

Корисна модель належить до медицини, конкретно до стоматології, і може бути використана для профілактики і лікування карієсу у дівчат з порушенням темпів статевих розвитку.

Останнім часом все частіше спостерігається порушення статевих розвитку дівчат і зростаючого впливу ксенобіотиків навколишнього середовища на гормональний і ендокринний статус. У ряді робіт [Зелинський О.О., Воскресенська Е.О., 2003; Скачкова і ін., 2001; Захарова і ін., 2002], присвячених вивченню впливу несприятливих екологічних умов на імунологічний і гормональний статус дітей, наголошується "трофологічний синдром", що характеризується дисгармонічним фізичним розвитком, різким зниженням функціональних резервів організму, відставанням статевих розвитку, зростанням важких форм порушень менструальної функції, зниженням імунітету, зростанням соматичної і стоматологічної патології.

У роботах Удовицької (1975), Воложина (1977) відмічається зниження карієсу зубів при введенні естрогену. Відомі дослідження, що наголошують на активному ураженні карієсом зубів як при підвищенні, так і при пониженні функції статевих залоз [Rebel, 1957; Gratkovsky, 1958].

Залежність ураження зубів карієсом від естрогенної насиченості жіночого організму зв'язували з демінералізацією зубів внаслідок ендокринних здвигов. В роботах Fleming (1955), Sutro встановлено, що естроген підвищує мінералізацію зубів. В роботах Osata (1955), Mori (1959) спостерігається тісний функціональний взаємозв'язок інкреторної функції слинних залоз із статевими. Suddick (1960) встановив, що видалення статевих залоз сприяє розвитку карієсу, пригноблює функцію *glandula parotis*, знижує ферментативну активність слини, а терапія статевими гормонами нормалізує ситуацію.

Суперечність приведених в літературі даних зумовила необхідність вивчення поширеності і структури ураження зубів карієсом у дівчаток із затримкою статевих розвитку, пов'язаної з антропогенним забрудненням, а також можливості корекції порушених процесів і профілактики даної патології, але препаратами, які володіють здатністю заповнювати дефіцит ендогенного естрогену, і не є при цьому гормональними, що робить можливим їх використання лікуванням дітей.

Корекція виявлених порушень повинна, з нашої точки зору, включати не тільки детоксикацію питної води і харчових продуктів, але і адаптогени і харчові добавки, багаті природними регуляторами ендокринної системи. До таких препаратів відноситься "ЕКСО" ізофлавоноїд сої, який за даними Воскресенської Е.О., Левицького А.П., Макаренка О.А. може, компенсувати недостатність ендогенного естрогену, зменшувати наслідки хронічного інгібування ароматази і коригувати порушення статевих дозрівання у дівчаток. У ряді робіт [Левицький А.П., Макаренко О.А.] в експерименті був показаний карієспрофілактичний і пародонтопротекторний ефект ЕКСО. Постійне надходження їх у складі харчових рослинних продуктів забезпечує "економію" цих біорегуляторів і, в цілому, стабільність нервової і гуморальної регуляції гомеостазу.

В основу корисної моделі поставлено задачу удосконалення способу профілактики і лікування карієсу зубів у дівчат з порушеннями статевих розвитку, шляхом використання ізофлавоноів рослинного походження, що дозволить значно знизити розповсюдженість і інтенсивність каріозного і запального процесів, поліпшити стоматологічний статус.

Поставлене завдання вирішується тим, що у способі профілактики і лікування карієсу у дівчат з порушенням темпів статевих розвитку за яким два рази на рік проводять базову терапію (професійну гігієну і санацію порожнини рота: пломбування каріозних порожнин, лікування гінгівіту з використанням антимікробних і протизапальних препаратів), стосовно корисній моделі додатково призначають препарат ЕКСО по дві капсули 0,5г 3 рази на добу на протязі 6 місяців.

У клінічних і клініко-лабораторних дослідженнях брали участь 45 дівчат у віці 14-15 років із затримкою статевих розвитку і порушеннями менструальної функції. У всіх відібраних дівчаток спостерігався генералізований катаральний гінгівіт і карієс зубів. В початковому стані поширеність карієсу зубів в групі порівняння і основній складала 86% при інтенсивності ураження 4,2. При цьому превалювала локалізація каріозних порожнин на апроксимальній і жувальній поверхнях зубів, а максимальна частота ураження різних груп зубів приходилася на моляри. Всі дівчата були поділені на дві групи. 25 дівчат основної групи додатково до базової терапії, що проводилася 2 рази на рік, одержували соєву харчову добавку ЕКСО по 2 капсули 0,5г 3 рази на добу протягом 6 місяців. В групі порівняння проводилася тільки базова терапія. Базова терапія включала професійну гігієну і санацію порожнини рота (пломбування каріозних порожнин, лікування гінгівіту з використанням антимікробних і протизапальних препаратів). Крім того протягом місяця в домашніх умовах проводилося чищення зубів кальційвмісною пастою "Новий жемчуг" 2 рази на день і 1 раз на ніч апплікації з шиною цією пастою. Після закінчення курсу робили обробку зубів Fluor protector.

Приріст карієсу по індексу КПУз вже через 6 місяців в основній групі дівчаток був в 2,3 рази менше ніж в групі порівняння. Через 1 рік - у 2,9 рази, а через 2 роки наглядів - у 4,4 рази. Аналогічний приріст карієсу по індексу КПУп в основній групі і групі порівняння відрізнявся в 2,25 рази, в 3,33 рази і в 4,2 рази відповідно.

За 2 роки нагляду приріст КПУз в основній групі склав 0,36, а в групі порівняння - 1,05, тобто майже в 3 рази був менше. Ця ж тенденція спостерігалася і в індексі КПУп - 0,41 і 1,23 відповідно. Карієспрофілактична ефективність (КПЕ) за 2 роки наглядів склала 66,7%.

До лікування поширеність симптому кровоточивості у дівчаток основної групи склала 75% при інтенсивності 1,67 сегменти, поширеність індексу РМА - 83,3%, наявність зубного каменю - 33,3% по групі при інтенсивності ураження 1,42 сегменти. Індекс Ш-П склав 1,23, глибина кишень - 0,76. У групі порівняння вказані індекси достовірно не відрізнялися. За 6 місяців нагляду в основній групі поширеність індексу кровоточивості зменшилася до 16,7% при інтенсивності 0,17 сегменти, індексу РМА до 41,67%, індекс Ш-П зменшився на 15,4%. При цьому значно в порівнянні з початковими даними зменшилися в основній групі дівчаток показники кровоточивості і індекс роздратування.

За 2 роки спостерігання інтенсивність запалення по індексу РМА в основній групі зменшилася в 3 рази, а в групі порівняння - дещо збільшилася. Збільшився в групі порівняння і індекс Ш-П. Показники рівня гігієни за 2 роки також значно покращилися в основній групі. Індекс Г-В вже через 6 місяців зменшився в 2,23 рази, а індекс Туреські - у 3 рази. У той же час в групі порівняння за 2 роки індекс Г-В практично не змінився, а індекс Туреські зменшився на 29%.

Приведені результати свідчать про високий клінічний ефект препарату "ЕКСО" при профілактиці карієсу зубів і запальних процесів в тканинах пародонту у дівчаток із затримкою статевих розвитку.

Біохімічні дослідження ротової рідини дівчаток з естрогенною недостатністю показали зменшення активності

ЩФ (показник мінерального обміну) після першого курсу фітоестрогенної терапії з $7,7 \pm 0,9$ нкат/л до $2,8 \pm 0,4$ нкат/л. Через два роки наглядів цей показник складав $3,5 \pm 0,4$ нкат/л, що свідчить про зниження інтенсивності каріозного процесу і активності патогенної мікрофлори. Із зміною активності ЩФ корелює і зміна в ротовій рідині вмісту неорганічних фосфатів, продуктів її дії. Концентрація фосфору в ротовій рідині в групі порівняння також зменшилася після базової терапії, але через 6 місяців відновлювалася до початкового рівня. Вміст іонізованого кальцію в ротовій рідині дівчаток основної групи після курсу ЕКСО збільшився на 67% ($1,19 \pm 0,17$ ммоль/л) і залишалося на цьому рівні впродовж двох років. В групі порівняння цей показник через 2 роки достовірно не відрізнявся від початкового.

Аналіз зміни показників запалення показує, що курс ЕКСО зменшив активність протеолітичного ферменту еластази, пов'язаного з розмноженням патогенної мікрофлори з $0,19 \pm 0,03$ мккат/л до $0,05 \pm 0,01$ мккат/л, а рівень білка - з $8,1 \pm 0,9$ г/л до $4,0 \pm 0,6$ г/л. Через 2 роки активність еластази в ротовій рідині дівчаток основної групи була на 60%, а рівень білка на 47% стабільно нижче, ніж на початку, тоді як в групі порівняння ці показники достовірно не відрізнялися. Показник активності антиоксидантного захисту і рівня перекисного окису ліпідів також свідчать про високу ефективність препарату "ЕКСО", який використовували в якості фітоестрогенної терапії при порушенні темпів статевого розвитку. Зменшена в порівнянні з нормою на початку спостереження активність ферменту каталази під дією препарату "ЕКСО" збільшується на 23,6%, а в групі порівняння після базової терапії - на 76%, причому в останньому випадку досить швидко повертається до початкового рівня. Разом з послабленням функціональної активності антиоксидантної системи в ротовій порожнині дівчаток зможинним карієсом і затримкою статевого розвитку спостерігалася інтенсифікація перекисного окису ліпідів, пов'язана із збільшенням вмісту малонового діальдегіду (МДА) в ротовій рідині. Вже після першого курсу терапії із застосуванням ЕКСО вміст МДА впав з $0,83 \pm 0,09$ ммоль/л до $0,39 \pm 0,05$ ммоль/л і залишалася на цьому рівні протягом двох років наглядів. В групі порівняння через 2 роки достовірних відмінностей від початкового рівня не спостерігалася.

Таким чином, можна зробити висновок, що фітоестроген "ЕКСО" при затримці статевого розвитку у дівчаток ефективно нормалізує як показники мінерального обміну, так і показники запалення в порожнині рота.

Результати дослідження довірчого інтервалу коливань величини рН ротової рідини в окремих її пробах також свідчать про зниження рівня функціональної реакції в порожнині рота, забезпечуючих гомеорезис. На початку спостереження усереднене по групі значення величини рН складало $0,25 \pm 0,01$, що відповідало низькому рівню карієсрезистентності. Але вже через 1 місяць курсу терапії фітоестрогенами, середнє по основній групі значення величини коливань рН зменшилося на 27%, через 3 місяці більш ніж в 2,5 рази, а через 6 місяців майже в 4 рази, наблизившись до норми, відповідної високому рівню карієсрезистентності і адаптаційно-компенсаторних реакцій, що забезпечують стабільність рН ротової рідини.

Ефективність мінералізуючої функції ротової рідини залежить не тільки від її складу, але і від її структури. Проведена по частотній залежності електричного опору (імпедансу) ротової рідини кількісна оцінка рідкокристалічної мезофази або її міцелярної структури показала, що на початку спостереження у дівчаток

$$K_d = \frac{Z_{\text{ниж частота}}}{Z_{\text{верх частота}}}$$

основної групи і групи порівняння коефіцієнт дисперсії електричного імпедансу (відношення імпедансу на низьких частотах електричного струму до імпедансу на високих частотах) складає величину 18-20, що відповідає низькому ступеню міцелярності слини, високої її електричної провідності і низької мінералізуючої здатності. Через 6 місяців терапії з використанням ЕКСО усереднений по основній групі коефіцієнт дисперсії повного електричного опору ротової рідини склав 67,5, що свідчить про зростання її властивостей місткостей і, отже, про зростання ступеня міцелярності, що забезпечує мінералізацію твердих тканин зубів.

Таким чином, під дією ЕКСО у дівчаток із затримкою статевого розвитку нормалізуються і функціональні реакції в організмі і порожнині рота, відповідальні за рідкокристалічну фазу слини.

Зниженою при естрогенній недостатності у дівчаток була і захисна реакція пульпи зубів, що полягає в збільшенні електричного імпедансу Z структури емаль-дентин-слизиста ясна при кислотній дії на емаль зуба

$$A = \frac{Z_1}{Z_2}$$

(ФКПАП). В обох групах дівчаток на початку величини (відношення імпедансу після кислотної дії на емаль до значення імпедансу до кислотної дії) складала 1,07 і 1,28. Однак вже через 1 місяць вживання фітоестрогенної терапії величина A збільшилася на 60 %, через 3 місяці - у 2,25 рази, а через 6 місяців - у 3,1 рази. В групі порівняння величина A за 6 місяців зменшилася на 15%.

Таким чином, показано, що і знижену у дівчаток із затримкою статевого розвитку ФКПАП можна підвищити за допомогою фітоестрогенної терапії.

Спектроколориметрична оцінка ступеню мінералізації твердих тканин зубів і функціонального полягання мікрокапілярного русла слизистих ясен у дівчаток із затримкою статевого розвитку показала, що внаслідок вживання фітотерапії естрогеном через 6 місяців градієнт по довжинах хвиль коефіцієнта відбиття світла (grad R) центральним різцем в середньому по основній групі зменшився в 2,15 рази, що свідчить про збільшення зниженої на початку концентрації гідроксиапатиту в них. При цьому показник білизни цих зубів збільшився в середньому на 32%, а показник жовтизни - зменшився на 28%.

У групі порівняння зміни вказаних параметрів опинилися недостовірні. Зменшення кровотоку у венозній ($\lambda=380-540$ нм) і артеріальній ($\lambda=550-700$ нм) частині мікрокапілярного русла слизистих ясен під дією жувального навантаження ("отрицательная гиперемия"), що спостерігалася на початку у дівчаток основної і контрольної груп, свідчить про порушення реакцій, які повинні забезпечувати при цьому розширення мікросудин згідно метаболічної теорії. Через 6 місяців вживання біофлавоноїдів сої практично у всіх дівчаток основної групи під дією жувального навантаження відбувалася "позитивна гіперемія" мікросудин, що супроводжувалася тимчасовим збільшенням кровотоку в них, і відповідна фізіологічній нормі. При цьому зменшувалася бар'єрна проникність слизистої для розчину Ш-П і концентрація глікогену в ній.

Таким чином, спектроколориметричними методами показано, що вживання фітоестрогенної терапії у дівчаток із затримкою статевого розвитку дозволяє нормалізувати функціональні реакції, пов'язані з мінералізацією твердих тканин зубів і збільшити концентрацію гідроксиапатиту в них, функціональні реакції, регулюючи метаболізм в мікрокапілярному руслі, особливо при жувальному навантаженні, функціональні реакції, що забезпечують захисні бар'єрні властивості слизистих ясен і знижуючі рівень запального процесу в ній.

Комплексна оцінка зарядного полягання клітин букального епітелію показала, що у дівчаток із затримкою статевого розвитку спостерігався не тільки знижений відсоток електрофоретично рухомих ядер і плазмолем КБЕ, але також амплітуд їх зсуву і, найголовніше -знижене значення відношення амплітуд зсуву плазмолем і ядер, що відповідає дистресовому роботі клітин ($28 \pm 0,5\%$ отрута., $25 \pm 0,5\%$ пл., $A_y = 1,6 \pm 0,1 \text{ мкм}$, $A_{пл} = 1,7 \pm 0,1 \text{ мкм}$ і $A_{пл}/A_y = 1,05$). Через 6 місяців комплексної терапії з використанням ізофлавононів вказані вище параметри КБЕ в основній групі придбали наступні значення: $41 \pm 3\%$ отрута., $43 \pm 3\%$ пл., $A_y = 2,1 \pm 0,1 \text{ мкм}$, $A_{пл} = 3,9 \pm 0,2 \text{ мкм}$, $A_{пл}/A_y = 1,85$, що наближається до нормального фізіологічного рівня роботи клітин з низьким рівнем втрат енергії ними.

Результати, отримані нами свідчать про доцільність і ефективності запропонованої патофізіологічно, експериментально і клінічно обгрунтованої профілактики і лікування карієсу зубів у дівчаток із затримкою темпів статевого розвитку з використанням фітоестрогенів.