens L, De Smet S, Yusof MY, Rajasekharan S. Association between overweight/obesity and periodontal disease in children and adolescents: a systematic

review and meta-analysis. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18(2):69-82. doi: 10.1007/s40368-017-0272-1

87. Waung JA, Bassett JHD, Williams GR. Thyroid hormone metabolism in skeletal development and adult bone maintenance. *Trends Endocrinol Metab*. 2012;23(4):155-62. doi: 10.1016/j.tem.2011.11.002

88. Ашукіна НА, Дєдух НВ, Гопкалова ІВ. Вплив підвищеного рівня тиреоїдних гормонів на кістку (огляд літератури). *Проблеми ендокринної патології*. 2009;2:107-13.

89. Годованець ОІ, Мороз АВ. Стоматологічна патологія в дітей із ендокринними захворюваннями. *Клінічна та експериментальна патологія*. 2015;14(4):209-13. doi: 10.24061/1727-4338.XIV.4.54.2015.47

90. Atler AY. American Academy of Pediatric Dentistry. Periodontal Diseases of Children and Adolescents. *Pediatr Dent*. 2016;38(6):388-96. *Immunologia*. Wroclaw; 2007. 364 p.

91. Mawardi HH, Elbadawi LS, Sonis ST. Current understanding of the relationship between periodontal and systemic diseases. *Saudi Med J*. 2015;36(2):150-8. doi: 10.15537/smj.2015.2.9424

92. Деньга ОВ, Колесник КА. Состояние неспецифической резистентности и функциональных реакций у детей с зубочелюстными аномалиями и сопутствующим диффузным нетоксическим зобом. *Вісник стоматології*. 2014;1:55-8.

93. Atabek D, Sililelioglu H, Cinar C. Maturogenesis of an early erupted immature permanent tooth: a case report with 7-year follow-up. *J. Clin. Pediatr. Dent*. 2015;39(3):262-7.

94. Zahid TM, Wang BY, Cohen RE. The effects of thyroid hormone abnormalities on periodontal disease status. *J Int Acad Periodontol*. 2011;13(3):80-5.

95. Klein RJ. The immune system as a regulator of thyroid hormone activity. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2006;231(3):229-36. doi: 10.1177/153537020623100301

96. Турчина СІ. Імуно-гормональні механізми та фактори ризику несприятливого перебігу дифузного нетоксичного зоба у пубертатному періоді [автореферат]. Харків; 2016. 44 с.
97. Lau ST, Zhou T, Liu JAJ, Fung EYM, Che CM, Lang BHH, et al. Dysregulation of clathrin promotes thyroid cell growth and contributes to multinodular goiter pathogenesis. *Biochim Biophys Acta*. 2015;1852(8):1676-86. doi: 10.1016/j.bbadis.2015.05.005
98. Гірчак ГВ. Рівень імуноглобулінів змішаної слини у дітей та підлітків із захворюваннями пародонта, які проживають у регіоні сірчаного виробництва. *Вісник наукових досліджень*. 2000;1:75-7.
99. Марушко ЮВ, Остапко ОІ, Дуда ОВ, Московенко ОД. Особливості місцевого та системного імунітету у дітей з хронічним катаральним гінгівітом та супутніми захворюваннями щитоподібної залози. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013;2(4):282-7.
100. Борисенко АВ, Коленко ЮГ, Тімохіна ТО. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. *Сучасна стоматологія*. 2019;1:34-7. doi: 10.33295/1992-576X-2019-1-34-37
101. Jonna S, Neiders M, Lakshmanan S, Khan A, DeKlotz T, Lanasa D, et al. Linear IgA Disease of the Gingiva Following Nivolumab Therapy. *J Immunother*. 2019;42(9):345-7. doi: 10.1097/CJI.0000000000000288
102. Буряк ВН, Нальковская ЛВ. Диффузный нетоксичный зоб в структуре заболеваний щитовидной железы в детском возрасте. *Лікарська справа*. 2006;(1-2):3-6.
103. Беляков ЮА. Зубочелюстная система при эндокринных заболеваниях. Москва: Медицина, 1983. 208 с.
104. Tao DY, Hao G, Lu HX. Dental erosion among children aged 3-6 years and its associated indicators. *J. Public Health Dent*. 2015;7:213-219.

105. Roberts MW. Dental health of children: where we are today and remaining challenges. *J Clin Pediatr Dent.* 2008;32(3):231-4. doi: 10.17796/jcpd.32.3.d5180888m8gmm282
106. Lichiardopol C, Moța M. The thyroid and autoimmunity. *Rom J Intern Med.* 2009;47(3):207-15.
107. Рейзвих ОЭ, Шнайдер СА, Нонева НО. Взаимосвязь частоты стоматологических заболеваний с уровнем соматического здоровья детей (обзор литературы). *Інновації в стоматології.* 2014;3:125-33.
108. Susin C, Haas AN, Albandar JM. Epidemiology and demographics of aggressive periodontitis. *Periodontol 2000.* 2014;65(1):27-45.
109. Казакова РВ, Мельник ВС. Взаємозв'язок запальних захворювань пародонта і патології органів травлення у дітей і підлітків. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія: Медицина.* 2013;2:150-4.
110. Малко НВ. Лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей 12-15 років, які проживають на екологічно-несприятливій та йод-, фтордефіцитній території. *Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії.* 2015;15(3 Ч 2):32-5.
111. Дуда ОВ. Клініко-лабораторна оцінка ефективності профілактики і лікування захворювань тканин пародонта у дітей з соматичними захворюваннями [дисертація]. Київ; 2017. 180 с.
112. Чорній АВ. Клініко-лабораторне обґрунтування лікування хворих із захворюваннями пародонту на тлі первинного гіпотиреозу [автореферат]. Одеса; 2019. 20 с.
113. Гончарук ЛВ, Косенко КН, Гончарук СФ. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии. *Современная стоматология.* 2011;1:37-40.

114. Чорній АВ, Шманько ВВ. Вплив захворювань щитоподібної залози на стоматологічний статус людини (огляд літератури). Клінічна стоматологія. 2016;1:22-6. doi: 10.11603/2311-9624.2016.1.6147
115. Пачевська АВ. Реактивність біохімічного складу слини при використанні знімної та незнімної ортодонтичної апаратури у дітей [автореферат]. Івано-Франківськ; 2019. 23 с.
116. Nazaryan R, Tkachenko M, Kovalenko N, Babai O, Karnaukh O, Gargin V. Analysis of local immunity indicators of the oral cavity and degree of gingivitis depending on mutation of cfr gene in children with cystic fibrosis. Georgian Med News. 2019;11:27-31.
117. Costalonga M, Herzberg MC. The oral microbiome and the immunobiology of periodontal disease and caries. Immunol Lett. 2014;162(2 Pt A):22-38. doi: 10.1016/j.imlet.2014.08.017
118. Noh MK, Jung M, Kim SH, Lee SR, Park KH, Kim DH, et al. Assessment of IL-6, IL-8 and TNF- α levels in the gingival tissue of patients with periodontitis. Exp Ther Med. 2013;6(3):847-51. doi: 10.3892/etm.2013.1222
119. Тарасенко ЛМ, Непорада КС, Скрипник ИН, Тарасенко КВ, Нетюхайло ЛГ, Королева ВВ, и др. Зависимость реакции соединительной ткани на стресс от типологических свойств организма. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 2000;2:17-9.
120. Kristensen B. Regulatory B and T cell responses in patients with autoimmune thyroid disease and healthy controls. Dan Med J [Internet]. 2016[cited 2021 Oct 13];63(2):B5177. Available from: https://ugeskriftet.dk/files/scientific_article_files/2018-11/b5177.pdf
121. Jia G, Zhi A, Lai PFH, Wang G, Xia Y, Xiong Z, et al. The oral microbiota - a mechanistic role for systemic diseases. Br Dent J. 2018;224(6):447-55. doi: 10.1038/sj.bdj.2018.217

122. Willis JR, Gabaldón T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms* [Internet]. 2020[cited 2021 Oct 07];8(2):308. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7074908/pdf/microorganisms-08-00308.pdf> doi: 10.3390/microorganisms8020308
123. Жирова ВГ. Порушення систем гемостазу, клітинного і гуморального імунітету при запальних і дистрофічно-запальних захворюваннях пародонта у підлітків та їх корекція в комплексному лікуванні [автореферат]. Київ; 2002. 19 с.
124. Deo V, Bhongade ML. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response. *Dent Today*. 2010;29(9):60-2.
125. Yucel-Lindberg T, Båge T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. *Expert Rev Mol Med* [Internet]. 2013[cited 2021 Nov 05];15:e7. Available from: <https://www.cambridge.org/core/services/aop-cambridge-core/content/view/05B60424BB7C7B946500A924A8B53453/S1462399413000082a.pdf/inflammatory-mediators-in-the-pathogenesis-of-periodontitis.pdf> doi: 10.1017/erm.2013.8
126. Ключка ЄО. Особливості перебігу, прогнозу та профілактики запальних захворювань пародонта у дівчат-підлітків з порушенням менструальної функції [автореферат]. Харків; 2019. 16 с.
127. Макаренко МВ, Ковач ІВ. Роль мікроекології порожнини рота в етіопатогенезі запальних захворювань пародонту в осіб молодого віку. *Современная стоматология*. 2014;3:28-33.
128. Clerehugh V, Tugnait A, Chapple ILC. *Periodontal Management of Children, Adolescents, And Young Adults (Periodontology)*. 1st ed. Quintessence Publishing; 2004. 187 p.
129. Григорова АО. Лікування і реабілітація при пошкодженнях та запальних захворюваннях щелепно-лицевої ділянки із урахуванням психофізіологічного стану пацієнтів [автореферат]. Харків; 2017. 41 с.

130. Wang P, Sun H, Shang L, Zhang Q, He Y, Chen Z, et al. Low goiter rate associated with small average thyroid volume in schoolchildren after the elimination of iodine deficiency disorders. PLoS One [Internet]. 2015[cited 2021 Oct 27];10(10):e0141552. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4626397/pdf/pone.0141552.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0141552
131. Pandey S, Goel M, Nagpal R, Kar A, Rapsang E, Matani P. Evaluation of Total Salivary Secretory Immunoglobulin A and Mi/fans-specific SIgA among Children having Dissimilar Caries Status. J Contemp Dent Pract. 2018;19(6):651-5.
132. Чумакова ЮГ. Роль цитокинов в регуляции воспаления тканей пародонта у больных генерализованным пародонтитом. Современная стоматология. 2004;4:60-2.
133. De Vito P, Incerpi S, Pedersen JZ, Luly P, Davis FB, Davis PJ. Thyroid hormones as modulators of immune activities at the cellular level. Thyroid. 2011;21(8):879-90. doi: 10.1089/thy.2010.0429
134. Descamps-Latscha B, Witko-Sarsat V. Cytokines pro-inflammatoires et cellules phagocytaires. Revue Francaise d'Allergologie et d'Immunologie Clinique. 1997;36(3):310-4. doi: 10.1016/S0335-7457(96)80100-6
135. Ганчо ОВ. Оцінка вмісту лізоциму ротової рідини як критерії стану природного захисту ротової порожнини. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2013;13(2):25-7.
136. Roberts FA, Hockett RD Jr, Bucy RP. Quantitative assessment of inflammatory cytokine gene xpression in chronic adult periodontitis. Oral Microbiol Immunol. 1997;12(6):336-44. doi: 10.1111/j.1399-302x.1997.tb00735.x
137. Wang HC, Klein JR. Immune function of thyroid stimulating hormone and receptor. Crit Rev Immunol. 2001;21(4):323-37.

138. Xin X, Junzhi H, Xuedong Z. Oral microbiota: a promising predictor of human oral and systemic diseases. *Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2015;33(6):555-60. doi: 10.7518/hxkq.2015.06.001
139. Dorr HG, Bettendorf M, Binder G, Karges B, Kneppo C, Schmidt H, et al. Levothyroxine treatment of euthyroid children with autoimmune Hashimoto thyroiditis: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Horm Res Paediatr*. 2015;84(4):266-74. doi: 10.1159/000437140
140. Dong C, Fu T, Ji J, Li Z, Gu Z. The role of interleukin-4 in rheumatic diseases. *Clin Exp Pharmacol Physiol*. 2018;45(8):747-54. doi: 10.1111/1440-1681.12946
141. Golub LM, Lee HM. Periodontal therapeutics: Current host-modulation agents and future directions. *Periodontol 2000*. 2020;82(1):186-204. doi: 10.1111/prd.12315
142. Бабенко АД. Локальний цитокіновий профіль больных гіпертрофічним гінгівитом. *Український медичний альманах*. 2005;8(6):14-7.
143. Кузнецова ЛВ, Бабаджан ВД, Фролов ВМ, редактори. *Клінічна та лабораторна імунологія*. Київ: Поліграф плюс; 2012. 922 с.
144. Макаренко ОА, Селиванская ИА, Россаханова ЛН, Деньга ОВ, Почтарь ВН, и др. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. реком. Киев; 2007. 22 с.
145. Романенко ЕГ, Кленина ИА. Способ определения общих гликопротеинов в слюне. *Світ медицини та біології*. 2012;4:91-3.
146. Романенко ЕГ. Изменения биохимического состава гликопротеинов ротовой жидкости у детей с хроническим катаральным гингивитом под влиянием лечебных мероприятий. *Современная стоматология*. 2013;2:22-4.
147. Liu Y, Li J, Ren X, Chang L, Yue Z, Shi X. Influence of periodontal therapy on serum interleukin-6 and carotid metalloproteinases in animals with chronic periodontitis associated with atherosclerosis. *Zhonghua Kou Qiang Yi Xue Za Zhi*. 2014;49(3):155-60.

148. Турчина СІ, Плехова ОІ, Костенко ТП, Косовцова ГВ. Ефективність монотерапії препаратами калію йодиду дифузного нетоксичного зоба з різним прогнозом перебігу в пацієнтів підліткового віку. Український журнал дитячої ендокринології. 2015;1:19-23.
149. Zekeridou A, Giannopoulou C, Cancela J, Courvoisier D, Mombelli A. Effect of initial periodontal therapy on gingival crevicular fluid cytokine profile in subjects with chronic periodontitis. Clin Exp Dent Res. 2017;3(2):62-8. doi: 10.1002/cre2.61
150. Bost M, Martin A, Orgiazzi J. Iodine deficiency: epidemiology and nutritional prevention. Trace in medicine. 2014;4:3-7.
151. Ajjan RA, Watson PF, Weetman AP. Cytokines and thyroid function. Adv Neuroimmunol. 1996;6(4):359-86. doi: 10.1016/s0960-5428(97)00027-7
152. Bostanci V, Toker H, Senel S, Poyraz O, Akpınar A, Görgün EP, et al. Evaluation of IL-1 β , IL-1ra, and IL-10 levels and outcome of periodontal therapy in chronic periodontitis with familial Mediterranean fever. Clin Oral Investig. 2017;21(1):469-75. doi: 10.1007/s00784-016-1816-1
153. Goto H, Ishihara Y, Kikuchi T, Izawa A, Ozeki N, Okabe E, et al. Correction: Interleukin-1 Receptor Antagonist Has a Novel Function in the Regulation of Matrix Metalloproteinase-13 Expression. PLoS One [Internet]. 2020[cited 2021 Sep 10];15(4):e0231910. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7147734/pdf/pone.0231910.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0231910
154. Marsh PD, Lewis MAO, Rogers H, Williams D, Wilson M. Oral Microbiology. 6th ed. Churchill Livingstone; 2016. 272 p.
155. Романенко ЕГ. Показатели местного иммунитета полости рта у детей с хроническим катаральным гингивитом в динамике лечения. Современная стоматология. 2013;1:89-91.

156. Турчина СІ. Вітамінно-мікроелементні комплекси й лікування дифузного нетоксичного зоба. Міжнародний ендокринологічний журнал. 2018;14(1):59-66. doi: 10.22141/2224-0721.14.1.2018.127094
157. Azzi L, Croveri F, Vinci R, Maurino V, Boggio A, Mantegazza D, et al. Oral manifestations of selective IgA-deficiency: review and case-report. *J Biol Regul Homeost Agents*. 2017;31(2 Suppl 1):113-7.
158. Hajishengallis G. Periodontitis: from microbial immune subversion to systemic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2015;15(1):30-44. doi: 10.1038/nri3785
159. Heuer M, Aust G, Ode-Hakim S, Scherbaum WA. Different cytokine mRNA profile in Graves disease, Hashimoto's thyroiditis, and nonautoimmune thyroid disorders determined by quantitative reverse transcriptase polymerase chain reaction (RT-PCR). *Thyroid*. 1996;6(2):97-106. doi: 10.1089/thy.1996.6.97
160. Lauren LM. *How the Immune System Works*. 6th ed. Wiley-Blackwell; 2019. 176 p.
161. Хоменко ЛА, Гавриленко ТІ, Остапко ОІ, Московенко ОД, Дуда ОВ. Особливості цитокінового статусу у дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні соматичної патології. *Вісник проблем біології і медицини*. 2013;1(4):352-6.
162. Junttila IS. Tuning the Cytokine Responses: An Update on Interleukin (IL)-4 and IL-13 Receptor Complexes. *Front Immunol* [Internet]. 2018[cited 2021 Nov 17];9:888. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6001902/pdf/fimmu-09-00888.pdf> doi: 10.3389/fimmu.2018.00888
163. Гулюк АГ, Желнін ЄВ. Роль поліморфізмів генів IL-1 β та TNFRSF11B у патогенезі гострого гнійного періоститу. *Клінічна фармація, фармакотерапія та медична стандартизація*. 2015;3-4:137-40.
164. Микитенко АО. Патогенетичне обґрунтування ефективності мультипробіотикотерапії у хворих на хронічний генералізований пародонтит (експериментально-клінічне дослідження) [автореферат]. Суми; 2015. 26 с.

165. Романенко ЕГ. Хронический катаральный гингивит у детей с гастритом и дуоденитом (патогенез, диагностика и лечение) [диссертация]. Днепропетровск; 2015. 285 с.
166. Гасюк НВ, Єрошенко ГА, Палій ОВ. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта. Світ медицини та біології. 2013;2:207-11.
167. Li LW, Wong HM, Sun L. Anthropometric measurements and periodontal diseases in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. Adv. Nutr. 2015;13:828-841.
168. Шляхова НВ, Турчина СІ, Плехова ОІ, Корсун КВ. Статеві особливості цитокінового балансу у підлітків, хворих на дифузний нетоксичний зоб. Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики. 2012;24:388-97.
169. Клітинська ОВ, Мочалов ЮО, Пупена НВ. Особливості стоматологічного статусу дітей із хронічною гастродуоденальною патологією (огляд літератури). Проблеми клінічної педіатрії. 2014;1:53-9.
170. Berdeli A, Emingil G, Gurkan A, Atilla G, Kose T. Association of the IL-1RN2 allele with periodontal diseases. Clin Biochem. 2006;39(4):357-62. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2005.12.002
171. Boronat-Catala M, Catala-Pizarro M, Sebastian JVB. Salivary and crevicular fluid interleukins in gingivitis. J Clin Exp Dent [Internet]. 2014[cited 2021 Oct 11];6(2):e175-9. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4002349/pdf/jced-6-e175.pdf> doi: 10.4317/jced.51403
172. Гоголь АМ. Клініко-імунологічний стан тканин зубоальвеолярного сегмента при хронічному гранулюючому періодонтиті тимчасових молярів у дітей 7-11 років [дисертація]. Полтава; 2006. 149 с.
173. Голейко МВ. Особливості клініки та лікування хворих на поєднані ураження тканин пародонту та періодонта [автореферат]. Львів; 2017. 20 с.

174. Wang N, Liu P, Zhao Q, Zhao Y, Jiang F, Fang H, et al. An assessment of association of thyroid volume with growth indicators and comparison of different thyroid volume indexes in school-aged children. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*. 2015;36(3):237-40.
175. Костюк ІР. Вплив патології періодонта на загальний стан організму. Сучасні методи медикаментозного лікування періодонтиту постійних зубів: переваги та недоліки (огляд літератури). *Буковинський медичний вісник*. 2014;18(3):199-205. doi: 10.24061/2413-0737.XVIII.3.71.2014.168
176. Rangbulla V, Nirola A, Gupta M, Batra P, Gupta M. Salivary IgA, Interleukin-1 β and MMP-8 as Salivary Biomarkers in Chronic Periodontitis Patients. *Chin J Dent Res*. 2017;20(1):43-51. doi: 10.3290/j.cjdr.a37741
177. Robati M, Ranjbari A, Boroujerdnia GM, Chinipardaz Z. Detection of IL-4, IL-6 and IL-12 serum levels in generalized aggressive periodontitis. *Iran J Immunol*. 2011;8(3):170-5.
178. Montero J, Lopez-Valverde N, Ferrera MJ, Lopez-Valverde A. Changes in crevicular cytokines after application of melatonin in patients with periodontal disease. *J Clin Exp Dent [Internet]*. 2017[cited 2021 Dec 03];9(9):e1081-7. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5650209/pdf/jced-9-e1081.pdf> doi: 10.4317/jced.53934
179. Huang R, Li M, Gregory RL. Bacterial interactions in dental biofilm. *Virulence*. 2011;2(5):435-44. doi: 10.4161/viru.2.5.16140
180. Toker H, Poyraz O, Eren K. Effect of periodontal treatment on IL-1 β , IL-1 α , and IL-10 levels in gingival crevicular fluid in patients with aggressive periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2008;35(6):507-13. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01213.x
181. Jimson S, Balachader N, Anita N, Babu R. Immunologically mediated oral diseases. *J Pharm Bioallied Sci*. 2015;7(Suppl 1):S209-12. doi: 10.4103/0975-7406.155909

182. de Souza AL, Leal SC, Bronkhorst EM, Frencken JE. Assessing caries status according to the CAST instrument and WHO criterion in epidemiological studies. *BMC Oral Health* [Internet]. 2014[cited 2021 Sep 23];14:119. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4190376/pdf/12903_2014_Article_449.pdf doi: 10.1186/1472-6831-14-119
183. 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 2021 Sep 14];13(12):e0208886. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6294426/pdf/pone.0208886.pdf> doi: 10.1371/journal.pone.0208886
184. Бауман СС, Шешукова ОВ. Вплив запальних захворювань шлунково-кишкового тракту на стан пародонту у дітей. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. 2019;19(4):118-22. doi: 10.31718/2077-1096.19.4.118
185. Горленко ОМ, Александров ОЮ. Екологічно зумовлені дефіцитні стани у дітей в умовах ендемічної зони та шляхи її корекції. *Современная педиатрия*. 2008;5:85-9.
186. 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
187. Dongari-Bagtzoglou AI, Ebersole JL. Increased presence of interleukin-6 (IL-6) and IL-8 secreting fibroblast subpopulations in adult periodontitis. *J Periodontol*. 1998;69(8):899-910. doi: 10.1902/jop.1998.69.8.899
188. Feller L , Altini M, Khammissa RA, Chandran R, Bouckaert M, Lemmer J. Oral Mucosal Immunity. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2013;116(5):576-83. doi: 10.1016/j.oooo.2013.07.013

189. Iqbal PS, Khan SN, Haris M, Narayanan M, Laju S, Kumar SS. Assessment of systemic inflammatory markers in patients with aggressive periodontitis. *Journal International Oral Health*. 2015;7(Suppl 2):48-51.
190. Perez MM, Pessoa JS, Ciamponi AL, Diniz MB, Santos MTBR, Alves HHO, et al. Correlation of salivary immunoglobulin A with Body Mass Index and fat percentage in overweight/obese children. *J Appl Oral Sci* [Internet]. 2018[cited 2021 Oct 07];27:e20180088. Available from: <https://www.scielo.br/j/jaos/a/6Gr5HBYpsjFbDZLd4MdSgZP/?lang=en> doi: 10.1590/1678-7757-2018-0088
191. Павленко АВ, Бернадская ГБ, Шемелько МЛ. Влияние Йодис-концентрата на состояние тканей пародонта в послеоперационном периоде. *Стоматолог*. 2014;3:8-14.
192. Лучинський МА, Болюк ЮВ, Лучинський ВМ. Вплив поліморфізму генів PTHR1 та COL1A1 на розвиток захворювань тканин пародонта у людей молодого віку. *Клінічна стоматологія*. 2017;2:4-8. doi: 10.11603/2311-9624.2017.2.7936
193. Delange F. Epidemiology and impact of iodine deficiency in pediatrics / F. Delange // *J. Pediatr. Endocrinol. Metab.* - 2005. - Vol. 18(1). - P. 1245-1251.
194. Романенко ЕГ, Кленина ИА. Способ определения фукозы в смешанной слюне и её взаимосвязь с функциональным статусом эпителиоцитов десны у детей. *Український стоматологічний альманах*. 2013;3:92-5.
195. Романенко ЕГ, Кленина ИА. Метод определения гексозаминов в слюне. *Вісник проблем біології та медицини*. 2013;2(1):215-7.
196. Романенко ЕГ, Руденко АИ. Методика определения сиаловой кислоты в слюне. *Світ медицини та біології*. 2013;1:139-42.
197. Савельєва НМ, Соколова ІІ, Герман СІ, Томіліна ТВ. Деякі аспекти етіології захворювань пародонта (огляд літератури). *Український стоматологічний альманах*. 2018;2:54-9. doi: 10.31718/2409-0255.2.2018.13

198. Кушнер АН, Лапковский ВИ, Петрович НИ. Одонтогенные кисты у детей: эпидемиология и лечение. Современная стоматология. 2013;2:57-70.
199. Cheng R, Wu Z, Li M, Shao M, Hu T. Interleukin-1 β is a potential therapeutic target for periodontitis: a narrative review. Int J Oral Sci [Internet]. 2020[cited 2021 Sep 09];12(1):2. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6949296/pdf/41368_2019_Article_68.pdf doi: 10.1038/s41368-019-0068-8
200. Kaushik R, Yeltiwar RK, Pushpanshu K. Salivary interleukin-1 β levels in patients with chronic periodontitis before and after periodontal phase I therapy and healthy controls: a case-control study. J Periodontol. 2011;82(9):1353-9. doi: 10.1902/jop.2011.100472
201. Самойленко АВ, Салюк ОД, Горб-Гаврильченко ІВ, Каюкова ВД. Використання методу мікрокристалізації змішаної слини з діагностичною та прогностичною метою (огляд літератури). Медичні перспективи. 2012;17(3):8-12.
202. Беленова ИА, Бондарева ИС. Повышение эффективности комплексного лечения хронического катарального гингивита в детском возрасте путем применения местных иммунокорректоров. Вестник новых медицинских технологий. Электронный журнал [Интернет]. 2013[цитировано 2021 Окт 23];7(1). Доступно: <https://cyberleninka.ru/article/n/povyshenie-effektivnosti-kompleksnogo-lecheniya-hronicheskogo-kataralnogo-gingivita-v-detskom-vozhraste-putem-primeneniya-mestnyh/viewer>
203. Plugis NM, Weng N, Zhao Q, Palanski BA, Maecker HT, Habtezion A, et al. Interleukin 4 is inactivated via selective disulfide-bond reduction by extracellular thioredoxin. Proc Natl Acad Sci USA. 2018;115(35):8781-6. doi: 10.1073/pnas.1805288115
204. Біда РЮ. Клініко-лабораторне обґрунтування удосконалення методу діагностики та лікування гострих гнійних одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки [автореферат]. Ужгород; 2018. 24 с.

205. Харьков ЛВ, Яковенко ЛМ, Чехова ІЛ. Ускладнення лікування запальних захворювань тканин щелепно-лицевої ділянки у дітей. Причини та їх профілактика. Современная стоматология. 2016;5:48-52.
206. Денис АГ, Колядов НФ. Изучение микробного спектра и определение резистентности микробов к антибиотикам при острых одонтогенных процессах челюстно-лицевой области. Український стоматологічний альманах. 2011;1:25-8.
207. Литвинець-Голутяк УЄ, Рожко ММ. Сучасні особливості етіологічної структури, клінічного перебігу та діагностичних критеріїв одонтогенних кист. Галицький лікарський вісник. 2012;19(4):153-7.
208. Eke PI, Dye BA, Wei L, Slade GD, Thornton-Evans GO, Borgnakke WS, et al. Update on Prevalence of Periodontitis in Adults in the United States: NHANES 2009 to 2012. J Periodontol. 2015;86(5):611-22. doi: 10.1902/jop.2015.140520
209. Литвинець-Голутяк УЄ. Особливості макро- і мікроелементного обміну організму та їх корекція при хірургічному лікуванні одонтогенних кист щелепно-лицевої ділянки у хворих Прикарпатського регіону [автореферат]. Івано-Франківськ; 2018. 20 с.
210. Van Dyke TE, van Winkelhoff AJ. Infection and inflammatory mechanisms. J Clin Periodontol [Internet]. 2013[cited 2021 Oct 14];40(Suppl 14):S1-7. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1111/jcpe.12088> doi: 10.1111/jcpe.12088
211. Van Dyke TE, Sima C. Understanding resolution of inflammation in periodontal diseases: Is chronic inflammatory periodontitis a failure to resolve? Periodontol 2000. 2020;82(1):205-13. doi: 10.1111/prd.12317
212. Гелей ВМ, Домбровольська МК. Актуальність використання комплексного лікування перикороніту і ретромолярного періоститу. Український стоматологічний альманах. 2013;6:59-60.

213. Гелей ВМ. Клініко-лабораторне обґрунтування вдосконалення амбулаторного лікування одонтогенних періоститів щелеп [автореферат]. Ужгород; 2018. 20 с.
214. Кононова ОВ. Сучасний стан ендодонтичного лікування періоститу зубів у населення України. Вісник проблем біології і медицини. 2015;1(2):22-8.
215. Широкова ОІ. Диференційований підхід до профілактики та лікування гінгівітів у дітей [автореферат]. Одеса; 2008. 19 с.
216. Костура ВЛ. Обґрунтування профілактики і лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей з надмірною масою тіла [автореферат]. Львів; 2019. 20с.
217. Притуло ЛФ. Клинико-анамнестические и микробиологические критерии диагностики септических осложнений у детей с гнойно-деструктивными заболеваниями. Здоровье ребенка. 2012;8:146-50.
218. Хоменко ЛО, редактор. Терапевтична стоматологія дитячого віку. 2-е вид. Київ: Книга-плюс; 2017. Том 2; 328 с.
219. Хоменко ЛО, редактор. Терапевтична стоматологія дитячого віку. Карієс зубів та його ускладнення. 2-е вид. Київ: Книга-плюс; 2016. Том 1; 432 с.
220. Рузин ГП, Стеблянка АА. Опыт применения бальзама «Витаон» при лечении острого одонтогенного периостита. Dental Science and Practice. 2014;1:22-6.
221. Опанасенко ОО. Оцінка факторів ризику, профілактика і лікування захворювань пародонта у дітей [автореферат]. Київ; 2014. 18 с.
222. Боднарук ЮБ. Особливості перебігу та лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, хворих на дитячий церебральний параліч [автореферат]. Івано-Франківськ; 2017. 20 с.
223. Дорофєєва НГ. Патогенетичне обґрунтування способу лікування загострень хронічного періодонтиту [автореферат]. Луганськ; 2010. 16 с.

224. Корнієнко ММ. Удосконалення хірургічних методів лікування хворих з хронічними періодонтитами та одонтогенними кістами щелеп [автореферат]. Львів; 2016. 20 с.
225. Чорній АВ, Шманько ВВ. Клінічна ефективність застосування антисептика Холісал гель та препарату Імуновел у комбінованій фармакотерапії захворювань пародонта в осіб з первинним гіпотиреозом. Ліки України плюс. 2017;3:43-5.
226. Иванов ВС, Деньга ОВ, Хоменко ЛА. Карта стоматологического обследования ребенка для эпидемиологических исследований. Вісник стоматології. 2002;4:3-66.
227. Kinane DF, Stathopoulou PG, Papapanou PN. Periodontal diseases. Nat Rev Dis Primers [Internet]. 2017[cited 2021 Nov 15];3:17038. Available from: <https://www.nature.com/articles/nrdp201738> doi: 10.1038/nrdp.2017.38
228. Малко НВ. Клінічно-експериментальне обґрунтування профілактики та лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей, які проживають на екологічно несприятливій території [автореферат]. Львів; 2016. 20 с.
229. Sezer B, Akdeniz BG, Günbay S, Hilmioğlu-Polat S, Başdemir G. Actinomycosis osteomyelitis of the jaws: Report of four cases and a review of the literature. J Dent Sci. 2017;12(3):301-7. doi: 10.1016/j.jds.2013.02.031
230. Van Dyke TE. Pro-resolving mediators in the regulation of periodontal disease. Mol Aspects Med. 2017;58:21-36. doi: 10.1016/j.mam.2017.04.006
231. Cools N, Ponsaerts P, Van Tenseloo VFI, Berneman ZN. Regulatory T cells and human disease. Clin Dev Immunol [Internet]. 2007[cited 2021 Nov 10];2007:89195. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2253668/pdf/CDI2007-89195.pdf> doi: 10.1155/2007/89195
232. Winning L, Linden GJ. Periodontitis and Systemic Disease: Association or Causality? Curr Oral Health Rep [Internet]. 2017[cited 2021 Sep 12];4(1):1-7. Available from:

- https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5332497/pdf/40496_2017_Article_121.pdf doi: 10.1007/s40496-017-0121-7
233. Бугоркова ИА, Слабкий ГА. Мониторинг гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области у наркозависимых больных. Современная стоматология. 2015;3:72
234. Hao L, Li JL, Yue Y, Tian Y, Wang M, Loo WT, et al. Application of interleukin-1 genes and proteins to monitor the status of chronic periodontitis. Int J Biol Markers. 2013;28(1):92-9. doi: 10.5301/jbm.5000013
235. Кобрін ОП, Гере Люк ВІ. Ефективність препарату "протефлазід" у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит із супутньою хламідійною інфекцією. Український стоматологічний альманах. 2010;3:23-27.
236. Міністерство охорони здоров'я України. Про затвердження протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю «Дитяча ендокринологія». Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 27.04.2006 № 254 [Інтернет]. Київ: МОЗ України; 2006[цитовано 2021 Гру 07]. Доступно: <https://zakon.rada.gov.ua/rada/show/v0254282-06#Text>
237. Кучеренко МЄ, Бабенюк ЮД, Войціцький ВМ. Сучасні методи біохімічних досліджень. — Київ: Укрфітосоціологічний центр, 2001. 424 с.
238. Мецишен ІФ, Григор'єва НП. Метод кількісного визначення HS-груп у крові, Буков. мед. вісн.. – 2002;6;2:190-2
239. Травина ОВ. Руководство по биохимическим исследованиям. Москва, Наука, 1960; 185 с.
240. Pinto RE, Bartley W. The effect of age and sex on glutathione reductase and glutathione peroxidase activities and on aerobic glutathione oxidation in rat liver homogenates. Biochem J. 1969 March; 112(1): 109–115. doi: 10.1042/bj1120109
241. Habig WH, Pabst MJ, Jakoby WB Glutathione S-transferases. The first enzymatic step in mercapturic acid formation. J Biol Chem. 1974 Nov 25;249(22):7130-9.

242. Геруш ІВ, Мешишен ІФ. Стан глутатионової системи крові за умов експериментального виразкового ураження гастродуоденальної зони та дії настойки ехінацеї пурпурової. Вісн. пробл. біол. та мед. 1998;7:10-5
243. Левицкий АП, Макаренко ОА, Селиванская ИА, та ін. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. Рекомендации. 2007. К.: ГФЦ
244. Міністерство охорони здоров'я України. Протоколи надання стоматологічної допомоги. Дитяча стоматологія. Харків: Авіста-ВЛТ; 2013. 72 с.
245. Крецу ТМ, Годованець ОІ. Частота і структура захворювань щитоподібної залози в дітей Чернівецької області. Клінічна та експериментальна патологія. 2012;11(3):105-8.
246. Маменко МС. Йодний дефіцит та йододефіцитні захворювання (лекція) Перинаталогия и педиатрия. 2013;1(53):97-105.
247. Ajjan RA, Kamaruddin NA, Crisp M, Watson PF, Ludgate M, Weetman AP. Regulation and tissue distribution of the human sodium iodide symporter gene. Clin Endocrinol (Oxf). 1998;49(4):517-23. Adoi: 10.1046/j.1365-2265.1998.00570.x
248. Caldwell KL, Pan Y, Mortensen ME, Makhmudov A, Merrill L, Moye J. Iodine status in pregnant women in the National Children's Study and in US women (15-44 years), National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2010. Thyroid. 2013;23(8):927-37. doi: 10.1089/thy.2013.0012
249. Заремба ЄХ, Шатинська-Мицик ІС. Субклінічний гіпотиреоз: лабораторний феномен чи окрема нозологія. Сучасні препарати та технології. 2010;4:52-5.
250. Cabanilla L, Molinari G. Clinical considerations in the management of inflammatory periodontal diseases in children and adolescents. J Dent Child (Chic). 2009;76(2):101-8.

251. Тимофеев АА, Гичка СГ. Особенности клинического течения одонтогенных периоститов и морфологических изменений в окружающих тканях при гальванической патологии. Современная стоматология. 2014;1:106-15.
252. Chang YC, Shieh YS, Lee SP, Hsia YJ, Lin CK, Nieh S, et al. Chronic osteomyelitis with proliferative periostitis in the lower jaw. Journal of Dental Sciences. 2015;10(4):450-5. doi: 10.1016/j.jds.2012.09.020
253. Лук'янчук ВД, Гордійчук ДО. Сучасні погляди на етіопатогенез хронічного одонтогенного остеомієліту та основні напрямки його фармакотерапії (огляд літератури). Експериментальна і клінічна медицина. 2015;4:25-31.
254. Salbach-Hirsch J, Kraemer J, Rauner M, Samsonov SA, Pisabarro MT, Moeller S, et al. The promotion of osteoclastogenesis by sulfated hyaluronan through interference with osteoprotegerin and receptor activator of NF- κ B ligand/osteoprotegerin complex formation. Biomaterials. 2013;34(31):7653-61. doi: 10.1016/j.biomaterials.2013.06.053
255. Komatsu Y, Tai H, Galicia JC, Shimada Y, Endo M, Akazawa K, et al. Interleukin-6 (IL-6)-373 A9T11 allele is associated with reduced susceptibility to chronic periodontitis in Japanese subjects and decreased serum IL6 level. Tissue Antigens. 2005;65(1):110-4. doi: 10.1111/j.1399-0039.2005.00347.x
256. Котельбан АВ. Клініко-імунологічна характеристика хронічного катарального гінгівіту в дітей, хворих на цукровий діабет, та шляхи його корекції [автореферат]. Івано-Франківськ; 2018. 21 с.
257. Varma SR, Thomas B, Ramesh A, Kumari S, Shahira, Al Saadi ZAM, et al. Estimation of Sialic Acid and IL10 Levels in Stage 1 and 2 Periodontitis Patients. Int J Dent [Internet]. 2019[cited 2021 Sep 15];2019:2917124. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6906883/pdf/IJD2019-2917124.pdf> doi: 10.1155/2019/2917124

258. Нагірний ЯП, Ощипко РВ. Динаміка показників місцевого імунітету порожнини рота у хворих після операції атипного видалення нижніх третіх молярів. Новини стоматології. 2012;3:20-2.
259. Левицкий АП. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса; 2005. 74 с.
260. Sistig S, Vucićević-Boras V, Lukac J, Kusić Z. Salivary IgA and IgG subclasses in oral mucosal diseases. Oral Dis. 2002;8(6):282-6. doi: 10.1034/j.1601-0825.2002.20844.x
261. Hiyari S, Bennett KM. Dental diagnostics: molecular analysis of oral biofilms. J Dent Hyg. 2011;85(4):256-63.
262. Sánchez AR, Rogers RS 3rd, Kupp LI, Sheridan PJ. Desquamative gingivitis associated with IgG/IgA pemphigoid presents a challenging diagnosis and treatment: a case report. J Periodontol. 2004;75(12):1714-9. doi: 10.1902/jop.2004.75.12.1714
263. Куцевляк ВФ, Лахтін ЮВ. Індексна оцінка пародонтального статусу. 2-е вид., перероб. і доп. Суми: Мрія; 2015. 104 с.
264. Shadiev SS, Fazilova DU. The effectiveness of ozone therapy in treatment of acute osteomyelitis of jaws in children. European Science Review. 2017;1-2:148-50. doi: 10.20534/ESR-17-1.2-148-150
265. Павленко ОВ, Біда РЮ. Клініко-мікробіологічні аспекти перебігу флегмон обличчя та шиї. Архів клінічної медицини 2015;2:46-9.
266. Каськова ЛФ, редактор. Профілактика стоматологічних захворювань. Львів: Магнолія 2006; 2019. 404 с.
267. Грецих ЕВ, Сторожева МВ, Золочевская ЗВ. Использование дезинтоксикационной терапии при лечении больных с острыми гнойными воспалительными процессами челюстно-лицевой области. Український стоматологічний альманах. 2011;6:32-7.
268. Грецих ЕВ, Сторожева МВ. Влияние дезинтоксикационной терапии на течение раневого процесса у больных с острыми гнойными воспалительными

процессами челюстно-лицевой области. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Українського медичної стоматологічної академії. 2012;11(4):24-9.

269. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Дифузний нетоксичний зоб у дітей та його вплив на стоматологічну патологію. Галицький лікарський вісник. 2018;1:19-21. DOI: 10.21802/gmj.2018.1.7.

270. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО, Павлов ЮО. Характеристика місцевих захисних механізмів ротової рідини дітей за умов дифузного нетоксичного зобу. Неонатологія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;3:44-7. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.8.

271. Godovanets OI, Kitsak TS, Vitkovskyi OO, Kuzniak LV, Godovanets OS, Chaikovska NM, Fedoniuk LY. The influence of diffuse nontoxic goiter on the state of protective mechanisms of the oral cavity in children. The Journal of Medicine and Life. 2020;13(1):21-5. DOI: 10.25122/jml-2020-0013

272. Годованець ОІ, Кузняк ЛВ, Вітковський ОО, Муринюк ТІ. Стан антиоксидантної системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Вісник стоматології 2020;2:16-21. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-88-92>

273. Годованець ОІ, Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Муринюк ТІ. Функціонування глутатіонової системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Буковинський медичний вісник 2020;3:16-21. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.66>

274. Вітковський ОО. Клінічна оцінка комплексу лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі дифузного нетоксичного зобу. Медицина сьогодні і завтра 2022;91(1):7-11. DOI: <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vit>

275. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Стан місцевого імунітету ротової порожнини в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб. In: International research and practice conference Paragraphs in Medicine; 2017 Mar 09; Lublin, Poland. Lublin: Baltija Publishing; 2017, p. 66-7

276. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Лікування стоматологічної патології в дітей із дифузним нетоксичним зобом. В: Рожко ММ, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Бабенківські читання; 2017 Жов 26-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2017; с. 35.
277. Vitkovskyi ОО. Analysis of the causes promoting odontogenous periostitis development of jaw bones in children. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2019 Лют 11,13,18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019. с.359-60.
278. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Вплив дифузного нетоксичного зобу на стоматологічну патологію у дітей. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 42-5.
279. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Аналіз причин сприяючих розвитку одонтогенних періоститів щелепних кісток у дітей. В: Корда М, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ternopil Dental Summit; 2019 Тра 23-24; Тернопіль. Тернопіль; 2019, с. 40-2.
280. Vitkovskyi ОО. Acute Odontogenic Diseases In Children, Causes Of Development.. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 101-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 333.
281. Вітковський ОО. Комплексне лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей на тлі патології щитоподібної залози. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с.16.

282. Вітковський ОО. Оцінка комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 102-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 8,10,15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2021, с. 331.
283. Вітковський ОО. Особливості лікування періоститів у дітей на тлі патології щитоподібної залози. Збірник наукових праць наук.-практ. конф. з міжнар. участю та навчальним тренінгом з оволодінням практичними навиками «Сучасні методи діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань»; 2021 Вер. 17-18; Одеса; 2021, с. 73-4.
284. Вітковський ОО. Ефективність використання комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)»; 2021 Жов. 8; Полтава; 2021, с. 18.
285. Vitkovskyi OO. Complex treatment of odontogenic jaw periostitis in children against the background of thyroid pathology. Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 103-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2022 Лют 7,9,14; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2022, с. 348-49.
286. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136241. 2019 Сер 12.
287. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний

медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136240. 2019 Сер 12.

Додаток А**НАУКОВІ ПРАЦІ, В ЯКИХ ОПУБЛІКОВАНІ ОСНОВНІ НАУКОВІ
РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Дифузний нетоксичний зоб у дітей та його вплив на стоматологічну патологію. Галицький лікарський вісник. 2018;1:19-21. DOI: 10.21802/gmj.2018.1.7.
2. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО, Павлов ЮО. Характеристика місцевих захисних механізмів ротової рідини дітей за умов дифузного нетоксичного зобу. Неонаталогія, хірургія та перинатальна медицина. 2018;3:44-7. DOI: 10.24061/2413-4260.VIII.3.29.2018.8.
3. Godovanets OI, Kitsak TS, Vitkovskyi OO, Kuzniak LV, Godovanets OS, Chaikovska NM, Fedoniuk LY. The influence of diffuse nontoxic goiter on the state of protective mechanisms of the oral cavity in children. The Journal of Medicine and Life. 2020;13(1):21-5. DOI: 10.25122/jml-2020-0013
4. Годованець ОІ, Кузняк ЛВ, Вітковський ОО, Муринюк ТІ. Стан антиоксидантної системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Вісник стоматології. 2020;2:16-21. DOI: <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2020-36-2-88-92>
5. Годованець ОІ, Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Муринюк ТІ. Функціонування глутатіонової системи ротової рідини дітей за умов розвитку одонтогенного запального процесу. Буковинський медичний вісник. 2020;3:16-21. DOI: <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXIV.3.95.2020.66>
6. Вітковський ОО. Клінічна оцінка комплексу лікування гострого одонтогенного періоститу в дітей на тлі дифузного нетоксичного зобу. Медицина сьогодні і завтра. 2022;91(1):7-11. DOI: <https://doi.org/10.35339/msz.2022.91.1.vit>

НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ЗАСВІДЧУЮТЬ АПРОБАЦІЮ МАТЕРІАЛІВ ДИСЕРТАЦІЇ

7. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Стан місцевого імунітету ротової порожнини в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб. In: International research and practice conference Paragraphs in Medicine; 2017 Mar 09; Lublin, Poland. Lublin: Baltija Publishing; 2017, p. 66-7.
8. Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Лікування стоматологічної патології в дітей із дифузним нетоксичним зобом. В: Рожко ММ, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Бабенківські читання; 2017 Жов 26-27; Івано-Франківськ. Івано-Франківськ; 2017; с. 35.
9. Vitkovskyi ОО. Analysis of the causes promoting odontogenous periostitis development of jaw bones in children. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали 100-ї підсумкової наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2019 Лют 11,13,18; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019. с. 359-60.
10. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Вплив дифузного нетоксичного зобу на стоматологічну патологію у дітей. В: Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології; 2019 Тра 16-17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2019, с. 42-5.
11. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Аналіз причин сприяючих розвитку одонтогенних періоститів щелепних кісток у дітей. В: Корда М, редактор. Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Ternopil Dental Summit; 2019 Тра 23-24; Тернопіль. Тернопіль; 2019, с. 40-2.
12. Vitkovskyi ОО. Acute Odontogenic Diseases In Children, Causes Of Development. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 101-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2020 Лют 10, 12, 17; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с. 333.

13. Вітковський ОО. Комплексне лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей на тлі патології щитоподібної залози. В: Матеріали наук.- практ. конф. з міжнар. участю Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології; 2020 Тра 4-5; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет; 2020, с.16.
14. Вітковський ОО. Оцінка комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 102-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету; 2021 Лют 8,10,15; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2021, с. 331.
15. Вітковський ОО. Особливості лікування періоститів у дітей на тлі патології щитоподібної залози. В: Шнайдер СА, редактор. Збірник наукових праць наук.-практ. конф. з міжнар. участю та навчальним тренінгом з оволодінням практичними навиками «Сучасні методи діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань»; 2021 Вер. 17-18; Одеса; 2021, с. 73-4.
16. Вітковський ОО. Ефективність використання комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА – століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)»; 2021 Жов. 8; Полтава; 2021, с.
17. Vitkovskyi OO. Complex treatment of odontogenic jaw periostitis in children against the background of thyroid pathology. В: Бойчук ТМ, редактор. Матеріали підсумкової 103-ї наукової конференції професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету; 2022 Лют 7,9,14; Чернівці. Чернівці: Медуніверситет 2022, с. 348-9.

**НАУКОВІ ПРАЦІ, ЯКІ ДОДАТКОВО ВІДОБРАЖАЮТЬ НАУКОВІ
РЕЗУЛЬТАТИ ДИСЕРТАЦІЇ**

18. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136241. 2019 Сер 12.
19. Вітковський ОО, Кузняк ЛВ, Павлов ЮО, Муринюк ТІ. винахідники; Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», патентовласник. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України № 136240. 2019 Сер 12.

Додаток Б

ВІДОМОСТІ ПРО АПРОБАЦІЮ РЕЗУЛЬТАТІВ ДИСЕРТАЦІЇ

1. International research and practice conference Paragraphs in Medicine. (Lublin, Poland. March 09 2017);

(Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Стан місцевого імунітету ротової порожнини в дітей, хворих на дифузний нетоксичний зоб)

Форма участі – заочна.

2. Науково-практична конференція з міжнародною участю Бабенківські читання (м. Івано-Франківськ; 26-27 жовтня 2017р);

(Годованець ОІ, Кіцак ТС, Вітковський ОО. Лікування стоматологічної патології в дітей із дифузним нетоксичним зобом)

Форма участі – заочна.

3. 100-а підсумкова наукова конференція професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці 11,13,18 лютого 2019);

(Vitkovskyi OO. Analysis of the causes promoting odontogenous periostitis development of jaw bones in children)

Форма участі – виступ на секційному засіданні.

4. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Взаємоінтеграція теорії та практики в сучасній стоматології» (м. Чернівці, 16-17 травня 2019 р.);

(Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Вплив дифузного нетоксичного зобу на стоматологічну патологію у дітей)

Форма участі – виступ на секційному засіданні.

5. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Ternopil Dental Summit» (м. Тернопіль, 23-24 травня 2019 р.);

(Вітковський ОО, Кузняк ЛВ. Аналіз причин сприяючих розвитку одонтогенних періоститів щелепних кісток у дітей)

Форма участі - виступ на секційному засіданні.

6. 101-а наукова конференція професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці 10,12,17 лютого 2020р.);

(Vitkovskyi OO. Acute Odontogenic Diseases In Children, Causes Of Development)

Форма участі – виступ на секційному засіданні.

7. Науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні аспекти теоретичної та практичної стоматології» (м. Чернівці, 4-5 травня 2020р.);

(Вітковський ОО. Комплексне лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей на тлі патології щитоподібної залози)

Форма участі – виступ на секційному засіданні.

8. 102-а наукова конференція професорсько-викладацького персоналу Вищого державного навчального закладу України Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці 8,10,15 лютого 2021);

(Вітковський ОО. Оцінка комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози)

Форма участі – виступ на секційному засіданні.

9. Науково-практична конференція з міжнародною участю та навчальним тренінгом з оволодінням практичними навиками «Сучасні методи діагностики, профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань» (м. Одеса 17,18 вересня 2021);

(Вітковський ОО. Особливості лікування періоститів у дітей на тлі патології щитоподібної залози)

Форма участі – заочна.

10. Всеукраїнська міждисциплінарна науково-практична конференція з міжнародною участю «УМСА-століття інноваційних напрямків та наукових досягнень (до 100-річчя від заснування УМСА)» присвячена 100-річчю заснування Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава, 08 жовтня 2021р.);

(Вітковський ОО. Ефективність використання комплексного лікування одонтогенних періоститів щелеп у дітей із супутньою патологією щитоподібної залози)

Форма участі – заочна.

11. 103-я підсумкова наукова конференція професорсько-викладацького персоналу Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, 07, 09, 14 лютого 2022р.);

(Vitkovskyi OO. Complex treatment of odontogenic jaw periostitis in children against the background of thyroid pathology)

Форма участі – виступ на секційному засіданні.

Додаток В

1

ЗАТВЕРДЖУЮ
Головний лікар ДУ «ІСЦЛІХ НАМН»
Іванов В.С.
« 12 » _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. *Назва пропозицій про впровадження:*
Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. *Заклад-розробник, адреса, автори:*
Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2, Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О.
3. *Джерело інформації:*
Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/ЗУ/19 України и 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 3 с.
4. *Місце запровадження:*
Відділення хірургічної реабілітації хворих із захворюванням щелепно-лицевої ділянки ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України».
5. *Термін впровадження:* протягом 2019 року.
6. *Загальна кількість спостережень:* 27 дітей.
7. *Ефективність впровадження (відповідно до критеріїв, викладених у джерелі інформації):*
Застосування препарату «БіоГая Продентіс» та перорально імуномодулятора «Імупрет» на тлі корекції мікроелементного обміну організму вітамінно-мінеральним препаратом «Кальцеїн аванс» дозволяє істотно підвищити місцеві захисні механізми ротової порожнини.
8. *Пропозиції, зауваження:*
Метод рекомендується для використання в клінічній стоматології для підвищення ефективності профілактики і лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділенням хірургічної реабілітації
хворих із захворюванням щелепно-лицевої
ділянки ДУ «ІСЦЛІХ НАМН»

Перекрест В.В.

Додаток В 2



„ЗАТВЕРДЖУЮ”
Директор Медичного
центру ДДМУ
к.мед.н., доцент
Ширінкін С.В.
2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Стоматологічне відділення Медичного центру дніпровського державного медичного університету

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з вересня 2020р. по листопад 2021

6. Загальна кількість спостережень: 33

а. позитивні (кількість спостережень) – 32

б. невизначені (кількість спостережень) – 1

в. негативні (кількість спостережень) - 0

7. Зауваження, пропозиції: не має.

Відповідальний за впровадження:

Лікар хірург-стоматолог
Медичного центру ДДМУ

посада, підпис, ПІБ

Анатолій ПОСТОЛОВ

Додаток В 3



„ЗАТВЕРДЖУЮ”
Директор Медичного
центру ДДМУ
к.мед.н., доцент
Ширінкін С.В.
20 21 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Стоматологічне відділення Медичного центру дніпровського державного медичного університету

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з жовтень 2020 по листопад 2021

6. Загальна кількість спостережень: 31

а. позитивні (кількість спостережень) – 30

б. невизначені (кількість спостережень) – 1

в. негативні (кількість спостережень) – 0

7. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 02 » 12 2021 р.

Відповідальний за впровадження:

Лікар хірург-стоматолог
Медичного центру ДДМУ

Анатолій ПОСТОЛОВ

посада, підпис, ПІБ

Додаток В 4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Вінницького
МКП «Медичний
стоматологічний центр»Філевич А.М.
„ 2 “ грудня 2021 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15, 4 с.

джерела інформації (3)

4. Впроваджено: Вінницький МКП «Медичний стоматологічний центр»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з січня 2020 по листопад 2021 року

6. Загальна кількість спостережень: 37

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3). *запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів механічною розлогою пероральною*

8. Зауваження, пропозиції: не має.

Відповідальний за впровадження:

Директор Вінницького МКП
«Медичний стоматологічний центр»

Філевич А.М.

„ 2 “ грудня 2021 року

Додаток В 5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор Вінницького
МКП «Медичний
стоматологічний центр»

Філевич А.М.

2 грудня 2021 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. _____

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Впроваджено: Вінницький МКП «Медичний стоматологічний центр»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з січня 2020 по листопад 2021 року

6. Загальна кількість спостережень: 39

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

запропонований спосіб діагностики підвищує ефективність виділення методу лікування одонтогенних запальних процесів

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

Відповідальний за впровадження:

Директор Вінницького МКП
«Медичний стоматологічний центр»

Філевич А.М.

„ 2” грудня 2021 року

Додаток В 6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Завідувач центру стоматології
Університетської клініки
Івано-Франківського національного
медичного університету
Кривенький Т.П.
« 11 » 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Назва впровадження:** Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
- Установа-розробник, автор:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
- Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.
- Назва установи, де відбувається впровадження:** університетська клініка Івано-Франківського національного медичного університету.
- Форма впровадження:** лікувальна робота.
- Термін впровадження:** протягом 2019-2020 років.
- Загальна кількість спостережень:** 27.
- Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).** Ефективність відповідає вказаному критерію.

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Доклінічна діагностика захворювання	Метаболічні зміни виявлялись у 100% дітей.	Метаболічні зміни виявлялись у 85% дітей без клінічних ознак ураження пародонта.
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось ускладнень з боку ЩЛД.	Не спостерігалось.
Ефективність вибору метода лікування	Збільшилась на 50%.	Збільшилась на 40%.

9. **Зауваження, пропозиції** - не має.
Відповідальний за впровадження

Завідувач терапевтичного відділення
центру стоматології університетської клініки
Івано-Франківського національного
медичного університету

Венгерко Г.І.

Додаток В 7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Завідувач центру стоматології
Університетської клініки
Івано-Франківського національного
медичного університету

Кривенький Т.П.

« 11 » 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

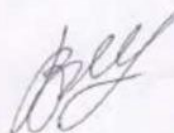
1. Назва впровадження: Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. Установа-розробник, автор: Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муришок Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. Джерело інформації: Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муришок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.
4. Назва установи, де відбувається впровадження: Університетська клініка Івано-Франківського національного медичного університету.
5. Форма впровадження: лікувальна робота.
6. Термін впровадження: протягом 2019-2020 років.
7. Загальна кількість спостережень: 27.
8. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3). Ефективність відповідає вказаному критерію.

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Скорочення тривалості лікування	Середня тривалість місцевого лікування знизилася.	Середня тривалість місцевого лікування знизилася.
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось.	Не спостерігалось.

9. Зауваження, пропозиції - не має.

Відповідальний за впровадження

Завідувач терапевтичного відділення
центру стоматології університетської клініки
Івано-Франківського національного
медичного університету



Венгерко Г.І.

Додаток В 8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Тернопільська
стоматологічна поліклініка» ТМР
Нищота А.Ю.

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України u 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Комунальне некомерційне підприємство «Тернопільська стоматологічна поліклініка» Тернопільської міської ради

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з січня 2020 по листопада 2020

6. Загальна кількість спостережень: 29

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей (активований)

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 22 » листопада 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

зав. поліклінікою Т.О. Савченко Т.О. Савченко

посада, підпис, ПІБ

Додаток В 9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Тернопільська
стоматологічна поліклініка» ТМР
Нищота А.Ю.



2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Комунальне некомерційне підприємство «Тернопільська стоматологічна поліклініка» Тернопільської міської ради

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з січня 2020 по листопада 2020

6. Загальна кількість спостережень: 29

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей (активізація)

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 22 » листопада 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Зав. поліклінікою Т.О. Савчук Т.О. Савчук

посада, підпис, ПІБ

Додаток В 10



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. КМУ «Міська дитяча стоматологічна поліклініка», м. Чернівці.

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: протягом 2019-2020 років.

6. Загальна кількість спостережень: 30.

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Доклінічна діагностика захворювання	Метаболічні зміни виявлялись у 100% дітей.	Метаболічні зміни виявлялись у 90 % дітей.
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось ускладнень з боку ЩЛД	Не спостерігалось.

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 11 » 03 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

посада, підпис, ПІБ

Додаток В 11

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Головний лікар
КМУ «Міська дитяча
стоматологічна поліклініка»



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. ВДНЗУ «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. КМУ «Міська дитяча стоматологічна поліклініка», м. Чернівці

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: протягом 2019-2020 років.

6. Загальна кількість спостережень: 50.

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Швидкість зникання клінічних ознак захворювання	Швидше на 25%	Швидше на 50%
Зменшення показників індексів та проб	За даними індексу РМА 0%.	Індекси негативні
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось.	Не спостерігалось.

8. Зауваження, пропозиції: не має.

Відповідальний за впровадження:

Вітковський О.О.

посада, підпис, ПІБ

Додаток В12

„ЗАТВЕРДЖУЮ”
 Генеральний директор
 КНП «Міська стоматологічна
 поліклініка» Чернівецької міської
 ради
 В.І. Струк
 12 2021 року

05481375

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 U України u 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15, 4 с.

джерела інформації (3)

4. відділення хірургічної стоматології КНП «Міська стоматологічна поліклініка» Чернівецької міської ради

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 26.08.20 по 30.12.21

6. Загальна кількість спостережень: 27

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

98% ефективності

8. Зауваження, пропозиції: не має.

«31» 12 2021 р.

Відповідальний за впровадження: Завідувач відділення хірургічної стоматології
 посада, підпис, ПІБ

Додаток В 13



ЗАТВЕРДЖУЮ

Генеральний директор

ОКНП «Чернівецький обласний

стоматологічний центр»

В.В. Пріску

01 2022 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 01.09.20 по 30.12.216. Загальна кількість спостережень: 35

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

97% ефективності впровадження

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 04 » 01 2022р.

Відповідальний за впровадження:

Курт-Степан

посада, підпис, ПІБ

(Павлов Ю.О.)

Додаток В 14



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. ОКНП «Чернівецький обласний стоматологічний центр»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 01.05.20 по 30.12.21

6. Загальна кількість спостережень: 32

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

96% ефективності впровадження

8. Зауваження, пропозиції: не має.

« 04 » 01 2022 р.

Відповідальний за впровадження:

Круп-Сенченко

посада, підпис, ПІБ

Голова ОКНП

Додаток В 15

„ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор
ОКНП «Чернівецька обласна
клінічна лікарня»Д.Б. Домбровський
« 12 » 2021 року

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Підрозділ хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 1.10.2020 по 1.12.2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 31

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

36%

8. Зауваження, пропозиції: не має.

« 06 » 12 2021 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач підрозділу хірургічної стоматології Кушнір О.Л.

посада, підпис, ПІБ

Додаток В 16



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15, 4 с.

джерела інформації (3)

4. Підрозділ хірургічної стоматології ОКНП «Чернівецька обласна клінічна лікарня»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 1.10.2020 по 1.12.2021 р.

6. Загальна кількість спостережень: 28

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

84%

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 06 » 12 2021 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач підрозділу хірургічної стоматології Кушнір О.Л.

посада, підпис, ПІБ

Додаток В 17

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
НДЦ «Університетська
клініка»

Максимів О.О.

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

(найменування пропозиції для впровадження)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

(ким запропоновано, адреса виконавця)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 U України u 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

(джерела інформації)

4. Навчально-лікувальний центр «Університетська клініка» м. Чернівці.

(найменування закладу, в якому проведено впровадження)

5. Терміни впровадження: протягом 2019-2020 рр.

6. Загальна кількість спостережень: 25.

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Період повної ліквідації запального процесу	Зменшився на 30%.	Зменшився на 25%.
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось.	Не спостерігалось.

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 20 » 02 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач стоматологічного відділення

посада, підпис, ПІБ

С.І. Чепишко

Додаток В 18

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Директор
НДЦ «Університетська
клініка»

Максимів О.О.

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
(найменування пропозиції для впровадження)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

(ким запропоновано, адреса виконавця)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

(джерела інформації)

4. Навчально-лікувальний центр «Університетська клініка» м. Чернівці.
(найменування закладу, в якому проведено впровадження)

5. Терміни впровадження: протягом 2019-2020 рр.

6. Загальна кількість спостережень: 10.

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Зниження рівня імуноглобулінів	Зниження на 35%	Зниження на 30%
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось ускладнень з боку ЩЛД.	Не спостерігалось

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 20 » 02 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач стоматологічного відділення

посада, підпис, ПІБ

С.І. Чепишко

Додаток В 19



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Київська ЦРЛ

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: протягом з 2019 р. по 2020 р.6. Загальна кількість спостережень: 27

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Скорочення тривалості лікування	Середня тривалість місцевого лікування знизилася з 9 до 6 днів.	Середня тривалість місцевого лікування знизилася до 7 днів.
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось.	Не спостерігалось.

8. Зауваження, пропозиції: не має.

« 10 » 02 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

посада, підпис, ПІБ

Николь С.Ю. Н.Ю.

Додаток В 20



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України від 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15, 4 с.

джерела інформації (3)

4. Національний ЦРЛ

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з 2019 по 2020

6. Загальна кількість спостережень: 31

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Доклінічна діагностика захворювання	Метаболічні зміни виявлялись у 100% дітей.	Модель змін виявл. у 88% дітей
Розвиток ускладнень	Не спостерігалося ускладнень з боку ПУІД.	Не спостерігалося ускладнень з боку ЦРЛ
Ефективність вибору метода лікування	Збільшилась на 50%.	Збільшилась на 43%.

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.

« 10 » 02 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Николка С.Ю.

посада, підпис, ПІБ

Додаток В 22



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Заявка в БДМУ

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: протягом з 2019 р. по 2020 р.6. Загальна кількість спостережень: 35

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Скорочення тривалості лікування	Середня тривалість місцевого лікування знизилася з 9 до 6 днів.	Середня тривалість місцевого лікування знизилася до 7 днів.
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось.	Не спостерігалось.

8. Зауваження, пропозиції: не має.

« 12 » 02 2020 р.

Відповідальний за впровадження:

Завдувач відділення

посада, підпис, ПІБ

Артеменко Т. В.

Додаток В 23

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Керівник закладу, в якому проводилося впровадження

2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.

Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.

Ким запропоновано, адреса виконання (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 У України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.

джерела інформації (3)

4. Стоматологічне відділення ЖНП
«Потинська районної лікарні»

Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з січня 2019 по січень 20206. Загальна кількість спостережень: 35

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Період повної ліквідації запального процесу	Зменшився на 30%.	<u>Зменшився на 25%</u>
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось.	<u>не спостерігалось</u>

8. Зауваження, пропозиції: не має.

Відповідальний за впровадження:

Відділення Відділення Відділення
 посада, підпис, ПІБ

Додаток В 24

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Керівник закладу, в якому проводилося
 впровадження
 « 4 » 03 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
 Найменування пропозиції для впровадження (1)

2. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
 Ким запропоновано, адреса виконавця (2)

3. Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136241 У України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.
 джерела інформації (3)

4. Стома-таблиця виміщення ЖНП
«Астінська районна лікарня»
 Найменування закладу, в якому проведено впровадження (4)

5. Терміни впровадження: з січня 2019 р. по січень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень: 32

7. Ефективність впровадження в порівнянні з критеріями, викладеними в джерелі інформації (п. 3).

Показники ефективності	За даними	
	розробників	організації, яка впроваджує
Доклінічна діагностика захворювання	Метаболічні зміни виявлялись у 100% дітей.	Метаболічні зміни виявлялись у 90%
Розвиток ускладнень	Не спостерігалось ускладнень з боку ЦДЛД.	Не спостерігалось ускладнень
Ефективність вибору метода лікування	Збільшилась на 50%.	Збільшилась на 45%

8. Зауваження, пропозиції: не поступало.
 « 4 » березня 2020р.

Відповідальний за впровадження:
Завідуючий відділенням
 посада, підпис, ПІБ

Додаток Г 1

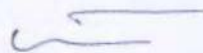
Затверджую
Проректор з науково-педагогічної роботи
Вищого державного навчального
закладу України «Буковинський
державний медичний університет»
доцент  І.В. Геруш
«26» 02 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа, розробник, автор:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», кафедра стоматології дитячого віку, аспірант – Вітковський О.О. (зав. кафедрою – професор Годованець О.І., 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2).
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель України №12931/3У/19 України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. №15. 4 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».
5. **Ефективність впровадження:** спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей шляхом визначення в ротовій рідині рівнів глікопротеїнів та гексозамінів дозволяє діагностувати наявність одонтогенних запальних процесів та обґрунтовує подальший вибір способу лікування або профілактики, що значно підвищує їх медичну ефективність.
6. **Термін впровадження:** протягом 2019-2020 років.
7. **Обговорено і затверджено:** на засіданні кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», протокол № 15 від 25.02.2020 р.
8. **Зауваження, пропозиції:** не має.

«26» 02 2020 р.

Завідувач кафедри
терапевтичної стоматології,
доцент



В.М. Батіг

Додаток Г 2

Затверджую

Проректор з науково-педагогічної роботи
Вищого державного навчального
закладу України «Буковинський
державний медичний університет»

доцент.  I.V. Геруш

«26» 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа, розробник, автор:** Вищий державний навчальний заклад України “Буковинський державний медичний університет”, кафедра стоматології дитячого віку, аспірант – Вітковський О.О. (зав. кафедрою – професор Годованець О.І., 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2).
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/ЗУ/19 України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 3 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”.
5. **Ефективність впровадження:** запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей, дозволяє знизити рівень запальних процесів у дітей, підвищити рівень стоматологічного здоров'я та запобігти розвитку можливих ускладнень з боку зубощелепної системи й організму дитини в цілому.
6. **Термін впровадження:** протягом 2019-2020 років.
7. **Обговорено і затверджено:** на засіданні кафедри терапевтичної стоматології Вищого державного навчального закладу України “Буковинський державний медичний університет”, протокол № 15 від 25.02.2020 р.
8. **Зауваження, пропозиції:** не має.

« 26 » 02 2020 p.

Завідувач кафедри
терапевтичної стоматології,
доцент

В.М. Батіг

Додаток Г 3

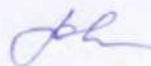
Затверджую
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Вищого державного навчального
 закладу України «Буковинський
 державний медичний університет»
 доцент 02010971 І.В. Геруш
 «28» _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа, розробник, автор:** Вищий державний навчальний заклад України "Буковинський державний медичний університет", кафедра стоматології дитячого віку, аспірант – Вітковський О.О. (зав. кафедрою – професор Годованець О.І., 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2).
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/3У/19 України u 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 3 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра стоматології дитячого віку Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет".
5. **Ефективність впровадження:** матеріали, подані аспірантом Вітковським О.О., мають теоретичне та практичне значення для проведення епідеміологічних, клініко-пαραклінічних досліджень, дозволять встановити поширеність та розповсюдженість одонтогенних запальних процесів щелепно-лищевої ділянки у дітей, виявити клінічні особливості їх перебігу, обґрунтувати та удосконалити існуючі методи лікування.
6. **Термін впровадження:** протягом 2019-2020 років.
7. **Обговорено і затверджено:** на засіданні кафедри стоматології дитячого віку Вищого державного навчального закладу України "Буковинський державний медичний університет", протокол № 54 від 24.02.20 р.
8. **Зауваження, пропозиції:** не має.

«28» _____ 2020 р.

Завідувач кафедри
 стоматології дитячого віку,
 професор



О.І. Годованець

Додаток Г 4

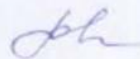
Затверджую
 Проректор з науково-педагогічної роботи
 Вищого державного навчального
 закладу України «Буковинський
 державний медичний університет»
 доцент  І.В. Геруш
 «28» _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа, розробник, автор:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», кафедра стоматології дитячого віку, аспірант – Вітковський О.О. (зав. кафедрою – професор Годованець О.І., 58000, м. Чернівці, Театральна площа, 2).
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузник Л.В., Муришок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель України №12931/3У/19 України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. №15. 4 с.
4. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра стоматології дитячого віку Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет».
5. **Форма впровадження:** у наукову роботу, у навчальний процес – у матеріали лекцій та практичних занять при вивченні одонтогенних запальних процесів щелепно-лицевої ділянки у дітей.
6. **Термін впровадження:** протягом 2019-2020 років.
7. **Обговорено і затверджено:** на засіданні кафедри стоматології дитячого віку Вищого державного навчального закладу України «Буковинський державний медичний університет», протокол № 54 від 24.08.20 р.
8. **Зауваження, пропозиції:** не має.

«28» _____ 2020 р.

Завідувач кафедри
 стоматології дитячого віку,
 професор



О.І. Годованець

Додаток Г 5

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з наукової роботи
 ДВНЗ «Івано-Франківський національний
 медичний університет»
 д.мед.н. проф. Л.П. Вакалюк

« 8 » 10 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа-розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/ЗУ/19 України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15.
4. **Установа, що проводить впровадження:** ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дитячої стоматології.
5. **Термін впровадження:** протягом 2019 року.
6. **Ефективність впровадження:** запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей, дозволяє знизити рівень запальних процесів у дітей, підвищити рівень стоматологічного здоров'я та запобігти розвитку можливих ускладнень з боку зубощелепної системи й організму дитини в цілому.
7. **Зауваження, пропозиції:** не має.

« 7 » 10 2019 р.

Завідувач кафедри
 дитячої стоматології, професор

Г.М. Мельничук

Г.М. Мельничук

Додаток Г 6

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи
ДВНЗ «Івано-Франківський національний
медичний університет»,
д. мед. н. проф. І.П. Вакалюк

« 10 » 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа - розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель України №12931/3У/19 України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, бюл. №15.
4. **Установа, що проводить впровадження:** ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет», кафедра дитячої стоматології.
5. **Термін впровадження:** протягом 2019 року.
6. **Ефективність впровадження:** спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей шляхом визначення в ротовій рідині рівнів глікопротеїнів та гексозамінів дозволяє діагностувати наявність одонтогенних запальних процесів та обґрунтовує подальший вибір способу лікування або профілактики, що значно підвищує їх медичну ефективність.
7. **Зауваження, пропозиції:** не має.

« 7 » 10 2019 р.

Завідувач кафедри
дитячої стоматології, професор



Г.М. Мельничук

Додаток Г 7

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор з науково-педагогічної
 роботи Тернопільського національного
 медичного університету
 імені І.Я. Горбачевського,
 професор А.Г. Шульгай
 «23» грудня 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа-розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/ЗУ/19 України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 3 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського, кафедра дитячої стоматології.
5. **Термін впровадження:** протягом 2020 року.
6. **Ефективність впровадження:** запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей, дозволяє знизити рівень запальних процесів у дітей, підвищити рівень стоматологічного здоров'я та запобігти розвитку можливих ускладнень з боку зубощелепної системи й організму дитини в цілому.
7. **Зауваження, пропозиції:** не має.

«23» грудня 2020 р.

Завідувач кафедри
 дитячої стоматології,
 д.мед. наук, професор



О.В. Авдесов

Додаток Г 8

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з науково-педагогічної
роботи Тернопільського
національного медичного
університету ім. І.Я. Горбачевського
МОЗ України



проф. А.Г. Шульгай
2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** «Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей».
2. **Установа, розробник, автор:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», автори: Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель № 136240 України u201901959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 4 с.
4. **Впроваджено:** в навчальний процес на кафедрі дитячої стоматології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.
5. **Включено:** в матеріали лекцій та практичних занять з дитячої хірургічної стоматології.
6. **Результати впровадження:** запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей, дозволяє знизити рівень запальних процесів у дітей, підвищити рівень стоматологічного здоров'я та запобігти розвитку можливих ускладнень з боку зубощелепної системи й організму дитини в цілому.
7. **Термін впровадження:** протягом 2019-2020 років.
8. **Зауваження і пропозиції:** Не вносилися.

Відповідальний за впровадження:
завідувач кафедри дитячої
стоматології Тернопільського
національного медичного університету
імені І.Я.Горбачевського МОЗ України,
д-р мед. наук, професор

О.В. Авдєєв

Додаток Г 9

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

з науково-педагогічної роботи

Дніпровського державного

медичного університету

доц. Захаров С.В.

2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа-розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/ЗУ/19 України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 3 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології Дніпровського державного медичного університету
5. **Термін впровадження:** протягом 2020 року.
6. **Ефективність впровадження:** запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей, дозволяє знизити рівень запальних процесів у дітей, підвищити рівень стоматологічного здоров'я та запобігти розвитку можливих ускладнень з боку зубощелепної системи й організму дитини в цілому.
7. **Зауваження, пропозицій:** не має.

« 29 » 12 2020 р.

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології, імплантології
та пародонтології
Дніпровського державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор

Наталя ІДАШКІНА

Додаток Г 10

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор

наукково-педагогічної роботи

Дніпровського державного

медичного університету

доп. Захаров С.В.

2021 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа - розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель України №12931/3У/19 України u 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. №15. 4 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології, імплантології та пародонтології Дніпровського державного медичного університету
5. **Термін впровадження:** протягом 2020 року.
6. **Ефективність впровадження:** спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей шляхом визначення в ротовій рідині рівнів глікопротеїнів та гексозамінів дозволяє діагностувати наявність одонтогенних запальних процесів та обґрунтовує подальший вибір способу лікування або профілактики, що значно підвищує їх медичну ефективність.
7. **Зауваження, пропозиції:** не має.

« 29 » 12 2020 р.

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології, імплантології
та пародонтології
Дніпровського державного
медичного університету
доктор медичних наук, професор

Наталя ІДАШКІНА

Додаток Г 11

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор
науково-педагогічної роботи
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова
проф. Гумінський Ю.Й.



01 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа-розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/ЗУ/19 України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 3 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова
5. **Термін впровадження:** протягом 2020 року.
6. **Ефективність впровадження:** запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей, дозволяє знизити рівень запальних процесів у дітей, підвищити рівень стоматологічного здоров'я та запобігти розвитку можливих ускладнень з боку зубощелепної системи й організму дитини в цілому.
7. **Зауваження, пропозиції:** не має.

«30» 12 2020 р.

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
Вінницького національного
медичного університету
ім. М.І. Пирогова
доктор медичних наук, професор

Шувалов

С.М. Шувалов

Додаток Г 12

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Проректор
 з науково-педагогічної роботи
 Вінницького національного
 медичного університету
 ім. М.І. Пирогова
 проф.  Гумінський І.О.
 01 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження: Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. Установа - розробник: Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. Джерело інформації: Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель України №12931/3У/19 України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. №15. 4 с.
4. Установа, що проводить впровадження: кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова.
5. Термін впровадження: протягом 2020 року.
6. Ефективність впровадження: спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей шляхом визначення в ротовій рідині рівнів глікопротеїнів та гексозамінів дозволяє діагностувати наявність одонтогенних запальних процесів та обґрунтовує подальший вибір способу лікування або профілактики, що значно підвищує їх медичну ефективність.
7. Зауваження, пропозиції: не має.

«30» 12 2020 р.

Завідувач кафедри
 хірургічної стоматології
 та щелепно-лицевої хірургії
 Вінницького національного
 медичного університету
 ім. М.І. Пирогова
 доктор медичних наук, професор



С.М. Шувалов

Додаток Г 13

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Перший заступник
з науково-педагогічної роботи
Полтавського державного
медичного університету
проф. Дворник В.М.

«19» _____ 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей.
- 2. Установа-розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
- 3. Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузняк Л.В., Муринок Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель № 14017/3У/19 України у 2019 01959 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. № 15. 3 с.
- 4. Установа, що проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету
- 5. Термін впровадження:** протягом 2020 року.
- 6. Ефективність впровадження:** запропонований спосіб лікування одонтогенних запальних процесів у дітей, дозволяє знизити рівень запальних процесів у дітей, підвищити рівень стоматологічного здоров'я та запобігти розвитку можливих ускладнень з боку зубощелепної системи й організму дитини в цілому.
- 7. Зауваження, пропозицій:** не має.

Обговорено на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною і реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету (протокол №7 від 18.11.2021 р.)

«19» _____ 2021 р.

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
з пластичною та реконструктивною
хірургією голови та шиї
Полтавського державного
медичного університету
кандидат медичних наук, доцент



К.П. Локес

Додаток Г 14



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей.
2. **Установа - розробник:** Вищий державний навчальний заклад України «Буковинський державний медичний університет», 58002, м. Чернівці, пл. Театральна, 2.
3. **Джерело інформації:** Вітковський О.О., Кузник Л.В., Муринюк Т.І., Павлов Ю.О. Спосіб ранньої діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей. Патент України на корисну модель. Патент України на корисну модель України №12931/3У/19 України у 2019 01961 БДМУ; заявл. 26.02.2019; опубл. 12.08.2019, Бюл. №15. 4 с.
4. **Установа, що проводить впровадження:** кафедра хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною та реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету
5. **Термін впровадження:** протягом 2020 року.
6. **Ефективність впровадження:** спосіб діагностики одонтогенних запальних процесів у дітей шляхом визначення в ротовій рідині рівнів глікопротеїнів та гексозамінів дозволяє діагностувати наявність одонтогенних запальних процесів та обґрунтовує подальший вибір способу лікування або профілактики, що значно підвищує їх медичну ефективність.
7. **Зауваження, пропозиції:** не має.

Обговорено на засіданні кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії з пластичною і реконструктивною хірургією голови та шиї Полтавського державного медичного університету (протокол №7 від 18.11.2021 р.)

« 15 » 11 2021 р.

Завідувач кафедри
хірургічної стоматології
та щелепно-лицевої хірургії
з пластичною та реконструктивною
хірургією голови та шиї
Полтавського державного
медичного університету
кандидат медичних наук, доцент

К.П. Локес