МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМЕНИ М. ГОРЬКОГО»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Дегтяренко Елена Васильевна

Стоматологическая патология у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом: особенности патогенеза, клинического течения, лечения и профилактики

3.1.7. Стоматология

Диссертация
на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научный консультант:
доктор медицинских наук, профессор
Дубовая Анна Валериевна

Донецк – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ ……..... 8
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ ……... 22
1.1. Современные представления об этиопатогенезе атопического дерматита и роль дисэлементоза в его развитии ……. 22
1.2. Стоматологическая патология у детей с атопическим дерматитом 28
1.3. Атопический хейлит как проявление атопического дерматита …. 32
1.4. Роль экотоксикантов и отдельных химических элементов в формировании стоматологической патологии …… 37
1.5. Общие принципы терапии атопического дерматита. Место энтеросорбентов и витаминно-минеральных комплексов в ней ……... 43
1.6. Современные подходы к лечению и профилактике основных стоматологических заболеваний ……... 51
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ……... …. 59
2.1. Материалы и дизайн исследования ……... 59
2.2. Методы клинического обследования пациентов ……. 67
2.3. Методы исследования элементного состава волос …….. 77
2.4. Методика определения типов микрокристаллизации слюны ……. 79
2.5. Изучение показателей местного иммунитета полости рта ……. 80
2.5.1. Определение концентрации секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости …… 81
2.5.2. Определение концентрации лизоцима в ротовой жидкости …… 81
2.6. Микробиологическое исследование мазка из полости рта ……. 82
2.7. Копрологическое исследование ……. 83
2.8. Методы лечения и профилактики …….. 84
2.8.1. Лечение атопического дерматита ……... 84
2.8.2. Предложенный способ коррекции дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом ……... 86
2.8.3. Стоматологические лечебно-профилактические мероприятия, применяемые у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом .. 87

2.8.3.1. Предложенные лечебно-профилактические мероприятия при налёте Пристли ……... 91
2.8.3.2. Предложенные кариеспрофилактические мероприятия …….. 93
2.8.3.3. Предложенные лечебно-профилактические мероприятия при атопическом хейлите ……. 94
2.9. Методы статистической обработки результатов исследований …. 95
ГЛАВА 3. СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ ……. 97
3.1. Клиническая характеристика детей с атопическим дерматитом. Эпидемиологические и клинико-анамнестические особенности атопического дерматита у детей Донецкого региона ……. 97
3.2. Гигиеническое состояние полости рта у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми сверстниками 103
3.2.1. Состояние гигиены полости рта у детей с атопическим дерматитом и у их здоровых сверстников ……... 103
3.2.2. Оценка уровня гигиены полости рта у детей с атопическим дерматитом и их соматически здоровых сверстников предложенным способом ……. 104
3.2.3. Уровень стоматологической культуры у детей с атопическим дерматитом и их соматически здоровых сверстников ……... 106
3.2.4. Налёт Пристли у детей с атопическим дерматитом: клиника-эпидемиологические особенности …… 109
3.3. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми Особенности клинического течения кариеса зубов у детей с атопическим дерматитом …….. 112
3.4. Состояние тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми ……... 116

3.4.1. Состояние тканей пародонта у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми …….. 116
3.4.2. Состояние слизистой оболочки полости рта и губ у детей с атопическим дерматитом в сравнении со здоровыми …… 118
3.4.3. Клинико-эпидемиологические особенности атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе …….. 125
ГЛАВА 4. БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ. ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ ……. 134
4.1. Биоэлементный состав волос у больных атопическим дерматитом детей Донецкого региона в сравнении с соматически здоровыми сверстниками …….. 134
4.1.1. Содержание токсичных химических элементов у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников 135
4.1.2. Содержание потенциально токсичных химических элементов у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников …… 139
4.1.3. Содержание макроэлементов у детей с атопическим дерматитом и у соматически здоровых сверстников …… 142
4.1.4. Содержание эссенциальных микроэлементов у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников . 146
4.1.5. Особенности биоэлементного состава волос у больных атопическим дерматитом детей, проживающих в Донецком регионе . 153
4.2. Особенности биоэлементного состава волос у пациентов с налётом Пристли на зубах на фоне атопического дерматита …… 158
4.3. Особенности биоэлементного состава волос у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита ……. 164

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОМАТЕРИАЛА ДЕТЕЙ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДИСЭЛЕМЕНТОЗОМ …….. 172
5.1. Результаты исследования типа микрокристаллизации слюны у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом в сравнении с соматически здоровыми сверстниками …… 172
5.2. Результаты анализа показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита ……... 173
5.3. Результаты микробиологического исследования биоматериала из полости рта у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом …. 175
5.3.1. Результаты микробиологического исследования со слизистой оболочки полости рта у пациентов с налётом Пристли и их связь с результатами копрограмм ……. 175
5.3.2. Особенности микробиоценоза полости рта у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита 182
ГЛАВА 6. ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ДИСЭЛЕМЕНТОЗА ……. 187
6.1. Факторы риска развития атопического дерматита у обследованных больных детей Донецкого региона …… 187
6.2. Взаимосвязь атопического дерматита и дисэлементоза. Факторы риска развития дисэлементоза у обследованных детей с атопическим дерматитом ……. 189
6.3. Взаимосвязь атопического дерматита и кариеса зубов. Факторы риска развития кариеса зубов у обследованных детей с атопическим дерматитом ……. 191
6.4. Взаимосвязь атопического дерматита и налёта Пристли. Факторы риска развития налёта Пристли у обследованных детей с

атопическим дерматитом ……... 195
6.5. Факторы риска развития атопического хейлита у обследованных детей с атопическим дерматитом …… 197
6.6. Нейросетевая модель прогнозирования риска возникновения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом …….. 200
6.7. Этиопатогенетическое обоснование комплексной лечебно-профилактической программы при стоматологических заболеваниях у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом …….. 206
ГЛАВА 7. ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДИСЭЛЕМЕНТОЗОМ …….. 210
7.1. Эффективность коррекции дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом с помощью энтеросорбента и витаминно-минерального комплекса …….. 210
7.2. Эффективность предложенной лечебно-профилактической программы при налёте Пристли у детей ……. 215
7.2.1. Клиническая эффективность предложенной лечебно-профилактической программы при налёте Пристли у детей ……. 215
7.2.2. Микробиологическая оценка эффективности предложенной при налёте Пристли лечебно-профилактической программы ……... 219
7.3. Эффективность комплексных лечебно-профилактических мероприятий при кариесе зубов у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом ……. 225
7.3.1. Кариеспрофилактическая эффективность комплексной лечебно-профилактической программы при кариесе зубов у детей 3-4 лет, страдающих атопическим дерматитом и дисэлементозом ……. 225
7.3.2. Кариеспрофилактическая эффективность комплексной лечебно-профилактической программы у детей 11-12 лет,

страдающих атопическим дерматитом и дисэлементозом …… 228
7.4. Эффективность предложенной лечебно-профилактической программы при атопическом хейлите у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом …….. 230
7.4.1. Клиническая эффективность лечения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом ……. 230
7.4.2. Состояние гигиены полости рта у детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза в динамике лечения ……... 233
7.4.3. Иммунологическая эффективность лечения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом …… 235
7.4.4. Микробиологическая оценка эффективности лечения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом …….. 238
АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ……... 245
ВЫВОДЫ …… 279
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ …… 282
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ ……. 284
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ …….. 286

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Одним из самых часто встречающихся аллергических кожных заболеваний является атопический дерматит (АтД). Его распространенность у детей достигает 20-28%. АтД является важной медико-социальной проблемой, актуальность которой определяется неуклонным ростом заболеваемости, его хроническим, рецидивирующим течением и способностью снижать качество жизни [37, 168, 240].

Рост заболеваемости АтД отчасти обусловлен влиянием факторов окружающей среды. Проживание детей, больных АтД, на территории с высоким уровнем техногенного загрязнения, обусловливает хроническую интоксикацию организма тяжелыми металлами, что приводит к дефициту жизненно необходимых элементов, снижению адаптационных механизмов и его тяжелому течению [47, 134].Донецкий регион имеет высокий уровень загрязнения окружающей среды, что определяет значительную степень опасности для здоровья [27, 193].

У детей, проживающих в экокризисных районах, также фиксируется более высокий уровень стоматологической заболеваемости по сравнению с экологически благополучными [76]. У пациентов с аллергической патологией отмечается более высокая распространенность кариеса зубов, некариозных поражений, заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта (СОПР) и губ, чем у здоровых [68, 183]. В Донецком регионе структура стоматологической патологии у детей с АтД не изучалась.

Имеются данные о том, что у детей с аллергическими заболеваниями уменьшается число функционирующих слюнных желез, изменяются состав и свойства ротовой жидкости, что приводит к снижению уровня гигиены и

ведет к развитию стоматологической патологии [3, 68]. Аллергическая патология может способствовать появлению темного налёта Пристли на зубах [137]. Однако, информации об этиопатогенезе этого налёта недостаточно.

Снижение реактивности организма и резистентности СОПР обусловливают изменения состава и свойств микрофлоры, увеличение числа условно-патогенных микроорганизмов, появление патогенных, которые служат причиной возникновения различных заболеваний полости рта (ПР). При микробиологическом исследовании материала с различных участков СОПР и поверхности зубов у пациентов с бронхиальной астмой и АтД установлен многообразный видовой состав микрофлоры и высокая плотность колониеобразующих единиц (КОЕ), особенно кариесогенной микрофлоры [127, 187].

Одним из диагностических критериев АтД является атопический хейлит (АтХ) [49, 210]. Он негативно отражается на самочувствии и влияет на социальную активность пациентов [91, 180].

Установлено, что элементный состав волос отражает элементный статус организма человека и полученные в результате анализа данные могут использоваться как информативный интегральный показатель минерального обмена [199]. Сведений о роли дисбаланса макро- и микроэлементов в механизме развития стоматологических заболеваний недостаточно.

Существующие лечебно-профилактические программы стоматологических заболеваний у детей с АтД базируются на традиционных подходах: санитарно-просветительные мероприятия, профессиональная и индивидуальная гигиена, санация ПР, применение реминерализующих средств и герметизации фиссур [3, 150]. При АтХ применяются мази с глюкокортикостероидами [41, 110]. Однако, распространенность стоматологической патологии у детей с АтД остается высокой. Наличие одонтогенных и стоматогенных очагов инфекции может вызывать

дополнительную сенсибилизацию организма [3, 68], поэтому они нуждаются в комплексном лечении и профилактике стоматологических заболеваний.

Таким образом, изучение структуры и клинических особенностей стоматологических заболеваний у детей с АтД, проживающих в экологически неблагоприятном регионе, которым является Донецкий, актуально. Целесообразно изучение биоэлементного состава организма и его влияния на этиопатогенез стоматологических заболеваний у детей с АтД, что позволит реализовать новые подходы к разработке комплексных программ лечебно-профилактических мероприятий.

Степень разработанности темы исследования

Многочисленные исследования посвящены стоматологической патологии у детей с аллергическими заболеваниями, особенно при бронхиальной астме [29, 187]. Однако, имеющиеся данные о стоматологической заболеваемости у детей с АтД немногочисленные. На территории Донецкого региона подобные исследования не проводились. Несмотря на существующие научные работы, посвященные изучению биоэлементного состава волос у пациентов с АтД, анализ данных по отдельным группам стоматологических заболеваний у этих детей не осуществлялся.

Количество публикаций, посвященных вопросам АтХ как симптома АтД, крайне ограничено, освещены лишь точечные аспекты этой патологии [49, 110]. Несмотря на то, что доказана связь АтД и неблагоприятных экологических условий [75], а также выявлены изменения биоэлементного состава организма [114], влияние этих факторов на формирование и течение АтХ не изучалось.

В состав комплексной терапии пациентов с АтД включают энтеросорбенты и пробиотики [170, 244, 255]. Однако, применение этих препаратов для лечения и профилактики стоматологической патологии у данной категории пациентов не нашло широкого применения.

Таким образом, у детей с АтД имеется высокий риск возникновения стоматологических заболеваний. Особенности патогенеза и клинического течения стоматологической патологии у них требуют дальнейших исследований. Обобщение, анализ и систематизация полученных данных позволит повысить эффективность оказания стоматологической помощи детям с АтД путем планирования и внедрения комплексных этиопатогенетически обоснованных лечебно-профилактических программ.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Диссертационная работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России «Применение современных методов для оптимизации диагностики, лечения и профилактики стоматологических заболеваний и зубочелюстных аномалий у детей» (шифр темы: УН 23.05.06), в которой Дегтяренко Е. В. является ответственным исполнителем. Диссертант выполнила фрагменты научно-исследовательской работы кафедры, посвященные кариесу зубов и вопросам его профилактики, а также заболеваниям пародонта, СОПР и губ.

Диссертация запланирована на заседании Ученого Совета ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России от «21» марта 2022 г., протокол № 2. На заседании Ученого Совета ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России от «21» февраля 2023 г., протокол № 1 изменено название ранее утвержденной диссертации на «Стоматологическая патология у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом: особенности патогенеза, клинического течения, лечения и профилактики» и утвержден научный консультант – заведующая кафедрой педиатрии № 3, д.мед.н., проф. Дубовая А.В.

Цель исследования

Повышение эффективности оказания стоматологической помощи детям с атопическим дерматитом и дисэлементозом путем внедрения патогенетически обоснованной комплексной программы лечения и профилактики стоматологических заболеваний.

Задачи исследования

1. Изучить структуру стоматологической заболеваемости у детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе.

2. Определить уровень гигиенического состояния полости рта у детей с атопическим дерматитом на основании разработанного способа оценки.

3. Установить характер дисэлементоза у детей Донецкого региона, страдающих атопическим дерматитом.

4. Выявить особенности биоэлементного состава волос при стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом.

5. Изучить минерализирующий потенциал ротовой жидкости путем оценки типа микрокристаллизации слюны у детей со стоматологической патологией на фоне атопического дерматита и дисэлементоза.

6. Оценить состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта при стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

7. Разработать, внедрить и оценить прогностическую способность нейросетевой модели прогнозирования риска возникновения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

8. Обосновать, разработать, внедрить и оценить эффективность комплексной лечебно-профилактической программы, включающей коррекцию биоэлементного статуса организма и назначение местных патогенетически обоснованных мероприятий при стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

Научная новизна работы

Впервые проведено комплексное стоматологическое обследование детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе. У них определена структура и особенности клинического течения стоматологической патологии (кариеса зубов, заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ).

Для повышения качества оценки гигиенического состояния полости рта разработан и запатентован способ индексной оценки уровня гигиены полости рта.

Впервые проанализирован биоэлементный состав волос и установлен характер дисэлементоза у детей Донецкого региона, страдающих атопическим дерматитом.

Установлены особенности биоэлементного состава волос при стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом. Впервые доказано наличие прямой сильной корреляционной зависимости между содержанием кадмия в волосах у пациентов с атопическим дерматитом и развитием у них налёта Пристли. Также впервые установлена прямая сильная корреляционная зависимость между наличием у пациентов с атопическим дерматитом атопического хейлита и содержанием кадмия в волосах.

Впервые проанализированы показатели минерализирующего потенциала ротовой жидкости путем оценки типа микрокристаллизации слюны при кариесе у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом, проживающих в Донецком регионе.

Впервые проведена оценка особенностей микробиоценоза полости рта при налёте Пристли у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом и установлена взаимосвязь нарушений микробиоценоза полости рта и изменений микробного состава в копрограмме. Установлена прямая корреляционная зависимость средней силы между присутствием в полости рта Candida albicans (в количестве 105-106 КОЕ) и наличием в копрограмме дрожжеподобной флоры.

Впервые проведена оценка состояния местного иммунитета и микробиоценоза полости рта при атопическом хейлите у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом, проживающих в Донецком регионе.

Впервые разработана нейросетевая модель прогнозирования риска возникновения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и

дисэлементозом, которая обладает высокой прогностической способностью, чувствительностью и специфичностью.

Впервые разработана, внедрена и оценена эффективность комплексной лечебно-профилактической программы, включающей коррекцию биоэлементного статуса организма и назначение местных стоматологических патогенетически обоснованных мероприятий при кариесе зубов, налёте Пристли и атопическом хейлите у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

Теоретическая и практическая значимость работы

Полученные данные о структуре и особенностях клинического течения стоматологической патологии у детей с АтД свидетельствуют о необходимости дальнейшего изучения этиопатогенетических факторов ее развития. Высокая стоматологическая заболеваемость у них свидетельствует о необходимости разработки патогенетически обоснованной программы комплексных лечебно-профилактических мероприятий для повышения эффективности оказания стоматологической помощи.

Низкий уровень гигиены полости рта у детей с АтД, а также несовершенство существующих способов его определения диктует необходимость разработки оригинального способа оценки уровня гигиены полости рта. Предложен способ индексной оценки уровня гигиены полости рта, на который получен Патент.

Диагностированный у всех детей с АтД дисэлементоз определяет необходимость оценки биоэлементного состава организма и разработки способа его коррекции. Установленное взаимовлияние факторов риска развития стоматологических заболеваний, АтД и дисэлементоза является обоснованием необходимости разработки и внедрения программы комплексных лечебно-профилактических мероприятий. Разработан способ коррекции дисэлементоза у детей с АтД.

Полученные данные о низком минерализирующем потенциале ротовой жидкости у детей с АтД и дисэлементозом свидетельствуют о необходимости

включения в комплексную стоматологическую лечебно-профилактическую программу реминерализующих средств. Разработан способ местной профилактики кариеса зубов.

Выявленные патологические изменения состояния микробиоценоза полости рта при стоматологической патологии у детей с АтД и дисэлементозом требуют включения в комплексную стоматологическую лечебно-профилактическую программу препаратов для его коррекции. Разработаны способ коррекции микробиоценоза полости рта при налёте Пристли у детей и способ лечения атопического хейлита.

Для определения степени риска развития АтХ у детей с АтД рекомендовано применение разработанной компьютерной нейросетевой модели прогнозирования, учитывающей содержание кадмия и селена в волосах пациентов, наличие пищевой аллергии и чрезмерный рост Staphylococcus aureus при микробиологическом исследовании мазка со слизистой оболочки губ.

Предложенная программа комплексных лечебно-профилактических мероприятий у детей с АтД и дисэлементозом продемонстрировала свою высокую эффективность. Внедрение программы позволило значительно снизить прирост интенсивности кариеса зубов, улучшить гигиеническое состояние полости рта, снизить число рецидивов налёта Пристли и добиться стойкого регресса клинических проявлений атопического хейлита.

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором самостоятельно проведен информационно-патентный поиск и анализ отечественных и зарубежных источников литературы по данной теме, обоснована актуальность и необходимость проведения исследования, сформулированы его цель и задачи, определена программа работы, выполнен отбор и формирование групп наблюдения. Самостоятельно проведено клиническое стоматологическое обследование с оценкой его результатов. Соискателем самостоятельно разработан Патент. Лично автором проведена

оценка данных всех лабораторных исследований. Разработана и внедрена комплексная лечебно-профилактическая программа при стоматологической патологии у детей с АтД и дисэлементозом, проведена оценка ее эффективности.

Автором самостоятельно проведена статистическая обработка полученных в ходе исследования данных, проанализированы результаты исследования, сформулированы выводы и рекомендации. Диссертантом самостоятельно подготовлены данные для публикаций и выступлений на конференциях, оформлена диссертационная работа и автореферат.

В работах, выполненных в соавторстве, реализованы идеи соискателя. В процессе выполнения работы не использованы идеи и разработки соавторов.

Методология и методы исследования

Объект исследования: кариес зубов, заболевания пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

Предмет исследования: распространенность и интенсивность кариеса зубов, заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ у детей с атопическим дерматитом; особенности клинического течения стоматологических заболеваний; биоэлементный состав волос у детей с атопическим дерматитом; показатели микрокристаллизации слюны; состояние местного иммунитета и микробиоценоза полости рта; нейросетевая модель прогнозирования риска возникновения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом; эффективность разработанной программы лечебно-профилактических мероприятий, включающих коррекцию биоэлементного статуса организма и назначение патогенетически обоснованного комплекса средств, применяемых местно в полости рта у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

При выполнении работы использовали следующие **методы исследований:**

- клинический;

- специальные методы – атомно-эмиссионная спектрометрия с индуктивно связанной плазмой, атомно-абсорбционная спектрометрия с электротермической атомизацией);

- определение типа микрокристаллизации слюны для оценки ее минерализирующего потенциала;

- микробиологическое исследование биоматериала из полости рта;

- общий анализ кала (копрограмма);

- иммунологические – определение концентрации секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в ротовой жидкости;

- статистический – для расчета показателей и оценки их достоверности, построения нейросетевой модели.

Положения, выносимые на защиту

1. У детей с атопическим дерматитом определяются более высокие показатели распространенности стоматологических заболеваний в сравнении с соматически здоровыми сверстниками.

2. Разработанный способ индексной оценки уровня гигиены полости рта позволил установить, что у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом диагностируется патологический уровень гигиены, который требует проведения расширенного комплекса стоматологических мероприятий по сравнению со здоровыми.

3. У всех детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, диагностирован полиэлементный дисэлементоз, который в большинстве случаев характеризуется сочетанием избытка токсичных и потенциально-токсичных химических элементов (ХЭ) и дефицита эссенциальных. При стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом выявлены определенные особенности биоэлементного состава волос.

4. При стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом диагностировано снижение минерализующего потенциала слюны и показателей местного иммунитета, выявлены патологические изменения микробиоценоза полости рта.

5. Установленное взаимовлияние механизмов этиопатогенеза стоматологических заболеваний, атопического дерматита и дисэлементоза послужило обоснованием необходимости разработки и внедрения комплексной стоматологической лечебно-профилактической программы.

6. Для прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом предложена соответствующая модель.

7. Предложенная комплексная лечебно-профилактическая программа, включающая коррекцию биоэлементного статуса организма ребенка и назначение местных этиопатогенетически обоснованных мероприятий у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом, позволила значительно снизить прирост интенсивности кариеса зубов, улучшить гигиеническое состояние полости рта, снизить число рецидивов налёта Пристли и добиться стойкого регресса клинических проявлений атопического хейлита.

Степень достоверности и апробация результатов диссертации

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, определяется достаточным объемом и корректным формированием изучаемых выборок, применением принципов, технологий и методов доказательной медицины, высокой информативностью современных методов обследования, соответствующих поставленным задачам и применением адекватных методов статистического анализа.

Все представленные к защите данные и результаты являются подлинными и оригинальными, получены лично соискателем. По итогам проверки первичной документации установлено, что по характеру выборки, материалам и методам исследования результаты являются достоверными.

Работа доложена на расширенном кафедральном заседании кафедры ортопедической стоматологии ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России (протокол № 10 от 30.06.2023) с положительным заключением.

Заключение комиссии по биоэтике №16/5-1 от 22.02.2023 г. свидетельствует о том, что исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационной работы докладывались и обсуждались на: 70-ой Международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы клинической, экспериментальной, профилактической медицины, стоматологии и фармации» (Донецк, 2008); 73-й Международной научно-практической конференции молодых ученых «Актуальные проблемы клинической, экспериментальной, профилактической медицины, стоматологии и фармации» (Донецк, 2011); Международной научно-практической конференции «Инновационные перспективы здравоохранения Донбасса» (Донецк, 2016); V Международном медицинском форуме Донбасса в формате online «Наука побеждать…болезнь» (Донецк, 2021); 9-ой Республиканской междисциплинарной научно-образовательной сессии им. профессора Донского Г.И. «Стоматология: проблемы, поиски, решения» (Донецк, 2021); 11-ой Республиканской междисциплинарной научно-образовательной сессии им. профессора Донского Г.И. «Стоматология: проблемы, поиски, решения» (Донецк, 2022); конференции «Особенности лечения атопического дерматита на фоне полиморбидности» (Донецк, 2022); научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии и детской кардиологии», посвященной памяти профессора С.С. Остропольца (Донецк, 2022); VI Международном медицинском форуме Донбасса «Наука побеждать…болезнь» (Донецк, 2022); V Международной научно-практической online-конференции «Инновационные перспективы медицины Донбасса» (Донецк, 2023); 9-ой научно-практической конференции

«Молодые дерматовенерологи – здравоохранению Донбасса» (Донецк, 2023); 1 Республиканской научно-практической online-конференции «Актуальные вопросы детской стоматологии, ортодонтии и профилактики стоматологических заболеваний», посвященной памяти профессора И.В. Чижевского (Донецк, 2024); научно-практической конференции с международным участием «Педиатрический консилиум: разбор сложных клинических случаев» (Донецк, 2024), Республиканской научно-практической конференции с международным участием «Актуальные вопросы педиатрии и детской кардиологии», посвященной памяти профессора С.С. Остропольца (Донецк, 2025).

Внедрение результатов исследования

По материалам диссертации получен Патент на изобретение РФ № 2801671 от 14.08.2023 (заявка № 2022111170/14(023476) от 22.04.2022 г.) «Способ индексной оценки уровня гигиены полости рта». Получены 5 свидетельств на рационализаторские предложения «Способ коррекции дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом» (№ 6628 от 02.05.2023 г.); «Способ коррекции микробиоценоза полости рта у детей при налёте Пристли на зубах у детей» (№ 6573 от 17.06.2022 г.); «Способ местной профилактики кариеса зубов и лечения его начальных форм» (№ 6583 от 08.09.2022 г.); «Способ лечения атопического хейлита» (№ 6627 от 02.05.2023 г.); «Способ прогнозирования риска возникновения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом» (№ 6637 от 27.06.2023 г.).

Результаты исследования внедрены в практику работы врачей-стоматологов детских ГБУ ДНР «ДГСП г. Донецка», ГБУ ДНР «ГСП № 5 г. Донецка», ГБУ ДНР «ГДСП г. Горловки».

Научные материалы диссертации используются в учебном процессе на кафедре стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Публикации. По материалам диссертации опубликовано 35 печатных работ, из них 14 статей в изданиях, рекомендованных ВАК, 5 статей в

изданиях РИНЦ, 4 статьи в сборниках и 12 тезисов докладов в сборниках и материалах научных конференций, конгрессов и форумов. Получены Патент РФ на изобретение и 5 свидетельств на рационализаторское предложение.

Структура и объем диссертации. Диссертация изложена на 321 странице компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 разделов собственных исследований, анализа и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций. Список использованной литературы содержит 312 научных публикаций, из них 207 изложены кириллицей, 105 – латиницей и занимает 35 страниц. Данные приведены в 38 таблицах. Материал диссертации иллюстрирован 50 рисунками.

ГЛАВА 1
ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Современные представления об этиопатогенезе атопического дерматита и роль дисэлементоза в его развитии

Одним из самых часто встречающихся аллергических кожных заболеваний является атопический дерматит. Распространенность АтД у детей достигает 20-28%. В структуре аллергических заболеваний он занимает 50-75% [30, 37, 168, 240]. Атопический дерматит (МКБ-10 – L20) – мультифакториальное воспалительное заболевание, характеризующееся высыпаниями на коже, зудом, хроническим рецидивирующим течением, а также возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [10, 11, 37, 54, 265, 225]. Типичная морфология высыпаний для детей первых лет жизни характеризуется наличием эритемы, папул, микровезикул, локализующихся преимущественно на лице и разгибательных поверхностях конечностей. У детей старшего возраста наблюдаются папулы и лихенификация симметричных участков сгибательных поверхностей конечностей [10, 25, 37, 200]. Атопический дерматит является важной медико-социальной проблемой, актуальность которой определяется неуклонным ростом заболеваемости, его хроническим и рецидивирующим течением, сложностью в выборе метода лечения [145, 168, 240]. По данным ВОЗ и Всемирной организации по аллергии (WAO), АтД занимает четвертое место среди социально значимой медицинской патологии [168, 240].

Атопический дерматит представляет собой комплексное генетическое заболевание, этиопатогенез которого до конца не установлен [10, 11, 37, 168, 184]. Данные молекулярных исследований последних лет послужили основой для создания современной концепции патогенеза АтД, которая включает

триаду ведущих механизмов: генетическая предрасположенность к атопии, нарушения целостности эпидермального барьера и каскад иммунных реакций, реализующих аллергическое воспаление в коже [37, 164]. В настоящее время принято различать IgE-опосредованный атопический дерматит (экзогенный, генетически детерминированный) и IgE-неопосредованный (эндогенный) [168, 186, 302]. В реализации наследственной предрасположенности при АтД участвуют многочисленные триггеры и факторы внешней среды.

Выделяют эндогенные и экзогенные факторы риска развития АтД. К эндогенным факторам относят наследственность, атопию, гиперреактивность кожи. Отягощенная наследственность диагностируется у 60-80% больных дерматитом. Считается, что ведущим фактором формирования атопического дерматита является именно генетическая предрасположенность. Если атопия выявлена у одного из родителей, то вероятность появления заболевания у ребенка достигает 45-55%, если от аллергии страдают оба родителя – вероятность повышается до 60-80%. Имеются данные о том, что в случае болезни матери вероятность развития атопического дерматита у ребенка выше, чем при заболевании у отца [37].

Наследование АтД осуществляется по полигенному типу. В настоящее время его генетический субстрат изучен недостаточно. [37]. Одним из генов, контролирующих различные процессы в коже, является ген FLG (filaggrin). Филаггрин – это ключевой белок, который принимает участие в дифференцировке клеток эпидермиса и осуществлении его барьерной функции. Мутации, связанные с утратой функции в гене филаггрине нарушают барьерную функцию кожи, делают ее более чувствительной к воздействию неблагоприятных факторов внешней среды и могут приводить к возникновению атопического дерматита у детей. Мутации гена филаггрина ассоциированы с ранним развитием и более тяжелым течением заболевания [153, 185, 229, 233, 246, 289].

В основе патогенеза атопического дерматита лежит иммунозависимое воспаление кожи на фоне активации Th2 клеток, которое сопровождается повышением ее чувствительности к внешним и внутренним раздражителям. Продолжающийся рост заболеваемости атопическим дерматитом отчасти обусловлен влиянием факторов окружающей среды. Влияние токсических выбросов промышленных предприятий, а также дисбаланс химических элементов, развивающийся в результате воздействия ксенобиотиков на организм, приводит к росту числа случаев дерматоза в популяции [161].

Среди экзогенных этиологических факторов развития атопического дерматита выделяют причинные триггеры и факторы, усугубляющие действие триггеров. Триггеры в свою очередь могут быть аллергенными и неаллергенными. К аллергенным триггерам АтД относят пищевые, ингаляционные, бытовые, пыльцевые, эпидермальные, грибковые, бактериальные, лекарственные, вакцинальные. Наиболее часто наблюдается пищевая аллергия к белкам куриного яйца, молока и рыбы. Достаточно часто фиксируется аллергия на злаки: пшеницу, кукурузу, ячмень, а также орехи. Ведущим по клинической значимости аллергеном у детей до года является белок коровьего молока, однако, к 5-6 годам у большинства пациентов к нему развивается толерантность [14, 37, 232, 251, 268].

В качестве неаллергенных триггеров могут выступать психоэмоциональные нагрузки, метеоколебания, табачный дым, пищевые добавки, поллютанты (техногенные загрязнители окружающей среды), ксенобиотики (чужеродные для живых организмов вещества). К факторам, усугубляющим действие триггеров относят климатогеографические, нарушения характера питания, правил режима и ухода за кожей, бытовые условия, вакцинацию, психологический стресс, острые вирусные инфекции [37, 77, 168, 184].

Различные заболевания бактериальной, грибковой, паразитарной, вирусной этиологии могут служить также факторами риска развития АтД. Так, доказана взаимосвязь между атопическим дерматитом и инфекцией,

вызванной вирусом Эпштейна-Барра [33, 34]. Часто дерматит протекает на фоне патологии различных органов и систем: пищеварительной, дыхательной, эндокринной, желчевыделительной систем, ЛОР-органов и других [24, 48, 168, 276]. Нарушение микробиоценоза кишечника у новорожденных, обусловленное поздним началом грудного вскармливания или вообще его отсутствием, ранним переводом на искусственное вскармливание относится к факторам риска развития и высокой распространенности пищевой аллергии, что способствует формированию атопического фенотипа [167].

Имеются исследования, свидетельствующие о том, что в зависимости от возраста превалируют определенные факторы, способствующие развитию и обострению атопического дерматита. Так, по данным Набиева З.Н., Абдулаевой Н.Ш. пищевые факторы доминировали у детей первых трех лет жизни, у пациентов 4-6 лет преобладали социальные, эпидермальные, лекарственные причины, а у детей 7-13 лет включались дополнительные факторы – климатические, психоэмоциональные [117].

У детей дошкольного и школьного возраста психоэмоциональные, психосоциальные нагрузки и психотравмирующие ситуации (стресс, напряженные отношения в семье или школе) являются важными факторами, которые способны поддерживать атопический дерматит. Социально-биологические (нездоровый образ жизни семьи, вредные привычки членов семьи), социально-экономические (низкий уровень материально-бытовых условий), социально-гигиенические (плохой уход за ребенком) и социально-бытовые (проживание в сырых старых помещениях) факторы также оказывают определенное влияние [117, 214].

Важную роль в развитии атопического дерматита играет загрязнение окружающей среды [27, 47, 184, 190]. Экологическая ситуация, обусловленная сочетанием природных (резкие перепады температуры окружающей среды в течение года, дефицит йода и др.) и антропогенных факторов (загрязнение воздуха, воды и почвы) окружающей среды

неблагоприятно сказывается на здоровье детей в целом, способствует формированию различной патологии, в том числе аллергии и хронизации заболеваний [43, 132, 190, 256]. Однако проблема влияния загрязнения окружающей среды на развитие кожных заболеваний изучена недостаточно [26, 44, 207]. Яцына И.А. с соавт. при обследовании детей Подмосковья установили четкую корреляционную связь между показателями загрязнения атмосферного воздуха, питьевой воды, техногенной нагрузки и уровнем заболеваемости дерматозами (в том числе атопическим дерматитом) [207].

Имеются исследования, свидетельствующие о том, что проживание детей, больных АтД, на территории с высоким уровнем техногенного загрязнения, обусловливает хроническую интоксикацию организма тяжелыми металлами, что приводит к дефициту эссенциальных элементов, снижению адаптационных механизмов и тяжелому течению дерматоза [47, 134]. В экспериментальных исследованиях и в клинических условиях также установлена роль определенных химических элементов в процессе сенсибилизации, а также интенсивности патохимической и патофизиологической фаз аллергических реакций [114].

Оценка влияния экологических факторов на течение атопического дерматита показала, что у детей больных дерматитом, постоянно проживающих в антропогенно загрязнённом районе, отмечается повышенное содержание в волосах токсичных элементов: кадмия, никеля и бора. В тоже время у этих детей имеет место выраженный дефицит эссенциальных элементов: кобальта, железа, фосфора, селена и цинка. Он значительно более выражен, чем у здоровых и больных АтД, проживающих в экологически более благоприятном районе [47, 75, 275].

Молокова А. В. при изучении биоэлементных нарушений у детей с атопическим дерматитом установила, что все пациенты имели полиэлементные нарушения, которые в 100% случаев характеризовались дефицитом эссенциальных элементов: чаще всего селена, кальция, марганца, железа, меди, цинка. Также автором в 83,6% случаев установлено накопление

в организме детей токсических и потенциально токсических элементов: молибдена, висмута, рубидия, свинца, брома, стронция [114]. При этом доказано, что избыток свинца у детей отражается на клиническом течении дерматоза: у большинства пациентов (94,1%) с непрерывно рецидивирующим течением атопического дерматита установлено превышение концентрации свинца [161].

Известно, что макроэлемент кальций необходим для поддержания здоровья ногтей, волос, кожи и зубов, т. к. он является основным элементом их структуры. Поэтому дефицит кальция влияет на их состояние и внешний вид [35]. Важную роль среди факторов, участвующих в патогенезе атопического дерматита, играет витамин D. Помимо его классической роли в гомеостазе кальция имеются исследования, которые показывают участие витамина D в иммуномодуляции и дифференциации клеток. Осуществляется это путем локального баланса кальция и связывания ядерных рецепторов, которые регулируют транскрипцию генов. Витамин D также связан с синтезом антимикробных пептидов кератиноцитами [274].

Важное значение в здоровье кожи играет микроэлемент цинк, который необходим для активной пролиферации и дифференцировки кератиноцитов. Ряд исследований демонстрируют, что у пациентов с атопическим дерматитом снижен уровень цинка в сыворотке крови, эритроцитах и волосах по сравнению со здоровыми лицами [102, 202, 311, 312]. Дефицит цинка, как и дефицит селена может усугубить течение атопического дерматита.

Элементные нарушения, выявляемые при атопическом дерматите, могут являться побочным результатом системного приема глюкокортикостероидов (задержка натрия, гипокалиемия) [105].

Таким образом, атопический дерматит является мультифакториальным заболеванием, что проявляется в сложном взаимодействии различных наследственных и многочисленных внешнесредовых факторов. Среди факторов, способствующих появлению и развитию атопического дерматита, можно выделить такое особое этиопатогенетическое звено как нарушение

биоэлементного состава организма. У всех пациентов с атопическим дерматитом выявляются полиэлементные нарушения в организме. Определенное значение в развитии дисэлементозов играет экологическая ситуация района проживания. Однако детальная роль тех или иных нарушений биоэлементного состава, особенно с учетом территории проживания, требует более глубокого изучения.

1.2. Стоматологическая патология у детей с атопическим дерматитом

Общеизвестна взаимосвязь общесоматической патологии со стоматологическими заболеваниями [13, 149, 147, 183]. При аллергических заболеваниях изменяется иммунологическая реактивность организма, происходят нарушения белкового и минерального обменов, развивается гипоксия, что непосредственно оказывает влияние на стоматологический статус пациентов [3, 177].

Различными исследованиями установлено, что у пациентов с аллергической патологией отмечается более высокая распространенность стоматологических заболеваний: кариеса зубов, некариозных поражений, заболеваний пародонта, заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ, чем у лиц, не отягощенных аллергическим состоянием [3, 68, 150, 173, 183].

При этом большая часть исследований посвящена оценке стоматологического статуса у больных бронхиальной астмой. Доказано, что бронхиальная астма оказывает выраженное влияние на состояние твердых тканей зубов, слизистой оболочки полости рта и ткани пародонта. У детей, страдающих бронхиальной астмой, распространенность и интенсивность кариеса более высокие, чем у здоровых, при этом кариес сочетается с поражением слизистой оболочки полости рта [3, 29, 68, 87, 173, 283]. Однако,

существующие в литературе данные о стоматологической заболеваемости у детей с аллергиями немногочисленные и разрозненные, а на территории г. Донецка и региона подобные исследования не проводились.

Имеются убедительные данные о том, что у детей с аллергическими заболеваниями уменьшается число функционирующих слюнных желез, изменяются состав и свойства ротовой жидкости [3]. Так, у детей с атопическим дерматитом и аллергией к белкам коровьего молока, находящихся на диете, в ротовой жидкости достоверно снижены содержание SIg A и Ig A, а также кальция и фосфора по сравнению с контрольной группой [150]. У детей при бронхиальной астме наблюдается снижение уровня лизоцима и pH слюны [173]. Указанные изменения состава и свойств ротовой жидкости приводили к снижению местного иммунитета полости рта, уменьшению количества минеральных компонентов слюны, участвующих в минерализации твердых тканей зуба. Эти изменения являются предрасполагающими факторами к снижению уровня гигиены и ведут к развитию патологии твердых тканей зубов, заболеваниям пародонта, поражениям слизистой оболочки полости рта и губ [3, 173].

Рядом исследований установлено, что у детей и подростков с аллергической патологией, в том числе с атопическим дерматитом, показатели гигиены были достоверно хуже, чем у здоровых детей [3, 187].

Аллергические заболевания и патология ЖКТ могут способствовать появлению темного налёта на зубах у детей – налёта Пристли. Причину окрашивания пелликулы и/или зубной бляшки в темный (чёрный, тёмно-зелёный, зеленовато-коричневый) цвет исследователи связывают с деятельностью различных микроорганизмов: грибка-симбионта Lichen dentalis, бактерий Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Bacteroides melaninogenicus, актиномицет и др. [23, 86, 137, 215].

При микробиологическом исследовании материала с различных участков слизистой оболочки полости рта и поверхности зубов установлен многообразный видовой состав микрофлоры: Streptococcus mutans,

Streptococcus oralis, Streptococcus pyogenes, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis и др. При этом отмечается и высокая плотность КОЕ у детей, больных бронхиальной астмой и атопическим дерматитом, особенно кариесогенной микрофлоры [127, 187].

Рядом исследователей установлены высокие распространенность и интенсивность кариеса зубов у детей с аллергиями [3, 187, 224]. При обследовании пациентов с атопическим дерматитом распространенность кариеса в возрастной группе 3-6 лет составила 66,7%, что в 2 раза выше по сравнению с детьми, не имеющими аллергической патологии (33,3%). В следующей возрастной группе 7-15 лет у больных с АтД распространенность кариеса выросла до 100%, при этом у детей без аллергии она составила 75,0% [187]. Адмакин О.И. установил, что интенсивность кариеса у детей с аллергией (бронхиальной астмой, атопическим дерматитом или их сочетанием) достоверно выше, чем у здоровых детей того же возраста. При этом состояние постоянных зубов у пациентов с аллергической патологией находится в прямой зависимости от ее длительности и тяжести, наличия сопутствующей патологии, а также способов и сроков применения кортикостероидов для ее лечения [3]. Достоверное повышение пораженности кариесом зубов в зависимости от тяжести течения бронхиальной астмы у детей было выявлено Исамулаевой А.З. [68, 173]. Репина В.В. также установила, что дети с атопическим дерматитом и аллергией к белкам коровьего молока, находящиеся на строгой диете, имеют высокий уровень интенсивности кариеса зубов [150].

Помимо кариеса у детей с аллергиями достаточно часто выявляли некариозные поражения зубов (в частности гипоплазию эмали). Адмакиным О.И. установлено, что у подростков с атопическим дерматитом и сочетанной аллергической патологией распространенность системной гипоплазии эмали постоянных зубов в 2-3 раза выше, чем у детей соматически здоровых [3].

Имеются сообщения и о более высокой распространенности воспалительных заболеваний тканей пародонта у детей с аллергической

патологией (различные формы гингивитов, пародонтит). Было установлено, что папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) достоверно выше у детей с АтД и аллергией к белкам коровьего молока, чем в группе сравнения [15]. При оценке степени тяжести гингивита у детей по индексу PMA, установлено, что у пациентов с астмой и дерматитом тяжелая степень гингивита наблюдалась в 32,1 % случаев поражения, средняя степень в 28,6% [127]. Изучение состояния тканей пародонта по индексу Community Periodontal Index (CPI) Деминой Р.Р. с соавторами показало, что 23% детей в возрасте 3-15 лет с аллергопатологией (бронхиальная астма, АтД) страдают легкой формой заболевания тканей пародонта [127]. Адмакиным О.И. также установлено, что у детей и подростков с аллергической патологией достоверно чаще, чем у здоровых детей наблюдались воспалительные заболевания тканей пародонта (катаральный, гипертрофический, язвенно-некротический гингивиты, а у подростков – пародонтит) [3].

Также некоторые исследователи приводят данные о том, что дети с аллергиями значительно чаще страдали патологией слизистой оболочки полости рта и губ [3, 33, 34]. У пациентов данной категории часто выявлялись изменения микробиоценоза полости рта. У детей и подростков с атопическим дерматитом и другой аллергической патологией достоверно чаще, чем у соматически здоровых, наблюдались следующие поражения слизистой оболочки полости рта: герпетическая инфекция, вызванная вирусом простого герпеса 1 и 2 типов, кандидоз, десквамативный глоссит, отечность, обложенность и гипертрофия сосочкового аппарата языка, нарушения вкусовой чувствительности. Более часто встречались и поражения красной каймы губ (эксфолиативный и ангулярный хейлиты, хронические трещины губ) [3, 33, 34]. Аллергическую природу имеет хронический рецидивирующий афтозный стоматит, диагностируемый у пациентов с отягощенным аллергологическим анамнезом (в том числе у пациентов с АтД, астмой), нарушениями функции желудочно-кишечного тракта и др. [83, 191].

Не только аллергическая патология оказывает влияние на развитие стоматологических заболеваний, но и препараты для ее лечения. В частности, лекарственные средства, назначаемые для лечения аллергии, влияют как местно, так и системно на ткани и органы полости рта [183]. Так системный прием кортикостероидов способен привести к такому побочному эффекту как нарушение минерального обмена, что является предрасполагающим фактором к развитию кариеса. Также снижение минеральной плотности костной ткани при использовании кортикостероидов способствует развитию заболеваний пародонта [3, 105].

Особенности патогенеза и клинического течения стоматологических заболеваний у детей, с атопическим дерматитом освещены в единичных публикациях, в Донецком регионе подобных исследований вообще не проводилось, поэтому эти вопросы требуют дальнейшего изучения.

1.3. Атопический хейлит как проявление атопического дерматита

Атопический дерматит сопровождается многообразными клиническими проявлениями, что обусловлено мультифакториальностью его патогенеза [180]. Атопический хейлит является одним из диагностических критериев атопического дерматита, предложенных в 1980 г. J.M. Hanifin и G. Rajka [49, 176, 210]. Согласно международной классификации болезней X пересмотра (1992) атопический хейлит не является самостоятельной нозологией и должен рассматриваться как один из множества симптомов или иногда как единственный симптом (изолированный атопический хейлит) атопического дерматита [180, 210, 259].

Хейлит в целом представляет собой поражение красной каймы губ (ККГ). В воспалительный процесс могут вовлекаться слизистая оболочка губ и прилежащая к ним кожа [95, 180, 210]. Большинством врачей хейлит не

рассматривается как тяжелый процесс, поэтому исследователи уделяют недостаточно внимания этому вопросу. Однако, необходимо отметить, что трещины в углах рта и на красной кайме губ, возникающие при АтХ, способны нарушать процесс приема пищи и разговора, вследствие болезненности и кровоточивости. Атопический хейлит негативно влияет на многие аспекты жизни детей и подростков, так как отражается на самочувствии, а также отрицательно сказывается на социальной активности пациентов [91, 180]. Высыпания на коже лица, являясь видимыми для других людей, становятся фактором стресса, способствуют развитию у детей депрессии и дисморфофобии, что нарушает социальную адаптацию в детском и юношеском возрасте [180]. Поэтому вопросы атопического хейлита требуют более детального изучения со стороны исследователей.

По данным Тороповой Н.П., Лепешковой Т. С. (2010) АтХ был выявлен у 21,4% от общего числа обследованных больных атопическим дерматитом. При этом у 11,2% пациентов диагностировался изолированный атопический хейлит [180]. В тоже время Кулигина В.М., Стремчук М.В. приводят несколько иную статистику. В соответствии с их исследованием приблизительно у 1/3 пациентов дерматит сопровождался четкими симптомами хейлита, а изолированный хейлит диагностировался авторами в 31,15% случаев, что значительно чаще, чем по данным Тороповой Л.П. (11,2%) [91].

Анализ возрастных особенностей АтХ демонстрирует разрозненные данные. Лепешкова Т.С. свидетельствует о том, что хейлит встречался у детей старше 4 лет, однако Кулигина В.М., Стремчук М.В. при наблюдении за детьми с атопическим хейлитом фиксировали поражение губ у пациентов раннего детского возраста (1-3 года). Некоторые исследователи приводят информацию о том, что чаще всего АтХ выявляется у детей и подростков 7-17 лет [91].

Имеется ограниченное число исследований, посвященных особенностям клинического течения атопического хейлита и единичные исследования, касающиеся определения факторов риска развития хейлита.

Сравнительный анализ анамнестических данных показал, что гестозы беременности встречались чаще у матерей детей с АтД и АтХ, чем у здоровых. Кулигиной В.М., Стремчук М.В. (2014) доказано, что существенными факторами риска возникновения атопического хейлита у детей являлось раннее введение прикорма, наличие пищевой аллергии, заболевания ЖКТ, в том числе дисбактериоз, а также рецидивирующая герпетическая инфекция [91].

Стати Т.Н. (1990) полагает, что развитие атопического хейлита происходит при любой форме АтД в условиях плохой гигиены полости рта, что наблюдается у 35–87% детей [49].

Имеются исследования, определяющие в качестве местных факторов, предрасполагающих к развитию хейлита, мацерацию углов рта при неправильном смыкании губ, а также постоянный контакт с веществами, которые могут служить аллергенами (зубная паста, лекарства, губная помада, мыло, иные косметические средства для умывания) [110, 111, 210].

Существуют данные, свидетельствующие о том, что к развитию хейлита предрасполагает железодефицитная анемия [95, 180, 210].

При атопическом хейлите в патологический процесс вовлекается красная кайма губ и кожа периоральной области, интенсивное поражение наблюдается в области углов рта. Клинически АтХ может проявляться гиперемией, сухостью красной каймы и кожи, стянутостью, зудом, инфильтрацией, лихенификацией, шелушением и образованием трещин [49, 110, 111, 180]. Нарушение целостности красной каймы губ и кожи периоральной области может являться дополнительными входными воротами для микроорганизмов и аллергенов, что способствует дополнительному инфицированию и сенсибилизации [180].

Для атопического хейлита характерна сезонность: он чаще всего манифестирует в осенне-зимний период, а летом, как правило, наступает ремиссия [110, 210].

АтХ может осложняться вторичной инфекцией с развитием стрептодермии, кандидоза, герпеса [49].

На основании особенностей клинического течения выделяют три степени тяжести атопического хейлита. Для первой или легкой степени тяжести характерна незначительная гиперемия и шелушение ККГ, умеренная лихенизация кожи углов рта и слабый зуд или его отсутствие. Частота встречаемости легкой степени тяжести при изолированной форме хейлита по данным разных авторов составляет от 37,5-52,63%. Хейлит легкой степени тяжести у пациентов с другими проявлениями атопического дерматита составляет 19,7-26,19% [91, 180].

Вторая или средняя степень тяжести атопического хейлита сопровождается умеренной гиперемией, шелушением, отеком губ, инфильтрацией и лихенификацией кожи углов рта. Для этой клинической формы характерны единичные неглубокие трещины ККГ. У пациентов наблюдается умеренный или сильный зуд. При изолированной форме АтХ эта степень тяжести встречается у 18,8-36,84%. У пациентов, которые имеют и другие клинические проявления АтД средняя степень тяжести хейлита встречается в 37,8-57,14% случаев [91, 180].

Третья (тяжелая) степень тяжести характеризуется максимально выраженными симптомами: яркой гиперемией и шелушением ККГ и кожи, значительным отеком губ, стойкой инфильтрацией и лихенификацией. При этой форме у пациентов отмечаются глубокие трещины, эрозии, корочки, отмечается сильный постоянный зуд. При изолированной форме хейлита эта степень тяжести фиксируется в 10,53-43,8% случаев. При симптоматическом хейлите тяжелая степень тяжести встречается у 16,57-42,5% пациентов [91, 180].

Изолированный атопический хейлит, как уже отмечалось выше, выявляется в 11,2-31,15% случаев [91, 180]. При сравнительном анализе особенностей клинического течения изолированного и симптоматического атопического хейлита Кулигина В.М. и Стремчук М.В. (2014) определили, что патологические изменения носят преимущественно однотипный характер. При анализе частоты встречаемости различных симптомов было установлено, что для обеих форм АтХ характерна примерно одинаковая частота таких симптомов как лихенизация кожи углов рта (зафиксированы у 73,81-78,99% пациентов), трещины в углах рта и зоне Клейна (36,84-38,1%), а также корочки (30,95-36,84%) [91]. В тоже время авторы отмечают, что имеются и некоторые отличия в клиническом течении. Так, для изолированной формы более характерно мелкопластинчатое шелушение и эксфолиативные чешуйки по линии смыкания губ. При симптоматическом хейлите чаще наблюдается крупнопластинчатое шелушение, отек и отсутствие четко очерченной границы между кожей и красной каймой губ [91].

У детей с атопическим хейлитом зафиксирован ряд местных (в полости рта) и общих (сыворотка крови) иммунологических изменений. В частности, у них наблюдается снижение концентрации секреторного иммуноглобулина А, активности лизоцима и комплимента, повышение иммуноглобулина Е в ротовой жидкости, увеличение числа колоний Staphylococcus aureus в полости рта [95]. Необходимо отметить, что золотистый стафилококк играет важную роль в патогенезе атопического дерматита в целом. Этот микроорганизм выявляется на коже у 73% больных АтД. При этом установлена зависимость между тяжестью и характером поражения кожных покровов и степенью их колонизации Staphylococcus aureus, который способствует обострению заболевания и поддержанию аллергического воспаления в кожных покровах [88, 156, 175, 299].

Местное лечение при атопическом хейлите базируется на традиционных подходах и включает профессиональную гигиену, обучение

индивидуальной гигиене и санацию полости рта. На красную кайму губ и кожу околоротовой области назначают кортикостероидные мази (гидрокортизоновую, «Адвантан», «Афлодерм» и др.) [9, 41, 110, 111]. Имеются также данные об эффективном применении в качестве альтернативы гормональным мазям – гомеопатической мази «Траумель С» [9].

В результате анализа отечественной и зарубежной литературы можно сделать вывод о том, что количество публикаций, посвященных вопросам атопического хейлита, крайне ограничено, освещены лишь точечные аспекты этой патологии. Таким образом, тема атопического хейлита недостаточно изучена. Несмотря на то, что доказана связь атопического дерматита и неблагоприятных экологических условий, а также выявлены изменения биоэлементного состава организма, влияние этих факторов на формирование и течение атопического хейлита не изучалось. Факторы риска развития атопического хейлита требуют дальнейшего анализа. Особо актуальным вопросом является влияние различных химических элементов на этиопатогенез атопического хейлита, а также клинико-лабораторные особенности его течения в условиях экокризисного Донецкого региона.

1.4. Роль экотоксикантов и отдельных химических элементов в формировании стоматологической патологии

При планировании стоматологической помощи детям проводят исследования по изучению влияния климатогеографических, социальных, экологических и других факторов, в том числе действие макро- и микроэлементов, солей тяжёлых металлов, поступающих в организм ребенка с водой, воздухом и пищей на заболеваемость кариесом, некариозными поражениями, заболеваниями пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Среди важных для формирования стоматологической патологии природных факторов выделяется уровень содержания минеральных веществ в природных водах, их жесткость, количество макро- и микроэлементов. Среди антропогенных – техногенные (загрязнение воды, пищевых продуктов, атмосферного воздуха и почвы экотоксикантами) [76, 174].

Влияние химических элементов на человека проявляется на молекулярном, клеточном, тканевом, органном и организменном уровнях [76]. В настоящее время установлено, что в условиях загрязнения окружающей среды у детей формируется «синдром экологической дезадаптации» [17]. При этом возникает «поломка» систем биорегуляции, способствующая возникновению и развитию заболеваний, в том числе стоматологических.

Результаты исследований свидетельствуют, что у детей, проживающих на загрязненных территориях, в патологический процесс прежде всего вовлекаются костная, эндокринная и желудочно-кишечная системы. Важным звеном патогенеза экологически обусловленного симптомокомплекса является нарушение гомеостаза кальция [17]. У этих детей часто регистрируется повышенная активность паратгормона и кальцитонина, наблюдается позднее прорезывание зубов, что свидетельствует о нарушениях метаболизма в костной ткани [17].

Доказано, что под влиянием экотоксикантов нарушается структура зачатков зубов. При этом окружающая среда влияет не только на состояние твердых тканей зубов, но и на формирование зубочелюстных аномалий [17].

Выявлено, что заболеваемость кариесом у детей, проживающих в районах с высоким уровнем экологической напряженности, в 1,5 раза выше, чем у жителей экологически благополучных территорий. Кроме этого, в ротовой жидкости у детей экокризисного региона преобладают кристаллы III типа, по сравнению с I типом, преобладавшим в районах с более благоприятной экологической ситуацией. Также у детей в неблагоприятном регионе был зарегистрирован пониженный уровень ионизированного

кальция в ротовой жидкости, сниженный уровень местного иммунитета (содержание лизоцима) [76]. Это подтверждает роль экологического фактора в развитии кариеса у этих детей.

Существует четкая взаимосвязь между распространенностью и интенсивностью основных стоматологических заболеваний и повышенным или недостаточным поступлением в организм одонтотропных химических элементов [76].

Тяжелые металлы, как и другие экзогенные экотоксиканты воздействуют в первую очередь на развивающиеся структуры организма, что связано с повреждением открытого при делении клетки генома и лабильностью еще не сформированных высокоорганизованных структур. Патогенетическое действие тяжелых металлов выражается прежде всего в блокировании сульфгидрильных групп более чем 100 ферментов.

Общее состояние организма детей тесно связано с наличием в окружающей среде макро- и микроэлементов, которые принимают активное участие в формировании защитных механизмов, интенсивности обменных процессов разных органов и систем [17]. На фоне дефицита группы эссенциальных химических элементов, таких как железо, селен, цинк, йод, фтор и интоксикации токсичными микроэлементами (ртуть, свинец, кадмий, мышьяк) наблюдается рост частоты инфекционных и аллергических заболеваний [17].

Достаточно распространенным экотоксикантом является свинец, который относится к приоритетным загрязнителям окружающей среды ввиду его глобальности распространения во всех жизненно важных средах. Следует отметить, что 90% свинца, поступившего в организм, депонируется в костной ткани, в том числе и в тканях зубов [18, 172, 219, 256].

В эксперименте на крысах доказана способность свинца аккумулироваться в твердых тканях зубов [172]. Этот химический элемент 1 класса токсичности является антагонистом кальция и способен вытеснять его из специфических мест связывания, в том числе из эмали и дентина. Это

приводит к увеличению риска развития кариеса и некариозных поражений твердых тканей зубов [18]. При хроническом воздействии свинца у детей регистрируются высокая интенсивность и распространенность кариеса зубов. В результате его отложения на десне образуется так называемая серовато-чёрная «свинцовая кайма». Этот процесс может сопровождаться специфичным сладковатым запахом – «свинцовым» дыханием. При длительной свинцовой интоксикации на слизистой оболочке полости рта возможно появление изъязвлений, развивающихся в результате отложения солей свинца в стенках кровеносных сосудов [64].

Хроническая интоксикация ртутью проявляется характерными изменениями. Ртуть выделяется активно функционирующими слюнными железами, что приводит к обильному слюноотделению. Характерным является металлический привкус во рту. Ртуть накапливается в десне, вызывая гингивит и изменение окраски десен. Могут расшатываться зубы. При тяжелой интоксикации развиваются язвенно-некротические процессы [64].

Кадмий оказывает токсическое действие на слюнные железы, которое заключается в снижении слюноотделения и возрастании вязкости слюны [198]. В свою очередь снижение саливации и увеличение вязкости ротовой жидкости являются важными факторами риска стоматологических заболеваний, в первую очередь кариеса зубов, а также воспалительных заболеваний пародонта, поражений слизистой оболочки полости рта.

При обследовании работников кадмиевого цеха у них был выявлен обильный зубной налёт, окрашенный в специфический желто-коричневый цвет, а в зубном камне фиксировалось высокое содержание кадмия. У этих пациентов зафиксирован высокий показатель интенсивности кариеса зубов, кариозный процесс характеризовался бессимптомным, агрессивным течением. У них также часто регистрировались некариозные поражения зубов: патологическая стираемость, химический некроз эмали. У всех

обследованных отмечалось поражение пародонта в форме гингивита или пародонтита [60].

Растворимые в воде соединения алюминия (хлориды, нитраты, сульфиды) оказывают раздражающее действие, вызывая катаральное воспаление слизистой оболочки полости рта [120].

У работников алюминиевого производства фиксируется высокая распространенность кариеса зубов и некариозных поражений (пигментация эмали, патологическая стираемость твердых тканей зубов, эрозии и кислотный некроз) и воспалительных заболеваний пародонта [120].

Важным элементом, который оказывает значительное влияние на организм человека, является цинк. Дефицит цинка снижает активность щелочной фосфатазы, карбоксипептидазы и других цинксодержащих ферментов. На молекулярном уровне цинк играет защитную функцию, поддерживая целостность клеточных мембран, уменьшая в них перекисное окисление липидов [76].

Такие металлы как кобальт, медь, цинк, железо, кадмий являются активаторами гликолиза на поверхности эмали зубов, что отражается на ускорении деминерализации твердых тканей. При повышенном поступлении этих элементов в организм наблюдается значительный рост заболеваемости кариесом и патологией тканей пародонта, а также повышается уровень бактериальной обсемененности ротовой полости [76, 310].

Излишек марганца ослабляет действие фтора и способствует развитию кариеса зубов [76].

Имеются исследования, свидетельствующие, что стронций, как и фторид, может способствовать реминерализации эмали, однако длительное действие повышенной концентрации стронция негативно сказывается на состоянии твердых тканей зубов, особенно при оптимальном содержании фтора в питьевой воде [76]. Стронций входит изоморфно в позицию кальция в кристаллической структуре апатита.

Результаты хромато-масс-спектрометрических исследований доказали, что слюна, кровь и моча являются индикаторами загрязнения, поскольку через пищеварительную систему в них аккумулируются токсические вещества [17].

Химические экотоксиканты оказывают влияние на микроциркуляцию сосудов слизистой оболочки полости рта, повышают уровень аберрации хромосом в клетках слизистой, что характеризуется увеличением числа детей с воспалительными заболеваниями тканей пародонта и СОПР [76].

В настоящее время установлено, что элементный состав волос в целом отражает элементный статус организма человека и полученные в результате анализа данные могут использоваться как информативный интегральный показатель минерального обмена [5, 46, 53, 101, 199, 203]. Сведений о роли дисбаланса макро- и микроэлементов в механизме развития кариозных поражений недостаточно. Исследования элементного состава биосубстратов (волосы и слюна) могут нести ценную информацию о механизмах развития кариеса зубов. Наиболее информативным биосубстратом для исследования элементного статуса являются волосы. Их биохимический состав в меньшей степени в сравнении с другим биоматериалом подвержен колебаниям. Волосы являются идеальным объектом для изучения, они характеризуются отсутствием метаболической активности [5, 46, 53, 101, 199, 203]. В результате проведенных исследований были установлены существенные различия элементного состава волос и слюны у здоровых детей и детей с циркулярным кариесом [72]. Необходимо отметить, что изменение элементного состава слюны, которое является результатом изменений в организме в целом, играет важную этиопатогенетическую роль в формировании и развитии стоматологических заболеваний [72, 181]. В волосах у девочек с кариесом зубов выявлено, повышенное содержание кальция, магния и фосфора, цинка, селена; пониженное – железа, марганца, алюминия, ртути и свинца. В слюне у девочек определялось повышенное содержание магния, натрия, цинка, меди

и кальция. В волосах у мальчиков, страдающих кариесом, выявлено повышенное содержание фосфора и пониженное – йода и ртути, тенденция к увеличению содержания кальция, магния, цинка, и понижению алюминия. В слюне у мальчиков диагностировано повышенное содержание натрия и цинка, пониженное – кальция. Автор указанного исследования повышение уровня макроэлементов (кальция, магния, фосфора) предлагает рассматривать не как истинное увеличение содержания, а как стадию преддефицита, сопровождающуюся выходом их из депо (зубы, кости) и выведением из организма [72].

Таким образом, одним из ведущих факторов в возникновении и развитии патологических процессов в организме человека, в том числе в полости рта, являются экотоксиканты. Под их влиянием возрастает заболеваемость населения, особенно детского, изменяется классическое представление об этиологии и патогенезе, клинике и диагностике даже хорошо изученных заболеваний. Исследование влияния различных химических элементов на течение основных стоматологических заболеваний важно для разработки высокоэффективных лечебно-профилактических мероприятий в современных условиях.

1.5. Общие принципы терапии атопического дерматита. Место энтеросорбентов и витаминно-минеральных комплексов в ней

Лечение атопического дерматита является комплексным. Важен индивидуальный подход, который учитывает возраст пациента, стадию и вариант поражения, его локализацию и распространенность, наличие инфекции и эффективность предыдущей терапии [37, 109, 165].

Общие принципы ведения пациентов с атопическим дерматитом включают диетотерапию, системную фармакотерапию, местную терапию и

уход за кожей, коррекцию сопутствующей патологии, обучение больного правилам личной гигиены и особенностям ухода за кожей и реабилитацию [11, 37, 109].

Среди препаратов системной фармакотерапии при атопическом дерматите антигистаминные препараты являются наиболее часто используемыми. Преимуществом антигистаминных препаратов первого поколения (хлоропирамин, диметинден) при данной патологии является наличие у них седативных свойств, за счет которых происходит нормализация ночного сна и уменьшение интенсивности зуда. Однако при лечении пищевой аллергии по мнению некоторых исследователей их применение не вполне оправдано. Также антигистаминные препараты первого поколения не применяются длительно или постоянно, не рекомендуется применять их при сочетании АтД и бронхиальной астмы [37]. При лечении АтД также могут использоваться антигистаминные препараты второго поколения и их метаболиты. Имеются данные о предупреждении атопического марша у детей раннего возраста с отягощенным семейным анамнезом по аллергическим заболеваниям, длительно принимающих цетиризин [270, 278, 308]. При тяжелом, резистентном к традиционной терапии течении атопического дерматита прибегают к иммуносупрессивной терапии [223, 227, 241]. Так, по данным Кудрявцевой А.В. применение циклоспорина А при лечении детей и подростков с тяжелым, резистентным к традиционной терапии, течением атопического дерматита способствует достижению ремиссии в 91% случаев [88].

Системное назначение глюкокортикостероидов (ГКС) рекомендуется только для купирования тяжелых обострений коротким курсом [213, 270].

Местная терапия является обязательной и важной частью комплексного лечения АтД. Местное лечение должно быть дифференцированным и соответствовать патологическим изменениям кожи. Целью наружной терапии АтД является не только купирование воспаления и зуда, но и восстановление водно-липидного слоя и барьерной функции кожи,

а также обеспечение правильного и ежедневного ухода за кожей [71, 79]. Местная терапия АтД может включать топические кортикостероиды [271, 280, 309], топические ингибиторы кальциневрина, антибактериальные средства и эмоленты [2, 236, 237, 238, 242, 270, 272, 282]. В арсенале дерматологов имеется достаточно большое количество различных топических средств [212]. В тоже время появляются и новые препараты для местной терапии. Так новые средства с керамидами и физиологическими липидами позволяют уменьшить явления ксероза, зуда и воспаления на коже, что способствует удлинению ремиссии и профилактике обострений у детей с АтД [79]. Наиболее активным и безопасным среди топических глюкокортикостероидов является метилпреднизолона ацепонат (МПА) [79]. Препаратом на его основе, например, является инновационный – крем Комфодерм К (АО «Акрихин»), содержащий 0,1% МПА и керамиды. Российские и зарубежные исследования свидетельствуют о высокой эффективности и безопасности топического препарата из группы ингибиторов кальциневрина – «такролимус» при лечении АтД [136, 146, 241, 254, 290]. Применяются местные косметические средства, обладающие смягчающим, увлажняющим, регенерирующим и антиоксидантным действием – эмоленты. Они являются неотъемлемым компонентном терапии и по своей сути обеспечивают этиотропное лечение, так как воздействуют на состояние кожного барьера [142]. Способствует восстановлению эпидермального барьера, питанию и смягчению кожи новая косметическая линия эмолентной дерматологической косметики «Сенсадерм» (крема, эмульсия) [54, 79].

Анализ публикаций отечественных и зарубежных авторов свидетельствуют о том, что включение в схему комплексного лечения атопического дерматита физиотерапевтических методов приводит к снижению частоты и тяжести рецидивов и значительно повышает качество жизни пациентов с дерматитом [81, 250, 277].

Как уже отмечалось выше, реализация генетической предрасположенности к АтД может осуществляться при действии целого ряда неблагоприятных условий внешней среды. Именно элиминация этих факторов является одним из условий успешного лечения.

В качестве одной из причин, способствующих развитию и отягощающих течение АтД, исследователи рассматривают антигенную нагрузку на организм вследствие воздействия природных и антропогенных факторов, в частности техногенных загрязнителей [31, 55, 118].

У пациентов с атопическим дерматитом, проживающих в антропогенно загрязненных районах, фиксируется повышенное содержание в организме токсичных элементов, в том числе тяжелых металлов, о чем упоминалось ранее. Интоксикация этими веществами является показанием к комплексной элиминационной терапии, представляющей собой совокупность ряда мероприятий, в том числе энтеросорбцию, направленную на детоксикацию организма и выведение ксенобиотиков [121].

Дезинтоксикационные мероприятия необходимы также при заболеваниях желудочно-кишечного тракта, которые наблюдаются у подавляющего большинства детей с атопическим дерматитом и являются фактором риска его развития [6, 148, 170].

Так, например, наличие дисбактериоза кишечника, который обнаруживается у 89-94,1% детей с АтД [170], обусловливает присутствие в кишечнике продуктов неполного переваривания пищи. Они, в свою очередь, поддерживают клинические проявления пищевой аллергии, так как сами могут являться аллергенами. Одновременно продукты неполного переваривания оказывают прямое раздражающее действие на слизистую оболочку кишечника, что усиливает воспалительные изменения в ней [170]. Имеются многочисленные исследования, доказывающие роль кишечной микрофлоры в патогенезе АтД, поэтому коррекция кишечной микробиоты с использованием пре- и пробиотиков (например «Нормобакт L» или др.),

помимо сорбентов, является частью комплексной терапии [79, 252, 253, 255, 285, 296].

Детоксикации требует и синдром эндогенной интоксикации, развивающийся у пациентов при длительном непрерывно-рецидивирующем течении заболевания в результате значительной антигенной стимуляции [148].

С целью детоксикации в педиатрической практике применяется метод энтеросорбции. Метод основан на применении энтеросорбентов, которые связывают и выводят из организма различные экзогенные вещества, микроорганизмы и их токсины, эндогенные продукты обмена [141, 148, 204]. Отечественные и зарубежные исследования доказывают, что энтеросорбция является перспективным методом выведения токсинов различной природы. Сорбенты эффективно применяются для профилактики и лечения ряда заболеваний, отравлений и коррекции патологических состояний, связанных с эндо- и экзотоксикозом. Энтеросорбенты применяются как для лечения токсико-аллергических состояний, так и для выведения тяжелых металлов [244], интоксикация которыми была зафиксирована некоторыми исследователями у пациентов с атопическим дерматитом, проживающих в экологически неблагоприятных районах [75, 121].

Имеется достаточно данных, свидетельствующих о том, что включение в состав комплексной терапии пациентов с атопическим дерматитом различных энтеросорбентов повышает эффективность лечения [6, 148, 170, 244].

Опубликованы данные, свидетельствующие о положительном опыте применения препарата «Лактофильтрум», который содержит пребиотик – лактулозу и сорбент – лигнин. Ряд авторов подтверждают, что применение препарата «Лактофильтрум» при лечении АтД, сопровождающегося синдромом эндогенной интоксикации, позволило существенно уменьшить выраженность кожного процесса, зуда и сухости кожи [75, 148]. Комбинация энтеросорбента и пребиотика в препарате «Лактофильтрум» демонстрирует

высокую эффективность при коррекции нарушений микробиоценоза кишечника и в комплексной терапии аллергодерматозов [6, 204].

Маемгенова Г.Н. с соавторами провели сравнительный анализ действия сорбентов первого и третьего поколения Активированный уголь и «Полисорб МП». Результаты этих исследований свидетельствуют о том, что неорганический сорбент «Полисорб МП» является высокоэффективным препаратом для лечения аллергических заболеваний и их сочетания с патологией ЖКТ [170].

Современный энтеросорбент «Invar Kids Пребиосорб» представляет собой комбинацию каолина и фруктоолигосахаридов (сочетание сорбента и пребиотика) показан к применению при кишечных и других инфекциях, а также при аллергических заболеваниях [148].

Имеется достаточно исследований, доказывающих эффективность применения энтеросорбента полиметилсилоксана полигидрата («Энтеросгеля») внутрь в комплексной терапии аллергической патологии [99, 118, 130, 189]. Энтеросгель — кремнийорганический препарат, предназначенный для выведения токсических веществ из организма, коррекции микробиоценоза кишечника и восстановления эпителия слизистых оболочек ЖКТ, отличающийся высокой биосовместимостью. Результаты исследования Ласицы О. И. и соавторов свидетельствуют о том, что включение «Энтеросгеля» в комплексную терапию способствует более быстрой редукции дермореспираторного синдрома [92].

Баранов А. А. с соавторами изучали эффективность «Энтеросгеля» при лечении бронхиальной астмы и атопического дерматита у детей в возрасте от 2,5 до 13 лет. У детей с атопическим дерматитом к 5-му дню лечения с применением «Энтеросгеля» наблюдалась существенная регрессия кожного синдрома. На 10-й день приема этого энтеросорбента у 85% пациентов достигнута полная ремиссия. В целом, положительная динамика клинических симптомов наблюдалась в группе детей, получивших «Энтеросгель», на 7-10 дней раньше, чем у детей контрольной группы.

Побочные эффекты при приеме препарата отсутствовали. По мнению авторов, «Энтеросгель» является эффективным средством лечения аллергической патологии, способствующим более быстрому купированию как бронхообструктивного, так и кожного синдромов у больных с атопической формой бронхиальной астмы и дерматита [130].

Результаты исследования Маруденко Е.Э. свидетельствуют о том, что у детей-дошкольников, получавших «Энтеросгель» в схеме комплексной терапии атопического дерматита нормализация основных клинических симптомов наблюдалась достоверно раньше, чем в контрольной группе. В группе детей, которые получали «Энтеросгель» несколькими курсами снизилась частота рецидивов и удлинились сроки ремиссии [189].

Маланичевой Т.Г. и Хаертдиновой Л.А. установлено, что у детей с непрерывно-рецидивирующим атопическим дерматитом, осложненным грибковой инфекцией и резистентностью к противоаллергической терапии, которые получали «Энтеросгель», купирование элементов поражения на коже и достижение клинической ремиссии наблюдалось намного раньше (на 12-16 день), чем в контрольной группу (24-28 день) [189].

Следует отметить, что имеются единичные сообщения о местном применении «Энтеросгеля» в полости рта для профилактики кариеса [93, 131]. Данный вопрос требует дополнительного изучения, особенно в контексте комплексного применения указанного препарата у пациентов с атопическим дерматитом как внутрь, так и возможность его применения местно в полости рта.

Патологические изменения содержания макро- и микроэлементов в организме человека, выявляющиеся у пациентов с дерматозами, являются результатом в первую очередь антропогенного загрязнения окружающей среды веществами – антагонистами эссенциальных элементов. Это обусловливает необходимость проведения, помимо детоксикационных мероприятий, коррекции нарушений минерального обмена [47]. Как известно, элиминационная диета, направленная на исключение причинно-

значимых пищевых аллергенов из рациона, является важной составляющей терапии атопического дерматита [139, 230, 262, 292]. В тоже время соблюдение ограничений питания может приводить к развитию у детей с атопией витаминно- и минеральнодефицитных состояний. Развитию гиповитаминоза и дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом способствуют неверная интерпретация рекомендаций врача относительно диеты, отсутствие адекватной замены исключенных веществ натуральными и специализированными продуктами, а также длительный период жестких пищевых ограничений. Ряд исследований доказывают, что применение витаминно-минеральных комплексов при лечении атопического дерматита является обоснованным и способствует повышению эффективности проводимого лечения и достижению длительной ремиссии. Имеются публикации, подтверждающие положительную роль витаминного комплекса «Пиковит» при лечении АтД [126, 182].

Для восполнения недостатка витаминов и минералов широко используются и монопрепараты. Так существуют исследования, демонстрирующие обнадеживающие результаты, касающиеся терапевтического использования адъювантной терапии витамином D при АтД. Однако необходимы дополнительные данные для уточнения оптимальной дозы и продолжительности лечения витамином D при различных патологиях [274].

Рядом исследований доказано, что применение препаратов цинка внутрь («Цинктерал», «Цинкит»») повышает эффективность терапии атопического дерматита, что проявляется быстрым снижением индекса SCORAD, повышением увлажненности кожи и сокращением сроков наступления ремиссии заболевания [133, 192, 202]. Использование цинк пиритиона в составе средств для топической терапии дерматозов, в частности препарата «Скин кап», показало его эффективность и безопасность [102].

Таким образом, включение в комплексную терапию атопического дерматита энтеросорбентов является этиопатогенетически обоснованным и

безопасным. Их применение повышает эффективность комплексного лечения данной патологии. В тоже время данный вопрос нуждается в дополнительном изучении с учетом региональных и экологических особенностей местности, где проживают пациенты. Перспективным, с нашей точки зрения, является вопрос изучения применения энтеросорбентов при атопическом дерматите и сопутствующей ему патологии, в том числе стоматологической.

1.6. Современные подходы к лечению и профилактике основных стоматологических заболеваний

Первичная профилактика стоматологических заболеваний включает комплекс взаимосвязанных мероприятий, ведущим среди которых является гигиена полости рта. Главной задачей индивидуальной гигиены полости рта (ИГПР) считается удаление назубных отложений, в первую очередь зубной бляшки [23].

К основным средствам ухода за полостью рта относятся зубные щетки и зубные пасты. У детей применяются в основном лечебно-профилактические зубные пасты, влияющие на те или иные факторы, способствующие возникновению болезней зубов и пародонта. Наиболее распространенными компонентами зубных паст с кариеспрофилактическим действием являются соединения фтора: натрия фторид, натрия монофторфосфат, аминофториды, фторид олова. В современных пастах для детей концентрация ионов фтора допускается в пределах 200-500 ppm (0,02-0,05%) [247, 248, 249, 284].

В качестве активных агентов в зубных пастах может содержаться кальция глицерофосфат, дикальций фосфат, натрия фосфат, гидроксиапатит, порошок скорлупы куриных яиц [266].

Ферментные препараты, вводимые в состав зубных паст, имеют широкий спектр действия. Они растворяют органические компоненты зубного налёта, утилизуют токсические продукты жизнедеятельности микроорганизмов, оказывают опосредованное или прямое бактерицидное и бактериостатическое действие. В качестве компонентов используются протеазы, лактатдегидрогеназы, декстраназы, мутаназы, лактопероксидаза, бромелаин и другие [74, 166].

В состав детских зубных паст также вводят противовоспалительные растительные компоненты (экстракт жимолости, экстракт лакричника и др.) и витамины (чаще А и Е).

Современный рынок детских зубных паст разнообразен: Sanino Kids (содержит натрия фосфат), Pokemon (монофторфосфат), детская Oral-B (соединения фтора), Lacalut baby зубная паста до 4-х лет (содержит фториды 250 ppm, а также витамины А и Е), «Дракоша» (0,03% фтора), «Новый жемчуг. Кальций» и другие [90, 260].

Большую популярность в последнее время приобрели зубные пасты R.O.C.S., среди которых имеются фторсодержащие и безфтористые: комплексы MINERALIN Kids (без фтора) и AMIFLUOR (500 ppm F) демонстрируют свою высокую гигиеническую и кариеспрофилактическую эффективность [42, 57, 74, 96, 169].

Жидкие средства по уходу за полостью рта также могут использоваться в детском возрасте [209, 243, 301]. Особое место среди них занимают пенки. В их состав вводят минерализующие компоненты, ферменты, растительные компоненты с противовоспалительным эффектом.

У детей применяют безалкогольные, готовые к употреблению ополаскиватели, не требующие разведения. С лечебно-профилактической целью в состав ополаскивателя вводят натрия фторид, экстракты трав и другие активные компоненты. Ополаскиватели, содержащие соединения фтора, рекомендуют применять детям после 6 лет под присмотром взрослых.

Растворы, содержащие 0,05% натрия фторид, могут применяться ежедневно, 0,1% раствор – 1 раз в неделю, 0,2% раствор – 1 раз в 2-3 недели [23, 144].

В литературе описано местное применение водной суспензии сорбента «Энтеросгель» в качестве средства профилактики кариеса [93, 131]. Раствор «Энтеросгеля» имеет все преимущества ополаскивателей, при этом не обладает свойственными им недостатками. Так, например, различные вкусовые добавки в ополаскивателях способны вызвать аллергию, «Энтеросгель» в этом плане безопасен. Жидкие средства гигиены, содержащие фтор, нельзя проглатывать, в тоже время «Энтеросгель» при проглатывании абсолютно безопасен, так как изначально предназначен для приема внутрь. Однако исследования, посвященные изучению эффективности способа профилактики кариеса с применением «Энтеросгеля» местно, малочисленны и получены у детей, не имеющих соматической патологии. Общеизвестно, что интенсивность и распространенность кариеса и других стоматологических заболеваний у пациентов с аллергической патологией, в том числе с атопическим дерматитом, более высокая, чем у здоровых [3, 68, 173]. Поэтому оценка эффективности местного применения «Энтеросгеля» в качестве средства профилактики кариеса у пациентов с аллергиями требует дополнительного изучения.

Распространенным методом первичной профилактики кариеса является реминерализирующая терапия. Этот метод в настоящее время считается и самым эффективным. Реминерализация основана на главных свойствах эмали: проницаемости и способности к ионообменным процессам [163]. Целью реминерализирующей терапии является повышение устойчивости эмали за счет проникновения в ее кристаллическую решетку ионов кальция, фосфора и фтора [228, 235, 300]. В результате этого образуются новые кристаллы гидроксиапатита, обладающие большей прочностью.

Кальцийсодержашие препараты для реминерализации могут применяться в виде аппликаций, полосканий, электрофореза, фонофореза и

т.д. Для местной профилактики широко используют 10% раствор глюконата кальция, 5-10% раствор подкисленного фосфата кальция, 2,5% раствор глицерофосфата кальция. Хороший кариестатический эффект продемонстрировал препарат, содержащий комплекс макро- и микроэлементов «Ремодент». Он представляет собой очищенную костную муку из челюстных костей молодого крупного рогатого скота и содержит в составе кальций, фосфор, магний, калий, натрий и др., при этом не содержит фтор.

Применяются также средства, содержащие фториды. Ионы фтора включаются в состав апатита, препятствуют адсорбции органических веществ и микроорганизмов на поверхности зубов, оказывают бактерицидное и бактериостатическое действие, влияют на процессы гликолиза [228, 288]. Широко используется покрытие зубов лаками и гелями: фторлак, флюодент, эльмекс, бифлюорид, пленка «Диплен – F» и другие. Также применяют втирание фтористого диска «Фторгликофоскаль» [45, 61].

Перспективным способом профилактики и лечения начального кариеса является разработанный Кнаппвост А. (Германия) метод глубокого фторирования эмали. При использовании данного метода происходит образование высокодисперсного фтористого кальция, глубоко проникающего в эмаль. Для этой процедуры применяется «Эмаль герметизирующий ликвид». Аналогами немецкого препарата являются «Глуфторэд» (Россия), «Фторкальцид» (Украина).

Наиболее оптимальной реминерализирующей формой являются гели, так как их структура позволяет длительное время оставаться на поверхности эмали и обеспечивать проникновение ионов фтора, фосфора и кальция в нее [234]. Большинство из них применяют как для первичной профилактики, так и для лечения начального кариеса [16, 163]. К таким длительно действующим гелям относится «Белагель Ca/P» (ВладМива). Реминерализирующий гель «R.O.C.S. Medical Minerals» содержит кальций, фосфор и магний, формирует на поверхности зубов прозрачную пленку [57]. Гидрофильный крем «GC

Tooth Mousse» (Тусс Мусс) содержит запатентованное вещество RECALDENT TM (CPP-ACP: Казеин Фосфопептид — Аморфный Кальций Фосфат), которое прочно связывается с биопленкой, зубным налётом, гидроксиапатитом и доставляет в твердые ткани биодоступные кальций и фосфор [52, 94, 291, 303]. Фирма GC выпускает также реминерализующий гель на основе биодоступных кальция и фтора «Mi Paste Plus», отличающийся от геля «Tooth Mousse» (Тус Мусс) добавлением фтора (900 ppm ионов фторида, т. е. 0,2% фторида натрия) [226].

Сотрудниками кафедры детской стоматологии Омского государственного медицинского университета разработана серия гелей [163] для реминерализирующей терапии: Модель «Эмаль» (соотношение ионов кальция и фосфата 2:1) и модель «Слюна» (соотношение ионов кальция и фосфата от 1:3 до 1:4). В последние годы этой кафедрой разработаны три новые разновидности Ca-F-содержащих гелей с различным содержанием ионов фтора (200 ppm, 350 ppm, 500 ppm) [163]. В этих гелевых композициях использовалась универсальная методика, позволившая сохранить ионы кальция, фтора, фосфора в несвязанной активной форме. Эти гели можно использовать в качестве домашних средств при чистке зубов или в кабинете у врача-стоматолога. Это зависит от концентрации ионов фтора в гелевом средстве и возраста пациента.

Биомиметический гидроксиапатит является эффективным современным средством для реминерализации эмали [239, 267]. Для детей с 6 лет разработан реминерализующий гель с биомиметическим гидроксиапатитом «Асепта» производства «Вертекс АО» (Россия), который также содержит в составе пробиотик для полости рта, ксилит 10% и магния хлорид.

Инновационным методом профилактики кариеса является применение топических пробиотиков для полости рта. Так применение пробиотического препарата «ДентоБлис», содержащего штаммы Streptococcus salivarius M18 и витамин D3, снижает образование зубного налёта, уровень галитоза,

уменьшает кровоточивость десны, положительно влияет на микробиоценоз полости рта [143]. Имеется информация о том, что применение препарата "Лецитин-2", содержащего лецитин и цитрат кальция, нормализует оральный микробиоценоз, повышает минерализующую способность и защитную систему слюны у пациентов с множественным кариесом зубов [28].

Наиболее частой локализацией кариозных поражений твердых тканей зубов в детском возрасте является кариес жевательных поверхностей. Такая ситуация обусловлена окончательным созреванием фиссур моляров и премоляров на протяжении нескольких лет после прорезывания зубов. Поэтому в детском возрасте фиссуры зубов являются зонами риска развития кариеса и требуют активных профилактических мероприятий, с этой целью применяется герметизация фиссур моляров и премоляров [41,144,166]. Наряду с созданием механического барьера для ретенции пищевых остатков и адгезии микроорганизмов в фиссурах герметик способствует окончательному их созреванию, особенно при наличии в его составе активных реминерализирующих ионов [211, 295].

Одним из ведущих направлений профилактики кариеса фиссур и слепых ямок является их герметизация силантами, стеклоиономерными цементами, текучими светоотверждаемыми композитами (например «DentLight», «Filtek flou» и др.) [23, 41,144, 166, 211, 295]. Для герметизации эффективно применяют стеклоиономерные цементы «Fudji II», «Fudji IX», «Полиакрилин», «Kavitan Plus». Однако, по данным современной литературы, стеклоиономерные цементы в качестве материалов для герметизации фиссур отходят на второй план, уступая место композитным герметикам. Для запечатывания фиссур широко используются такие герметики как «ClinPro», «Fissurit F» и «Fissurit FX» [23,41,144,166, 211,295]. Отечественные исследователи отмечают также высокую эффективность силантов. Герметизацию фиссур проводят инвазивным и неинвазивным способами [61].

Лечение кариеса зубов у детей является чрезвычайно важной и сложной задачей. Проводится неоперативными методами или путем препарирования кариозных полостей и их пломбированием.

К неоперативным методам лечения относят реминерализирующую терапию и импрегнационный метод (серебрение, которое применяется только во временных зубах) [41].

В последние десятилетия разработаны новые подходы и технологии для лечения очаговой деминерализации эмали. Таким методом является неинвазивный метод инфильтрации твердых тканей Icon [56, 85, 108, 140, 155]. Этот метод заключается в проникновении синтетического полимерного геля в пораженный кариесом слой эмали. Высокотекучая смола, входящая в состав геля Icon, блокирует пути проникновения кариесогенных кислот в пористую эмаль и останавливает развитие начального кариеса [208, 220-222, 226, 281, 286, 294, 306].

Обычно лечение кариеса проводится хирургическим путем с использованием бормашины и иссечением патологически измененных тканей зуба. ВОЗ разработан метод Атравматической реставрационной терапии (ART). Эта методика предусматривает препарирование кариозной полости ручными инструментами с последующим пломбированием стеклоиономерным цементом. К применению у детей рекомендуется химико-механическое удаление кариозного дентина, заключающееся в его химическом размягчении с последующей экскавацией ручными инструментами. Для пломбирования кариозных полостей во временных зубах с учетом агрессивного течения кариозного процесса целесообразным является использование стеклоиономерных цементов и компомеров [1].

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом имеется высокий риск возникновения стоматологических заболеваний. Особенности патогенеза и клинического течения стоматологической патологии у них требуют дальнейших исследований. Обобщение, анализ и систематизация полученных данных позволит повысить эффективность оказания

стоматологической помощи детям с атопическим дерматитом путем планирования и внедрения комплексных этиопатогенетически обоснованных лечебно-профилактических программ.

ГЛАВА 2
МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы и дизайн исследования

Научное исследование проведено на кафедре стоматологии детского возраста Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» Министерства здравоохранения Российской Федерации на базе Государственного бюджетного учреждения Донецкой Народной Республики «Детская городская стоматологическая поликлиника г. Донецка» (ГБУ ДНР «ДГСП г. Донецка»). Лабораторные исследования проводились в лаборатории лечебно-диагностического центра «Биотическая медицина», Центральной научно-исследовательской лаборатории ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, в лаборатории медицинского центра «Био-лайн» (г. Донецк).

Исследование отвечало всем этическим требованиям, предъявляемым к научным работам, на что было получено разрешение этического комитета ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России. Все родители или законные представители детей, принимавших участие в исследовании, были ознакомлены с задачами исследования, программой диагностических и лечебно-профилактических мероприятий и дали свое письменное информированное добровольное согласие на лечение.

Всего в исследовании приняло участие 296 детей в возрасте 1-12 лет: из них 239 с атопическим дерматитом и 57 здоровых сверстников.

Критерии включения пациентов в группу страдающих атопическим дерматитом были следующие: 1) пациентам врачом-педиатром, дерматологом или аллергологом на основании общепринятых критериев был

поставлен диагноз атопический дерматит (МКБ-10 - L20); 2) проживание пациента в течение последних лет на территории Донецкого региона; 3) возраст от 1 до 12 лет; 4) отсутствие других тяжелых общесоматических хронических, наследственных, онкологических и тяжелых инфекционных заболеваний (туберкулез, ВИЧ-инфекция и др.); 5) отсутствие острых инфекционных заболеваний в течение последнего месяца до начала исследования (ОРВИ и др.); 6) добровольное информированное согласие на участие в исследовании. Группу детей больных атопическим дерматитом составили 239 человек (117 девочек и 122 мальчика).

Критериями исключения пациентов из группы страдающих атопическим дерматитом были следующие: 1) наличие других тяжелых общесоматических хронических, наследственных либо тяжелых инфекционных заболеваний; 2) наличие острых инфекционных заболеваний в течение последнего месяца до начала исследования; 3) отказ от участия в исследовании.

В зависимости от осуществляемых лечебно-профилактических мероприятий пациенты, страдающие АтД и дисэлементозом, распределялись на две группы: основную, где лечебно-профилактические мероприятия осуществлялись по разработанной нами схеме и сравнения, где был применен традиционный подход.

Контрольную группу составили 57 (30 девочек, 27 мальчиков) соматически здоровых сверстника.

Критериями включения в контрольную группу явились: 1) отсутствие атопического дерматита и других атопических заболеваний (бронхиальная астма, аллергический ринит), а также наследственной предрасположенности к ним; 2) отсутствие других тяжелых общесоматических хронических, наследственных, онкологических и тяжелых инфекционных заболеваний (туберкулез, ВИЧ-инфекция и др.), а также острых заболеваний в течение месяца до начала исследования; 3) проживание пациента в течение последних лет на территории Донецкого региона; 4) возраст от 1 до 12 лет; 5)

отсутствие жалоб и признаков патологии при объективном обследовании на момент исследования; 6) подписание информированного согласия на участие в исследовании. Группа здоровых детей была отобрана при прохождении профилактических осмотров в ГБУ ДНР «ДГСП г. Донецка».

Распределение детей по группам представлено в таблице 1.

Таблица 1 – Распределение детей, принимавших участие в исследовании по группам

Группа детей	Количество детей		
	девочек	мальчиков	всего
Дети с атопическим дерматитом	117	122	239
Контрольная группа соматически здоровых детей	30	27	57

Для достижения цели и решения поставленных задач была разработана программа исследования (рисунок 1), состоящая из ряда нижеперечисленных этапов.

На 1 этапе было проведено комплексное стоматологическое обследование пациентов. В процессе опроса, анкетирования и анализа данных педиатрических медицинских карт установлены клинико-эпидемиологические особенности течения атопического дерматита у детей, проживающих в Донецком регионе. Проведена оценка стоматологического статуса детей с атопическим дерматитом в сравнении со здоровыми сверстниками.

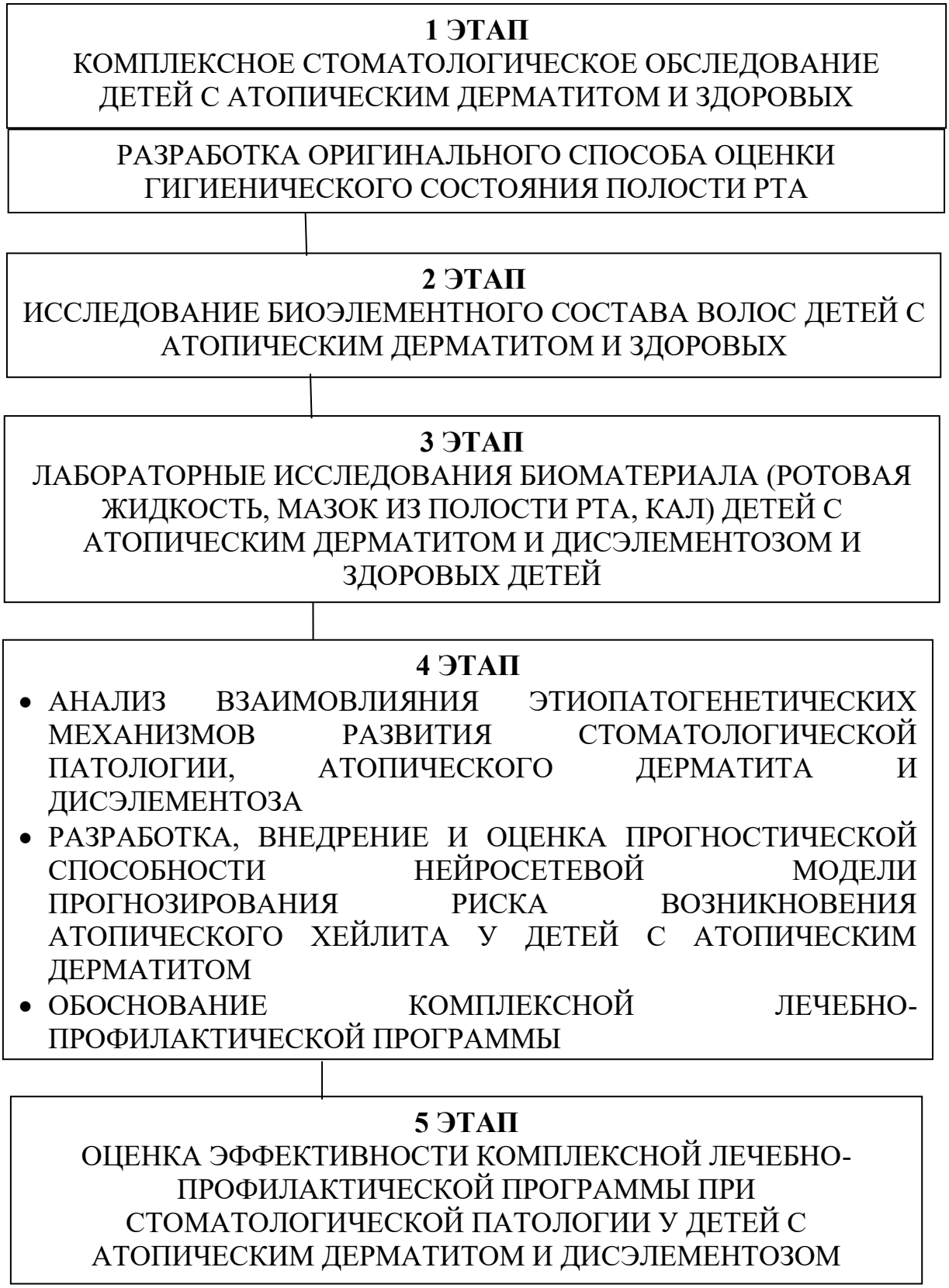

Рисунок 1 – Дизайн исследования

У детей и их родителей путем анкетирования установлен уровень стоматологической культуры, оценено состояние гигиены полости рта. С целью повышения эффективности оценки гигиенического состояния полости рта разработан оригинальный способ оценки уровня гигиены полости рта у детей, на который получен Патент. Способ предусматривает выявление зубного налёта с помощью таблеток (например, «Paro Plak 2»), которые осуществляют двухцветное окрашивание налёта в зависимости от его давности.

После окрашивания оценивают площадь налёта на всех поверхностях центрального верхнего правого и нижнего левого резцов, верхнего правого и нижнего левого клыков и четырех моляров. При этом отсутствие окрашивания расценивается как 0 баллов, окрашивание налёта до 1/3 поверхности зуба – как 1 балл, до 2/3 – как 2 балла, более чем 2/3 – как 3 балла, в случае окрашивания налёта в цвет застарелого, полученный балл умножается на коэффициент «2». Значение индекса гигиены соответствует результату деления суммы баллов в области всех обследованных зубов на число обследованных зубов. Полученное значение индекса 0 соответствует идеальному уровню гигиены, 0,1-0,5 – хорошему, 0,6-1,0 – удовлетворительному, 1,1-1,5 – неудовлетворительному и 1,6-6,0 – патологическому уровню гигиены полости рта. Каждому уровню соответствует рекомендуемый перечень лечебно-профилактических мероприятий.

На этом этапе определены показатели заболеваемости и особенности клинического течения налёта Пристли, кариеса зубов, заболеваний пародонта, СОПР и губ, в том числе АтХ.

На 2 этапе детям было проведено исследование биоэлементного состава волос. У пациентов, страдающих АтД, установлен характер дисэлементоза. Выявлены особенности биоэлементного состава волос при стоматологической патологии у детей с АтД.

На 3 этапе проведены лабораторные исследования биоматериала (ротовая жидкость, мазок из полости рта, кал), взятого у детей со стоматологической патологией, АтД и дисэлементозом. Изучен минерализирующий потенциал ротовой жидкости путем оценки типа микрокристаллизации слюны (МКС) у 56 детей 3-4 летнего возраста, страдающих кариесом зубов, на фоне АтД и дисэлементоза в сравнении с 10 здоровыми сверстниками.

Для оценки состояния микробиоценоза ПР 20 детям в возрасте 3-7 лет, имеющих налёт Пристли на зубах на фоне АтД и дисэлементоза, проведено микробиологическое исследование мазка из ПР. Также им проведено копрологическое исследование с целью оценки взаимосвязи дисбиоза СОПР и изменений микробного состава копрограмм.

Микробиологическое и иммунологическое исследования (определение концентрации секреторного иммуноглобулина А (SIg A) методом иммуноферментного анализа и количественного содержания лизоцима) биоматериалов из ПР было проведено 41 пациенту в возрасте 5-7 лет, страдающему АтХ на фоне АтД и дисэлементоза в сравнении с пациентами с АтД без АтХ, а также здоровыми детьми.

На 4 этапе обобщены полученные ранее данные о факторах риска развития АтД, дисэлементоза и стоматологической патологии (кариеса зубов, налёта Пристли, АтХ). С учетом полученных данных о факторах, предрасполагающих к развитию АтХ, разработана и проведена оценка прогностической способности нейросетевой модели прогнозирования риска возникновения АтХ у детей с АтД и дисэлементозом.

Установленное взаимовлияние этиопатогенетических механизмов развития стоматологической патологии, АтД и дисэлементоза послужило обоснованием для разработки комплексной лечебно-профилактической программы, включающей коррекцию биоэлементного статуса организма ребенка и назначение местных стоматологических мероприятий.

На 5 этапе детям с АтД и дисэлементозом был проведен комплекс лечебно-профилактических мероприятий и оценена его эффективность. В зависимости от реализуемых мероприятий пациенты были разделены на 2 группы: основная и сравнения.

В обеих группах лечение АтД (общее и местное) назначалось врачом-педиатром/врачом-дерматологом и было общепринятым. В основной группе в дополнение к общепринятому общему лечению АтД назначалась предложенная схема коррекции дисэлементоза, включающая применение энтеросорбента полиметилсилоксана полигидрата («Энтеросгель») и витаминно-минерального комплекса «Алфавит». Полиметилсилоксана полигидрат в соответствии с инструкцией принимали внутрь за 1-2 часа до или после еды или приема других лекарств, запивая водой, продолжительность приема – 2 недели. Суточная доза витаминно-минерального комплекса – 3 таблетки разного цвета, курс – 20 дней.

Оценка эффективности системного способа коррекции биоэлементного состава организма проведена на основании данных анализа биоэлементного состава волос до и после лечения у 61 пациента с АтД и дисэлементозом.

На основании клинико-лабораторных данных в динамике была проведена оценка стоматологической лечебно-профилактической программы, дополняющей коррекцию биоэлементного статуса организма, назначением местных патогенетически обоснованных мероприятий при кариесе зубов, налёте Пристли и АтХ у детей с АтД и дисэлементозом.

Оценка эффективности стоматологических лечебно-профилактических мероприятий проводилась у детей основной группы и группы сравнения. Базовые стоматологические лечебно-профилактические мероприятия в обеих группах были одинаковы и заключались в проведении профессиональной гигиены полости рта (ПГПР), обучении индивидуальной гигиене полости рта (ИГПР), а также проведении санации ПР.

Пациентам основной группы назначались предложенные обязательные стоматологические мероприятия. Они включали проведение ПГПР, обучение

и подбор средств ИГПР (применение зубной пасты «R.O.C.S.»), полоскание суспензией полиметилсилоксана полигидрата и в зависимости от клинической ситуации в полости рта дополнялись лечебно-профилактическими мероприятиями.

Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий при налёте Пристли проводилась у 20 пациентов в возрасте 3-7 лет на основании клинико-лабораторных данных до и после проведенного комплекса процедур. Пациенты с налётом Пристли были распределены на 2 группы по 10 детей: основная и сравнения. В основной группе в дополнение к базовым назначались предложенные лечебно-профилактические мероприятия при налёте Пристли. Они заключались в следующем: осуществление ИГПР с помощью зубной пасты «R.O.C.S.», полоскание ПР суспензией энтеросорбента – полиметилсилоксана полигидрат, рассасывание таблеток с деквалиния хлоридом («Декатилен» или «Ларипронт»), а затем таблеток, содержащих Streptococcus salivarius K12 («Бактоблис»).

Оценка эффективности стоматологической лечебно-профилактической программы при раннем детском кариесе была проведена 56 детям в возрасте 3-4 лет, которым санация ПР была проведена под наркозом. Эти дети были также распределены на 2 группы: основная (22 ребенка) и сравнения (34 ребенка). В основной группе помимо вышеуказанных базовых стоматологических мероприятий проводились герметизация фиссур временных моляров и предложенные кариеспрофилактические мероприятия.

Оценка эффективности кариеспрофилактических мероприятий у 63 детей 11-12 лет, страдающих АтД, была проведена в 2 группах: основная (31 ребенок) и сравнения (32 человека). В основной группе помимо вышеуказанных базовых стоматологических мероприятий проводились предложенные кариеспрофилактические мероприятия. Они включали: осуществление ИГПР с помощью зубной пасты «R.O.C.S.» (в соответствии с возрастом), полоскание ПР суспензией полиметилсилоксана полигидрата и нанесение реминерализующего геля с кальцием «R.O.C.S. Medical Minerals».

Оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий при АтХ на основании клинико-лабораторных данных до и после лечения проводилась 41 пациенту с АтХ, которые были распределены на 2 группы: основная (21 человек) и сравнения (20 человек). Общее лечение АтД, как уже отмечалось выше, в обеих группах проводилось традиционно. В основной группе дополнительно осуществлялось назначение препаратов для коррекции дисэлементоза. Базовые стоматологические мероприятия в обеих группах были одинаковы. Местно на красной кайме губ и коже околоротовой области в основной группе осуществлялось лечение предложенным способом: полоскание ПР суспензией полиметилсилоксана полигидрата, рассасывание таблеток с деквалиния хлоридом («Декатилен» или «Ларипронт»), а также таблеток Streptococcus salivarius K12 («Бактоблис»). Дополнительно пациентам с АтХ в основной группе назначалось нанесение на красную кайму губ и кожу околоротовой области крема на основе декспантенола («Бепантен»). В период ремиссии рекомендовали помаду для губ на основе пантенола «Бепантен® Derma Бальзам-Восстановитель для губ». В группе сравнения на красную кайму и кожу губ наносили мазь «Адвантан» (метилпреднизолона ацепонат) 3 раза в день 7 дней.

2.2. Методы клинического обследования пациентов

Клиническое обследование детей включало:

- опрос родителей и заполнение родителями анкеты-опросника с целью выяснения анамнеза жизни, анамнеза основного заболевания (атопического дерматита) и анамнеза стоматологических заболеваний (при их наличии), а также оценки уровня стоматологической гигиенической культуры;

- внешний осмотр лица, осмотр и обследование полости рта пациента.

Данные обследования заносили в карту. Для оценки особенностей развития и общего состояния здоровья детей учитывали сведения о характере течения беременности и родов у матери, методе вскармливания ребенка, наличие неблагоприятных экологических факторов, подверженность простудным и инфекционным заболеваниям; наличие заболеваний сердечно-сосудистой, нервной, эндокринной систем, патологии желудочно-кишечного тракта, наследственных и семейных заболеваний. Особое внимание уделяли выяснению анамнеза и особенностей клинического течения и лечения основного заболевания (атопического дерматита) – данные получали из педиатрических медицинских карт детей и анкет-опросников родителей. Уточняли наличие наследственной отягощенности по аллергическим/атопическим заболеваниям, длительность и тяжесть атопического дерматита, жалобы пациентов, частоту возникновения рецидивов, продолжительность ремиссии, факторы, провоцирующие обострение, характер и результаты проводимой терапии основного заболевания.

С целью оценки уровня стоматологической гигиенической культуры было проведено анкетирование родителей 123 детей с атопическим дерматитом в возрасте 1-11 лет и 54 здоровых пациентов этой же возрастной группы. При анкетировании уточняли возраст, с какого родители начинали осуществлять уход за полостью рта у ребенка. Просили указать название используемой зубной пасты и наличие в ней фторидов. Оценивали регулярность гигиенических мероприятий, уточняли участие родителей в уходе за полостью рта ребенка.

Внешний осмотр лица и оценка функций. При внешнем осмотре оценивали симметричность, пропорциональность лица, его профиль, функцию височно-нижнечелюстного сустава, состояние регионарных лимфатических узлов. Проводили детальный осмотр кожных покровов лица, обращали внимание на цвет, отек, сухость, шелушение, наличие патологических элементов и др. Оценивали состояние кожи периоральной

области и красной каймы губ, рельеф губ, состояние углов рта, сухость, наличие лихенификации, чешуек и других морфологических элементов.

При беседе с детьми обращали внимание на тип дыхания (носовой, ротовой, смешанный) и тип глотания, напряжение мышц губ и подбородка, функции языка, нарушение речи.

Стоматологическое обследование. Стоматологическое обследование детей и подростков проводили общепринятым способом с помощью набора стоматологических инструментов при искусственном освещении.

Оценивали состояние гигиены полости рта, состояние твердых тканей зубов (кариес, его осложнения, наличие пломб, некариозные поражения), тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта. Обращали внимание на отсутствие зуба в зубном ряду и причину его отсутствия (удаление вследствие осложненного кариеса, травмы и др.). В карте отмечали также ортодонтические аномалии и аномалии прикрепления мягких тканей (преддверие полости рта, уздечки).

Оценка состояния твердых тканей зубов. При оценке состояния зубов, постановке диагноза, определения тактики лечения придерживались общепринятых подходов. При обследовании твердых тканей зубов учитывали количество интактных зубов и зубов, имеющих кариозную полость. При наличии пломбы в зубе фиксировали ее состояние. Обращали внимание на количество кариозных полостей или пломб в каждом зубе. Учитывали количество удаленных зубов в результате осложненного течения кариеса.

В дальнейшем по этим данным рассчитывали показатели интенсивности кариеса. Индекс интенсивности кариеса отражал степень поражения зубов кариесом у одного конкретного ребенка.

Во временном прикусе (у пациентов от 1 года до 5-6 лет) индекс интенсивности кариеса зубов обозначался как $кпу_з$, где параметр «к» соответствовал количеству временных зубов, имеющих кариозные полости; параметр «п» соответствовал количеству временных зубов, имеющих

пломбы; параметр «у» – количеству временных зубов, удаленных вследствие осложнений кариеса.

В сменном прикусе (у пациентов от 5-6 до 12 лет) индекс интенсивности кариеса зубов обозначался как кпу+КПУ$_з$, где показатель «кпу» соответствовал количеству кариозных, пломбированных и удаленных по поводу кариеса временных зубов, а показатель «КПУ» отражал количество кариозных, пломбированных и удаленных по поводу кариеса постоянных зубов.

На основании индексов интенсивности кариеса зубов отдельных пациентов рассчитывали среднегрупповой показатель интенсивности в каждой возрастной группе.

Прирост интенсивности кариеса устанавливался по разности индексов интенсивности кариеса через определенный срок наблюдения.

Редукция кариеса зубов – снижение прироста интенсивности кариозного процесса после проведения профилактических мероприятий по сравнению с контрольной группой (в %):

$$\text{Редукция кариеса} = \frac{\text{Мк}-\text{М}}{\text{Мк}} \text{x} 100\%$$

где Мк – прирост кариеса в контрольной группе, М – прирост кариеса в профилактической группе.

Оценка состоянии гигиены полости рта. Гигиеническое состояние полости рта у детей дошкольного возраста (до 6-7 лет) оценивали с помощью индекса Ю.А. Федорова, В.В. Володкиной (1971).

Для оценки состояния гигиены полости рта по индексу Федорова-Володкиной окрашивали вестибулярную поверхность 6 нижних фронтальных зубов. Для окрашивания чаще использовали йодсодержащий раствор Шиллера-Писарева. В некоторых случаях для индикации зубного налёта применяли таблетки «Paro Plak 2», состоящие из сочетания пищевых красителей, которые вступают в реакцию с органическими компонентами

налёта, тем самым окрашивая его в разный цвет в зависимости от срока его давности.

Количественную оценку индекса осуществляли по пятибальной шкале:

1 балл – отсутствие окрашивания;

2 балла – окрашивание ¼ поверхности;

3 балла – окрашивание ½ поверхности;

4 балла – окрашивание ¾ поверхности;

5 баллов – окрашивание всей поверхности коронки зуба.

Значение индекса рассчитывали по формуле:

$$\text{ГИ Ф.–В.} = \frac{\text{сумма значений в области каждого обследованного зуба}}{6}$$

где 6 – это количество обследованных зубов.

Интерпретацию полученного значения индекса проводили по следующим критериям:

1,1-1,5 балла – гигиенический индекс хороший;

1,6-2,0 балла – удовлетворительный;

2,1-2,5 балла – неудовлетворительный;

2,6-3,4 балла – плохой;

3,5-5,0 баллов – очень плохой.

Для определения уровня гигиены полости рта у школьников с 7 лет использовали упрощенный гигиенический индекс OHI-S (Green J.S., Vermillion J.K., 1964).

Для оценки показателя зубного налёта DI (Debris-index) по индексу OHI-S (Green J.S., Vermillion J.K.) окрашивали вестибулярные поверхности 16, 11, 26, 31 зубов и язычные поверхности 46 и 36 зубов йодсодержащим раствором Шиллера-Писарева, в отдельных случаях прибегали к окрашиванию зубного налёта с помощью таблеток «Paro Plak 2».

Применялись следующие общепринятые критерии оценки зубного налёта DI по индексу Green-Vermillion:

0 баллов - окрашивание поверхности коронки зуба отсутствует;

1 балл -окрашивание 1/3 поверхности коронки зуба;

2 балла – окрашивание до 2/3 поверхности коронки зуба;

3 балла – окрашивание более 2/3 поверхности коронки зуба.

Зубной камень (CI – Calculus-index) у обследованных нами детей выявлен не был.

Количество налёта по индексу Green-Vermillion определяли по формуле:

$$\text{Индекс OHI} - \text{S} = \frac{\text{сумма баллов в области всех обследованных зубов}}{6}$$

где 6 – число обследованных зубов.

Интерпретацию показателя гигиены согласно индексу Green-Vermillion проводили следующим образом:

0-0,6 – гигиеническое состояние полости рта хорошее;

0,7-1,6 – удовлетворительное;

1,7-2,5 – неудовлетворительное;

2,6 и больше – плохое.

Предложенный способ индексной оценки уровня гигиены полости рта. Предложенный способ (Патент на изобретение РФ № 2801671, заявка № 2022111170/14(023476) от 22.04.2022 г.) осуществляют следующим образом: пациент при участии врача-стоматолога помещает одну таблетку (для маленьких детей – 1/2 таблетки) для индикации зубного налёта, которая осуществляет двухцветное его окрашивание, например «Paro Plak 2» («Miradent Mira-2-Ton» или др.) на язык, разжевывает ее, распределяет частицы таблетки по полости рта языком и сплевывает.

Таблетки для индикации зубного налёта «Paro Plak 2» и им подобные состоят из сочетания пищевых красителей, которые вступают в реакцию с органическими компонентами налёта, тем самым окрашивая его. Налёт сроком давности 0-3 дня при применении таблеток «Paro Plak 2»

окрашивается в розово-красный цвет, налёт, которому более 3 дней, становится темно-голубого цвета.

После окрашивания таблеткой оценивают площадь и цвет (отражающий давность) зубного налёта на той поверхности зуба (вестибулярная, оральная, апроксимальные), которая больше всего окрасилась, на следующих восьми зубах разной групповой принадлежности (резцы, клыки, моляры):

- резцы – центральные верхний правый и нижний левый резцы (51, 71 зубы – в молочном прикусе; 11, 31 зубы – в постоянном прикусе);

- клыки – верхний правый клык (53 зуб – в молочном прикусе; 13 зуб – в постоянном) и нижний левый клык (73 или 33 зуб);

- моляры – вторые временные моляры справа и слева на верхней и нижней челюстях (55, 65, 75, 85 зубы) или первые постоянные моляры справа и слева на верхней и нижней челюстях (16, 26, 36, 46 зубы).

В случае отсутствия зуба, например, удалённого по причине осложненного кариеса, необходимо оценить цвет и площадь налёта на имеющемся соседнем зубе той же группы. То есть, в случае отсутствия второго молочного моляра, оценивают площадь и цвет налёта на поверхности первого молочного моляра, в случае отсутствия первого резца, оценивают налёт на втором резце, в случае отсутствия клыка – также на втором резце.

В качестве критериев оценки индекса предлагаются следующие:

0 баллов присваивается, если зуб не окрасился;

1 балл – окрасился до 1/3 (включительно) поверхности зуба;

2 балла – зуб окрасился до 2/3 поверхности (включительно);

3 балла – зуб окрасился более чем на 2/3 поверхности.

Такие оценочные критерии присваиваются в случае, если налёт окрасился в цвет, соответствующий свежему налёту. Если налёт окрашивается в цвет, соответствующий окрашиванию застарелого налёта (рисунок 2) – более 3 дней, полученный балл (1, 2, 3) умножается на коэффициент – «2».

Рисунок 2 – Мягкие зубные отложения на зубах у ребенка 8 лет. Окрашивание налёта осуществлено с помощью таблеток «Paro Plak 2». Застарелый налёт окрашен в более темный цвет

Далее для расчёта индекса суммируют полученные баллы в области всех обследованных зубов и делят на количество обследованных зубов:

$$ИГ = \frac{\text{сумма баллов в области всех обследованных зубов}}{8}$$

Интерпретировать полученный при подсчёте индекса показатель предлагается следующим образом:

- 0 баллов – идеальный уровень гигиены. Все поверхности всех зубов полностью свободны от налёта. Консультация врача-стоматолога, касающаяся вопросов гигиены полости рта, не требуется;

- 0,1-0,5 балла – хороший уровень гигиены. Пациент полностью очищает фронтальную группу зубов, т.е. все резцы и клыки верхней и нижней челюстей не имеют налёта и лишь боковые зубы (моляры) имеют незначительное количество свежего налёта (до 1/3 поверхности). Выявленный свежий налёт образовался в течение последних трёх дней.

Возможно, нарушение методики чистки зубов носит временный характер. Требуется незначительная коррекция методики чистки зубов. Свежий налёт может быть удален пациентом самостоятельно в процессе тщательного проведения индивидуальной гигиены;

- 0,6-1,0 балла – удовлетворительный уровень гигиены. Большая часть из обследованных 8 зубов покрыта свежим налётом до 1/3 поверхности. Требуется обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор средств и предметов для гигиены, контролируемая чистка зубов;

- 1,1-1,5 балла – неудовлетворительный уровень гигиены. Все зубы покрыты налётом до 1/3 поверхности, а некоторые зубы могут иметь застарелый налёт. Требуется профессиональная гигиена полости рта, обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор средств и предметов для гигиены, необходимо осуществление врачебной контролируемой чистки зубов. В случае если пациент ребенок, необходим также строгий родительский контроль за гигиеной полости рта ребенка;

- 1,6-6,0 баллов – патологический уровень гигиены полости рта. Данный уровень является клинически значимым. Практически все обследуемые зубы более чем на 1/3 покрыты налётом, многие или все зубы покрыты застаревшим налётом. Нарушение гигиены полости рта носит систематический, регулярный характер. Это подтверждается объемом старого налёта. Часто под толстым слоем зубных отложений у пациента выявляются очаги острого начального кариеса, иногда с размягчением или дефектом в центре. У пациентов с данным уровнем гигиены часто отмечается высокий уровень интенсивности кариеса. Могут диагностироваться и заболевания пародонта (например, хронический катаральный гингивит), обусловленные влиянием большого количества зубных отложений, которые имеют доказанное патогенетическое значение в развитии данной патологии. Таким образом, как правило, у пациента с «патологическим уровнем гигиены» наблюдается сформированная стоматологическая патология: кариес и/или его осложнения, заболевания пародонта. Требуется комплекс

лечебно-профилактических мероприятий. Необходима профессиональная гигиена полости рта, обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор средств и предметов гигиены полости рта, показано применение лечебно-профилактических средств, воздействующих на твердые ткани зуба (например, реминерализирующие гели) и ткани пародонта (антисептические, противовоспалительные средства), необходимо осуществление контролируемой чистки зубов и, если пациент ребенок, то нужен строгий родительский контроль за осуществлением им гигиены полости рта. Вероятно, пациент нуждается в санации полости рта, заключающейся в лечении имеющейся патологии: кариеса и/или его осложнений, заболеваний пародонта.

Оценка состояния тканей пародонта. Для оценки степени воспалительного процесса в области десны использовали индекс РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный), который был предложен Masser и модифицирован Parma (1960). Шкала оценки индекса РМА следующая:

1 балл – воспаление десневого сосочка (Р);

2 балла – воспаление маргинального края десны (М);

3 балла – воспаление альвеолярной десны (А).

Расчет индекса РМА осуществляют в процентах по формуле:

$$\text{Индекс РМА} = \frac{\text{сумма баллов}}{\text{3 х число зубов}} \text{ Х } 100\%$$

Сумма баллов определяется путем сложения наиболее высоких показателей в области каждого обследованного зуба. Количество зубов у детей 6 лет – 20, 7-11 лет – 24, 12-14 лет – 28, старше 15 лет – 30-32.

Интерпретация полученного значения индекса следующая:

до 25% – легкая степень тяжести гингивита;

25-50% – средняя степень тяжести;

свыше 51% – тяжелая.

Диагностика поражений слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ. Диагностику патологии слизистой оболочки полости рта и губ проводили на основании клинических данных. В основе диагностики лежала оценка морфологических элементов поражения.

На основании общепринятой классификации различали первичные элементы поражения (возникающие на неизмененной слизистой оболочке или коже) и вторичные (развивающиеся вследствие трансформации или повреждения существующих элементов). В ходе проводимых осмотров из первичных элементов поражения у пациентов с атопическим дерматитом выявлялись следующие: пятно, пузырек, гнойничок, из вторичных элементов – чешуйка, трещина, корка, эрозия, лихенизация.

При клиническом осмотре оценивали и заносили в медицинскую карту стоматологического больного распространенность, при наличии – симметричность высыпаний, наличие гиперемии и инфильтрации тканей, детальную локализацию и морфологию патологических элементов. Диагностировали у пациента характер сыпи: мономорфная (патологические элементы одного вида) или полиморфная сыпь (высыпания разнообразны).

Опрашивая родителей и по возможности детей, оценивали динамику элементов поражения: существуют ли элементы поражения постоянно или периодически исчезают, как часто и как надолго.

2.3. Методы исследования элементного состава волос

Волосы для исследования элементного состава аккуратно срезались чистыми ножницами в непосредственной близости от корней, в четырех-пяти местах на затылке ближе к области шеи.

Содержание химических элементов в волосах определяли методами атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой и

атомно-абсорбционной спектрометрии с электротермической атомизацией на масс-спектрометре «ICPE-9000 Plasma Atomic Emission Spectrometry» («Shimadzu», Япония) в условиях лечебно-диагностического центра «Биотическая медицина» (г. Донецк). В волосах детей оценивали содержание следующих 22 химических элементов: токсичных – алюминий, кадмий, свинец; потенциально-токсичных – стронций, литий, никель; макроэлементов – калий, кальций, магний, натрий, сера, фосфор; эссенциальных микроэлементов – бор, кремний, железо, йод, кобальт, марганец, медь, селен, хром, цинк). Оценка содержания элементов в волосах проводилась у 123 пациентов с атопическим дерматитом в возрасте 1-11 лет (однократно в первое посещение до проведения лечебно-профилактических мероприятий), у 54 соматически здоровых сверстников (однократно, в качестве контрольной группы) и у 61 ребенка с атопическим дерматитом (двухкратно в динамике до и после проведенных лечебно-профилактических мероприятий).

Волосы, как биологический субстрат, объективно характеризуют элементный статус организма, так как их состав зависит от процессов депонирования, концентрирования и элиминации химических элементов [22, 203]. За нормальные показатели содержания элементов в волосах были приняты референтные значения, приведенные Скальным А.В., Рудаковым И.А., Bertram H.P. [53, 158, 216].

При атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой (ICP AES) пробу распыляли в аргоновой плазме (температура 6000-9700^{0}C), которая является идеальным источником возбуждения атомов вещества [46, 158, 160]. При этом возбужденные атомы начинали электромагнитное излучение, которое фокусировалось на входную щель диспергирующего устройства в масс-спектрометре. Устройство раскладывало свет на составные части, превращая его в спектр. Для каждого атома характерен свой собственный спектр излучения. По этому индивидуальному спектру с помощью масс-спектрометра происходила

идентификация химического элемента. Концентрацию элемента определяли по интенсивности излучения [46].

Метод атомно-абсорбционной спектрометрии (ААС) базируется на явлении селективного поглощения свободными атомами ультрафиолетового и видимого излучения [46]. Пробу исследуемого образца в течение нескольких секунд нагревали до 2000-3000^{0}С, чтобы при испарении атомы переходили в возбужденное состояние [158, 160]. В процессе прохождения света определенной длины волны возбужденные атомы поглощали часть этого света. Идентификация химического элемента происходила по длине волны. О концентрации элемента в пробе делали вывод по степени поглощения.

2.4. Методика определения типов микрокристаллизации слюны

С целью оценки реминерализующей способности слюны, насыщенности ее ионами кальция, а также общего состояния организма, органов и тканей полости рта проводилась оценка микрокристаллизации смешанной слюны по Леусу П.А. (1977) [51, 128, 162, 197, 201].

Материалом для исследований служила смешанная нестимулированная слюна пациентов. Исследование проводилось 56 детям в возрасте 3-4 лет два раза до и после проведенных лечебно-профилактических мероприятий. Забор слюны осуществлялся натощак. Стерильной одноразовой пипеткой бралась смешанная слюна непосредственно в полости рта. Из пипетки 3 капли слюны наносились на чистое, обезжиренное предметное стекло и высушивались. Полученные препараты изучались под микроскопом. Микрокристаллизацию оценивали по капле с наиболее выраженным кристаллообразованием. Оценивая кристаллы, выделяли 3 типа (рисунок 3):

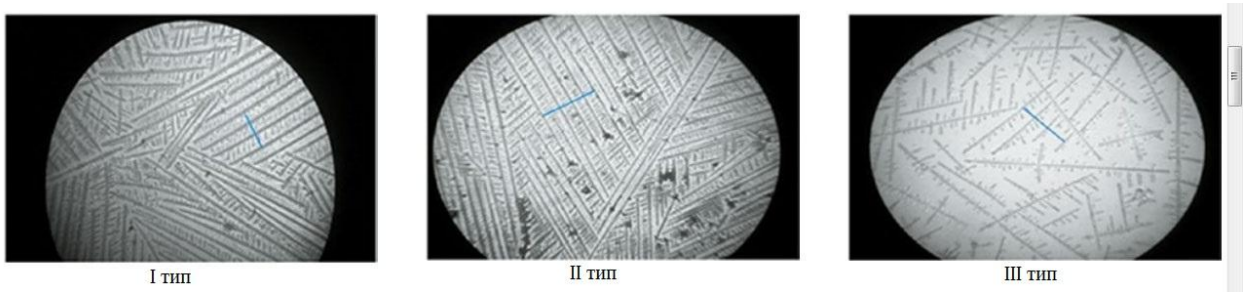

Рисунок 3 – Типы микрокристаллизации слюны. Микрофотографии Скрипкиной Г. И. и соавторов (2020) [78]

I тип – четкий рисунок удлиненных кристаллопризматических структур, сросшихся между собой и занимающих всю поверхность капли.

II тип – в центре капли видны отдельные дендритные кристаллопризматические структуры меньших размеров чем при 1 типе.

III тип – по всей капле просматривается большое количество изометрически расположенных кристаллических структур неправильной формы [128].

У пациентов с соматическими заболеваниями, а также при интоксикации организма, могут выявляться морфологические изменения микрокристаллов слюны, такие как: ломаные и широкие трещины различные включения в краевой аморфной зоне [122].

2.5. Изучение показателей местного иммунитета полости рта

Забор ротовой жидкости у детей для определения концентрации секреторного иммуноглобулина А (SIg A) методом иммуноферментного анализа и количественного содержания лизоцима осуществляли с помощью пипетки-контейнера для взятия капиллярной крови. Пипетку-контейнер, предварительно освободив от упаковки, располагали в подъязычном пространстве ребенка и, надавив на пипетку, осуществляли забор ротовой

жидкости. После этого ротовую жидкость переносили из пипетки-контейнера в стерильную пластиковую пробирку с пробкой путем выдавливания содержимого в пробирку. Процедуру повторяли до тех пор, пока не получали необходимое для исследований количество ротовой жидкости.

2.5.1. Определение концентрации секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости

Определение концентрации SIgA в ротовой жидкости осуществляли иммуноферментным методом с помощью набора реагентов «IgA секреторный-ИФА-БЕСТ» (ЗАО «Вектор-Бест», Россия) в соответствии с инструкцией к методике. Определение содержания SIg A в ротовой жидкости детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита осуществлялось 41 пациенту с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита осуществлялось дважды до и после проведения лечебно-профилактических мероприятий. В группе пациентов с АтД, не имеющих проявлений хейлита, определение содержания SIg A проводилось 25 детям однократно. В контрольной группе соматически здоровых детей исследование проводилось 20 детям также однократно. Показатель, полученный у соматически здоровых детей, расценивался как региональная возрастная норма.

2.5.2. Определение концентрации лизоцима в ротовой жидкости

Количественное содержание лизоцима в ротовой жидкости определяли методом диффузии в агар (1966), который основан, на том, что лизоцим

диффундируя из лунок, лизирует взвешенный тест-микроб Micrococcus Lysodeikticus. Лизоцим способен расщеплять полисахариды клеточной оболочки бактерий Micrococcus Lysodeikticus. Определение содержания лизоцима в ротовой жидкости у 41 пациента с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита осуществлялось дважды до и после проведения лечебно-профилактических мероприятий. В группе пациентов с АтД, не имеющих проявлений хейлита, определение содержания лизоцима проводилось 25 детям однократно. В контрольной группе соматически здоровых детей исследование проводилось 20 детям также однократно. Показатель, полученный у соматически здоровых детей, расценивался как региональная возрастная норма.

2.6. Микробиологическое исследование мазка из полости рта

Забор биоматериала из полости рта для посева осуществлялся с различных участков в зависимости от стоматологического диагноза пациента и цели исследования. У детей с АтД, имеющих налёт Пристли на зубах, мазок для бактериологического посева (бак. посева) забирался с участка десны, прилежащей к зубам с пигментированным налётом. Микробиологическое исследование биоматериала из полости рта у пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита было осуществлено 20 пациентам двухкратно в динамике до и после проведения лечебно-профилактических мероприятий. Мазок у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита с целью установления микроорганизмов, играющих доминирующую роль в развитии атопического хейлита осуществлялся со слизистой оболочки губ. Микробиологическое исследование биоматериала из полости рта у пациентов с атопическим

хейлитом было осуществлено 41 пациенту двухкратно в динамике до и после проведения лечебно-профилактических мероприятий.

Исследование проводили в лаборатории медицинского центра «Био-лайн» методом посева на плотные питательные среды с использованием прибора WASP, Copan, Италия. Идентификацию микроорганизмов проводили методом масс-спектрометрии с помощью прибора Microflex Brucker Daltonik MALDI Biotyper, BRUKER, Германия.

Микробиологическое исследование мазка из полости рта на микрофлору подразумевает качественное и полуколичественное бактериологическое исследование биоматериала с целью выделения и идентификации этиологически значимых микроорганизмов. Этиологически значимым является наличие микроорганизмов в титре 10^5 и более КОЕ/мл. Отсутствие роста в результатах исследования соответствует норме и означает, что в материале выделены сапрофитные бактерии или условно-патогенные в низком титре ($<10^3$ КОЕ/мл/тампон).

В случае обнаружения этиологически значимых микроорганизмов в диагностически значимом титре можно говорить об их ведущей роли в возникновении исследуемого патологического процесса.

2.7. Копрологическое исследование

С целью диагностики ряда заболеваний органов желудочно-кишечного тракта (патологии печени, желудка, поджелудочной железы, двенадцатиперстной, тонкой и толстой кишки, желчного пузыря, желчевыводящих путей и др.), а также, что особенно важно было в нашем исследовании – дисбактериоза кишечника, врачом педиатром назначался общий анализ кала (копрограмма). В своей работе мы использовали результаты копрограммы, сопоставляя данные исследования кала с

результатами микробиологического исследования мазка из полости рта. Анализ этих данных был проведен с целью уточнения характера взаимосвязи изменений микробиоценоза полости рта и кишечника у детей с атопическим дерматитом.

Родителям детей обязательно заранее давали рекомендации по подготовке к процедуре исследования кала. Обращали внимание на то, что необходимо исключить прием слабительных, ферментативных препаратов, сорбентов, введение ректальных свечей, масел, а также ограничить прием лекарственных препаратов и продуктов, способных изменить цвет кала за трое суток до исследования. Забор кала родители выполняли самостоятельно в домашних условиях непосредственно после акта дефекации ребенка: каловые массы набирали специальным шпателем и погружали в одноразовый контейнер, следили чтобы в собираемый биоматериал не попали посторонние вещества и жидкости (например моча).

Полученный биоматериал доставляли в лабораторию в день сбора, допускалось хранение контейнер в холодильнике при температуре от +4 до +8°С не более 6-8 часов [69].

Непосредственно лабораторное исследование кала осуществлялось в лаборатории медицинского центра «Био-лайн» (г. Донецк). В своей работе мы использовали данные копрограмм 20 пациентов с атопическим дерматитом, проведенные однократно до реализации предложенных комплексных лечебно-профилактических мероприятий.

2.8. Методы лечения и профилактики

2.8.1. Лечение атопического дерматита

Лечение атопического дерматита осуществлялось врачом-педиатром и дерматовенерологом в соответствии с клиническими рекомендациями,

разработанными совместно Российским обществом дерматовенерологов и косметологов, Российской ассоциацией аллергологов и клинических иммунологов и Союзом педиатров России [10, 11, 40]. Лечение атопического дерматита по нижеописанной схеме осуществлялось пациентам обеих групп (основной и сравнения).

Всем пациентам была рекомендована диетотерапия. Она считается одним из важнейших аспектов комплексного лечения атопического дерматита. Имеются убедительные данные, что исключение причинно-значимых пищевых аллергенов из рациона питания пациента с атопическим дерматитом способно существенно улучшить его состояние, прогноз и исход заболевания [37, 66, 217].

Также назначались увлажняющие и смягчающие средства (эмоленты) наружно. Эмоленты рекомендовалось использовать в форме лосьонов, кремов, мазей, моющих средств, средств для ванн («Atopic»).

В оценке эффективности лечебно-профилактической программы принимали участие преимущественно пациенты со средней степенью тяжести атопического дерматита (SCORAD 20-40) [129], которым в соответствии с принципом ступенчатой терапии назначались следующие лекарственные препараты:

- системные антигистаминные препараты 2-го поколения – цетиризина дигидрохлорид 10мг/1 мл («Зодак»). Детям от 1 года до 6 лет 5 капель 2 раза в день утром и вечером; детям 6-12 лет 20 капель 1 раз в день, не более 4 недель;

- топические кортикостероиды – метилпреднизолона ацепонат («Мометазон») 0,1% крем, мазь, жирная мазь, эмульсия детям старше 2 лет наносить 1 раз в сутки тонким слоем на пораженные участки кожи в течение 2-4 недель;

- топические ингибиторы кальциневрина – пимекролимус («Elidel») препарат наносят 2 раза в сутки на пораженные участки кожи любых частей

тела, включая голову, лицо, шею, области опрелостей. Особенно показан для чувствительных участков кожи.

Имеются многочисленные исследования, подтверждающие обоснованность и целесообразность назначения пробиотиков [123, 124], поэтому дополнительно пациентам назначался пробиотик с особым ингредиентом Лебенин, который содержит Lactobacillus acidophilus (species L. gasseri), Bifidobacterium infantis, Enterococcus faecium («Линекс») в соответствии с инструкцией.

2.8.2. Предложенный способ коррекции дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом

Лечение дерматита у пациентов основной группы дополнялось разработанной совместно с педиатрами схемой коррекции дисэлементоза, которая включает применение энтеросорбента – полиметилсилоксана полигидрат («Энтеросгель» ТНК СИЛМА ООО, Россия), а также прием витаминно-минерального комплекса («Алфавит», ВТФ ООО, Россия). На этот способ коррекции дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом получено свидетельство о рационализаторском предложении № 6628.

Полиметилсилоксана полигидрат («Энтеросгель») принимают внутрь за 1-2 часа до или после еды или приема других лекарств, запивая водой. Необходимое для приема количество препарата рекомендуется размешать в стакане в тройном объеме воды комнатной температуры или принимать внутрь, запивая водой. Дозировка для взрослых и детей старше 14 лет: 15-22,5 г (1-1,5 столовой ложки) 3 раза в сутки, суточная доза – 45-67,5 г; детям в возрасте от 5 до 14 лет – 15 г (1 столовая ложка) 3 раза в сутки, суточная доза 45 г; детям в возрасте до 5 лет – 7,5 г (0,5 столовой ложки) 3 раза в

сутки, суточная доза 22,5 г. Продолжительность применения энтеросорбента – 2 недели.

Витаминно-минеральный комплекс («Алфавит», ВТФ ООО, Россия), соответствующий возрасту детей, принимавших участие в исследовании – «Алфавит» содержит 13 витаминов и 9 минералов. Дозировки в препарате соответствуют установленным в Российской Федерации физиологическим нормам потребления витаминов и минералов. Суточная доза – 3 жевательные таблетки разного цвета. Ребенку дают таблетки с промежутком 4-6 часов: утром, днем и вечером. Очередность и порядок приема таблеток в течение дня не важна. Курс приема витаминно-минерального комплекса – 20 дней (60 таблеток в упаковке по 3 таблетки в день).

2.8.3. Стоматологические лечебно-профилактические мероприятия, применяемые у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

В исследовании принимали участие дети с атопическим дерматитом и дисэлементозом и различной стоматологической патологией, в частности с налётом Пристли на зубах, кариесом зубов, атопическим хейлитом. Детям обеих групп (основной и сравнения), в первую очередь, проводились базовые стоматологические мероприятия. В основной группе пациентам дополнительно к базовым проводились предложенные нами мероприятия. Базовые мероприятия включали профессиональную гигиену, обучение индивидуальной гигиене и санацию полости рта.

Профессиональная гигиена полости рта и обучение индивидуальной гигиене полости рта. Как сказано выше, профессиональная гигиена полости рта и обучение индивидуальной гигиене входили в базовый комплекс стоматологических манипуляций и проводились

пациентам обеих групп. Профессиональную гигиену полости рта осуществляли преимущественно с помощью циркулярных и конусовидных щеточек, резиновых и/или силиконовых чашечек и специальных стоматологических паст («Полидент № 2», Владмива).

Стоматологические лечебно-профилактические мероприятия детей обязательно включали образовательный компонент – обучение индивидуальной гигиене полости рта детей и их родителей.

С родителями проводили лекцию, беседу, в течение которой предоставляли информацию о факторах риска возникновения стоматологических заболеваний, особый акцент делали на тех факторах риска, которые имеются у детей с общесоматической патологией, в частности с аллергическими заболеваниями (в том числе атопическим дерматитом). Предоставляли сведения о современных средствах и методах профилактики стоматологических заболеваний, давали советы по их применению. Обращали внимание на ведущую и контролирующую роль родителей в поддержании гигиены полости рта у детей определенной возрастной группы.

При определении гигиенического состояния полости рта, после окрашивания зубов красителем обращали внимание родителей на типичные места скопления налёта и методику чистки этих поверхностей зубной щеткой.

С детьми проводились индивидуальные занятия по гигиене полости рта с учетом возрастных особенностей (в форме игры, в форме беседы и т.д.) с использованием наглядного материала (плакаты, модели челюстей и др.). Гигиеническое воспитание детей было основано на методике контролируемой чистки зубов и привитии навыков самостоятельной чистки зубов стандартным методом в домашних условиях.

Санация полости рта у детей. При наличии общепринятых показаний детям с атопическим дерматитом и дисэлементозом проводили санацию полости рта.

В определенных нижеприведенных случаях санация полости рта осуществлялась под наркозом в условиях ГБУ ДНР «ДГСП г. Донецка»:

- дети раннего и дошкольного возраста (3-6 лет), лечение которых требует многократных посещений;

- дети с психоэмоциональной нестабильностью и выраженной стоматофобией;

- дети с непереносимостью местных анестетиков [171].

Относительными противопоказаниями к проведению общего обезболивания у детей были острые инфекционные заболевания (ОРВИ, острый герпетический стоматит и др.), а также наполненный желудок у ребенка. По этим причинам проведение стоматологических манипуляций откладывалось до полного выздоровления или соблюдения всех условий подготовки к наркозу.

Перед лечением ребенка под наркозом врач-стоматолог проводил осмотр, чтобы оценить предполагаемый объем стоматологического вмешательства. Врач-анестезиолог также осуществлял предварительное обследование пациента и знакомил родителей ребенка с предстоящей процедурой и особенностями подготовки к ней.

Перед проведением санации полости рта ребенок обязательно посещал педиатра с целью осмотра и получения заключения о состоянии здоровья, отсутствии противопоказаний к проведению наркоза и об эпидемиологическом окружении. Также каждому пациенту были проведены общий анализ крови и электрокардиограмма (в некоторых случаях дополнительно возникала необходимость в проведении эхокардиографии).

Родителям давали строгие рекомендации по питанию с вечера, накануне проведения общего обезболивания ребенку нельзя было употреблять жирную и жареную пищу. В день проведения наркоза ребенок должен был быть голодным и не употреблять напитки в течение не менее 4-6 часов до проведения лечения.

Непосредственно перед проведением наркоза врач-анестезиолог повторно осматривал ребенка. На момент проведения санации полости рта пациентам общая анестезия проводилась препаратом «Калипсол» (кетамина гидрохлорид). Доза препарата рассчитывалась с учетом массы тела ребенка. В качестве премедикации использовалась инъекция 0,1% раствора атропина.

Всю процедуру под наркозом проводили в соответствии с определенным алгоритмом действий. Работу в полости рта начинали после выключения сознания и релаксации мышц ребенка. Детям устанавливали роторасширитель и изолировали глотку стерильной салфеткой. Санацию полости рта начинали с наиболее сложных терапевтических манипуляций сначала с одной стороны челюсти, затем с другой. В качестве пломбировочного материала для пломбирования временных и постоянных зубов использовали гибридный стеклоиономерный цемент тройного отверждения Vitremer™ (3M ESPE) [70].

Хирургические манипуляции чаще всего заключались в удалении зубов, их осуществляли после терапевтических мероприятий, предварительно проведя антисептическую обработку полости рта. Под наркозом врач-стоматолог стремился выполнить максимальное число манипуляций, которое позволяло рабочее наркозное время.

Детям основной группы, которым лечебно-профилактические мероприятия осуществлялись предложенным нами способом, дополнительно осуществляли профилактические мероприятия, в частности герметизацию зубов (неинвазивную в соответствии с общепринятой методикой) светоотверждаемым герметиком «Fissurit F».

После проведения санации полости рта под наркозом всем пациентам рекомендовали профилактические осмотры у стоматолога 1 раз в три месяца. Все родители и дети были обучены гигиеническому уходу за полостью рта ребенка в соответствии с вышеприведенным алгоритмом. С целью повышения эффективности лечения и профилактики стоматологических

заболеваний у детей основной группы были предложены нижеприведенные оригинальные лечебно-профилактические мероприятия.

2.8.3.1. Предложенные лечебно-профилактические мероприятия при налёте Пристли

Пациентам основной группы с налётом Пристли базовые стоматологические мероприятия дополнялись предложенными лечебно-профилактическими мероприятиями: осуществление индивидуальной гигиены с помощью зубной пасты «R.O.C.S.» (в соответствии с возрастом; производитель: ЕвроКосМед-Ступино, Россия), полоскание полости рта суспензией энтеросорбента – полиметилсилоксана полигидрат («Энтеросгель»), рассасывание таблеток с деквалиния хлоридом (например, «Декатилен», «Ларипронт»), а затем таблеток, содержащих Streptococcus salivarius K12 («Бактоблис»). На вышеобозначенный способ коррекции микробиоценоза полости рта при налёте Пристли на зубах у детей получено свидетельство о рационализаторском предложении (№ 6573 от 17.06.2022).

Гигиену полости рта с помощью зубной пасты «R.O.C.S.» осуществляли 2 раза в день. Детская зубная паста «R.O.C.S.» в соответствии с инструкцией не содержит лаурил сульфат натрия. На основании клинико-лабораторных исследований производителя эта зубная паста может быть рекомендована детям склонным к аллергии [42].

Полоскание полости рта суспензией энтеросорбента – полиметилсилоксана полигидрата («Энтеросгель») осуществляли после еды по 1-2 минуты дважды в день (после завтрака и после обеда) в течение месяца. Для приготовления суспензии «Энтеросгель» необходимо растворить 1 чайную ложку сорбента в 1/3 стакана кипяченой воды [93, 131].

Местное применение «Энтеросгеля» в виде полосканий полости рта по данным Левченко Н. В. улучшает гигиенический индекс, увеличивает скорость секреции ротовой жидкости, нормализует ее pH и минерализующий потенциал, увеличивает активность лизоцима [93, 131]. Таким образом, происходит восстановление сниженной по ряду общих и местных причин топической резистентности полости рта, создаются благоприятные условия для элиминации патогенной и условно-патогенной флоры и происходит нормализация микробиоценоза полости рта.

Рассасывание таблеток с деквалиния хлоридом (например, «Декатилен» или «Ларипронт») назначается детям старше 2-3 лет по 1 таблетке 3 раза в день, в течение 7 дней. Схема рассасывания следующая:

- утром – после еды, чистки зубов и спустя час после полоскания «Энтеросгелем»;

- в обед – после еды, ополаскивания полости рта кипяченой водой и спустя час после полоскания «Энтеросгелем»;

- вечером – после еды и чистки зубов.

Непосредственно после рассасывания таблеток некоторое время не следует пить и употреблять пищу.

В соответствии с инструкцией таблетки с деквалиния хлоридом оказывают бактерицидное и фунгистатическое действие на микроорганизмы (грамположительные и грамотрицательные бактерии, грибы и др.), вызывающие смешанные инфекции ротовой полости и горла [19, 196, 206].

После завершения приема курса таблеток с деквалиния хлоридом назначается рассасывание таблеток со Streptococcus salivarius K12 («Бактоблис»). Детям в возрасте от 3 лет рекомендуется рассасывать по 1 таблетке в сутки, желательно в вечернее время, перед сном, после чистки зубов, 30 дней. «Бактоблис» – уникальный пробиотик, содержащий микроорганизм Streptococcus salivarius, который способствует восстановлению нормальной микрофлоры полости рта и глотки [84]. Штамм Streptococcus salivarius BLIS K12 (Bacteriocin-Like Inhibitory Substance;

бактериоциноподобные ингибиторные субстанции) присутствует в норме в полости рта. Этот микроорганизм конкурирует с патогенной микрофлорой за питательные среды и способствует ее вытеснению. Streptococcus salivarius K12 синтезирует саливарицины (Саливарицин А и Б), которые представляют собой природные антибактериальные вещества. Так, например, Streptococcus salivarius K12 способен ингибировать рост таких патогенов, которые часто обитают в полости рта и глотке, как Streptococcus pyogenes, Haemophilus influenzae и др. [84].

2.8.3.2. Предложенные кариеспрофилактические мероприятия

Детям основной группы реминерализующая терапия осуществлялась в соответствии с предложенным способом, на который также получено свидетельство о рационализаторском предложении №6583. Предлагаемый способ местной профилактики кариеса зубов и лечения его начальных форм помимо вышеуказанных базовых стоматологических мероприятий включает осуществление индивидуальной гигиены с помощью зубной пасты «R.O.C.S.» (в соответствии с возрастом), полоскание полости рта суспензией полиметилсилоксана полигидрата («Энтеросгель») и нанесение реминерализующего геля с кальцием «R.O.C.S. Medical Minerals».

Способ местного применения «Энтеросгеля» в виде полоскания описан выше, в разделе, посвященном способу коррекции патологического состояния гигиены полости рта при налёте Пристли. Гель «R.O.C.S. Medical Minerals» является источником легкоусвояемых соединений кальция, фосфора и магния. Благодаря специальным компонентам тонкая невидимая пленка геля удерживается на зубах в течение длительного времени, что обеспечивает продолжительное, постепенное проникновение активных компонентов в ткани зуба [57, 74].

2.8.3.3. Предложенные лечебно-профилактические мероприятия при атопическом хейлите

В основной группе помимо базовых стоматологических мероприятий индивидуальная гигиена полости рта осуществлялась с помощью зубной пасты «R.O.C.S.», также рекомендовалось полоскание полости рта суспензией энтеросорбента полиметилсилоксана полигидрат («Энтеросгель»), рассасывание таблеток с деквалиния хлоридом («Декатилен», «Ларипронт»), а затем таблеток, содержащих Streptococcus salivarius K12 («Бактоблис»), и дополнительно – нанесение на красную кайму губ и кожу околоротовой области крема с декспантенолом («Бепантен»). В период ремиссии детям основной группы рекомендовалось применение губной помады на основе пантенола («Бепантен Derma»). На данный способ лечения хейлита получено свидетельство о рационализаторском предложении (№ 6627 от 02.05.2023).

Полоскание полости рта суспензией полиметилсилоксана полигидрата («Энтеросгель»), рассасывание таблеток с деквалиния хлоридом (например, «Декатилен» или «Ларипронт»), а также таблеток Streptococcus salivarius K12 («Бактоблис») назначалось по аналогичной схеме, приведенной в разделе, посвященному налёту Пристли.

Дополнительно пациентам с атопическим хейлитом в основной группе назначалось нанесение на красную кайму губ и кожу околоротовой области крема на основе декспантенола («Бепантен») – 2 раза в день на очищенные участки кожи околоротовой области и красной каймы губ в течение месяца. А в период ремиссии рекомендовалось использовать помаду для губ на основе пантенола («Бепантен® Derma Бальзам – Восстановитель для губ»).

Использование крема на основе декспантенола («Бепантен») в наружной терапии детей с атопическим дерматитом, рекомендованное педиатрами и дерматологами для воздействия на кожу дает существенный

эффект в виде уменьшения гиперемии, сухости, лихенификации и зуда кожи [36, 39, 82, 151, 304, 307].

«Бепантен Derma – Бальзам-восстановитель для губ» на основе пантенола, содержит провитамин B5 и витамин E, способствует восстановлению сухой, потрескавшейся кожи губ, делая ее мягкой и гладкой, а также обеспечивает защиту от неблагоприятных внешних воздействий, таких как холод, ветер, сухой воздух.

2.9. Методы статистической обработки результатов исследований

Результаты клинических и лабораторных исследований обработаны статистически с использованием пакета «STATISTICA-12». Для оценки соответствия количественных данных закону нормального распределения использовали тест Шапиро-Уилка, который показал, что они не имеют распределения близкого нормальному, поэтому для дальнейшей обработки использовали непараметрические методы.

Для оценки межгрупповых различий использовали критерий Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test), для оценки изменений показателей между группами и в динамике наблюдения использовали «Тест согласованных пар Вилкоксона» (Wilcoxon Matched Pairs Test), для изучения зависимостей между различными показателями проводили ранговый корреляционный анализ Спирмена (Spearman Rank Order Correlations).

Данные, относящиеся к порядковым, дихотомическим и номинальным шкалам, обрабатывались статистикой $\chi 2$ Пирсона (Pearson Chi-square).

Критический уровень значимости (p) задавался величиной 0,05. Статистически значимыми различиями считались результаты при $p<0,05$.

Формат представления результатов обработки данных о количестве пациентов (случаев): P (%)±ошибка репрезентативности (m). Формат

представления результатов обработки данных концентрации, гигиенических индексов и иммунологических исследований по тексту и в таблицах следующий: среднее арифметическое значение (M)±Standard Deviation, медиана (Me), минимум – максимум (minimum – maximum).

Для выявления степени влияния токсичных, потенциально токсичных, эссенциальных и условно эссенциальных химических элементов на риск хейлита были использованы методы построения логистических моделей регрессии. Качество построенных моделей оценивали по их чувствительности и специфичности, рассчитывали 95% ДИ показателей. Для оценки адекватности моделей использовали ROC-анализ (ROC – Receiver Operating Characteristic) с построением соответствующих кривых и расчётом показателя площади под кривыми (AUROC, area under the ROC-curve). В качестве оптимальных порогов отсечения были выбраны значения ROC-кривой, обладающие максимальной суммой чувствительности (Se) и специфичности (Sp).

ГЛАВА 3
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС И КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ

3.1. Клиническая характеристика детей с атопическим дерматитом. Эпидемиологические и клинико-анамнестические особенности атопического дерматита у детей Донецкого региона

Было обследовано 123 пациента в возрасте от 1 года до 11 лет с диагнозом атопический дерматит, обратившихся в лечебно-диагностический центр «Биотическая медицина» г. Донецка. Распределение по возрасту обследованных детей с АтД представлено на рисунке 4.

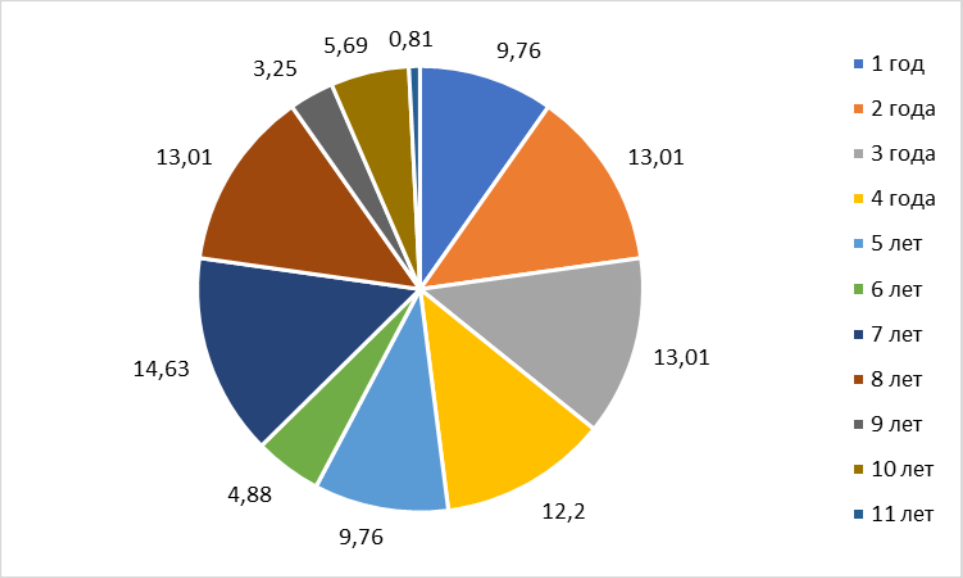

Рисунок 4 – Распределение детей с атопическим дерматитом по возрасту, % (n = 123)

Количество детей в возрасте 1 года составило 12/123 человек (9,76±2,68%), 2 и 3 лет – по 16/123 детей (13,01±3,03%), 4 лет – 15/123 (12,20±2,95%), 5 лет – 12/123 (9,76±2,68%), 6 лет – 4/123 (4,88±1,94%), 7 лет

– 18/123 (14,63±3,19%), 8 лет – 16/123 (13,01±3,03%), 9 лет – 4/123 (3,25±1,60%), 10 лет – 7/123 (5,69±2,09%), 11 лет – 1/123 (0,81±0,81). Таким образом, большинство больных (75/123 человек – 60,98±4,40%) атопическим дерматитом, составили пациенты раннего детского (1-3 года) и дошкольного (4-6 лет) возраста.

Оценка структуры заболеваемости атопическим дерматитом по половому признаку выявила, что среди всех обратившихся по поводу АтД детей девочек было несколько больше 67/123 – 54,47±4,49%. Количество обследованных с АтД мальчиков составило 56/123 – 45,53±4,49%. Однако статистически значимых отличий по половому признаку не обнаружено (p>0,1). Распределение обследованных детей с АтД по полу представлено на рисунке 5.

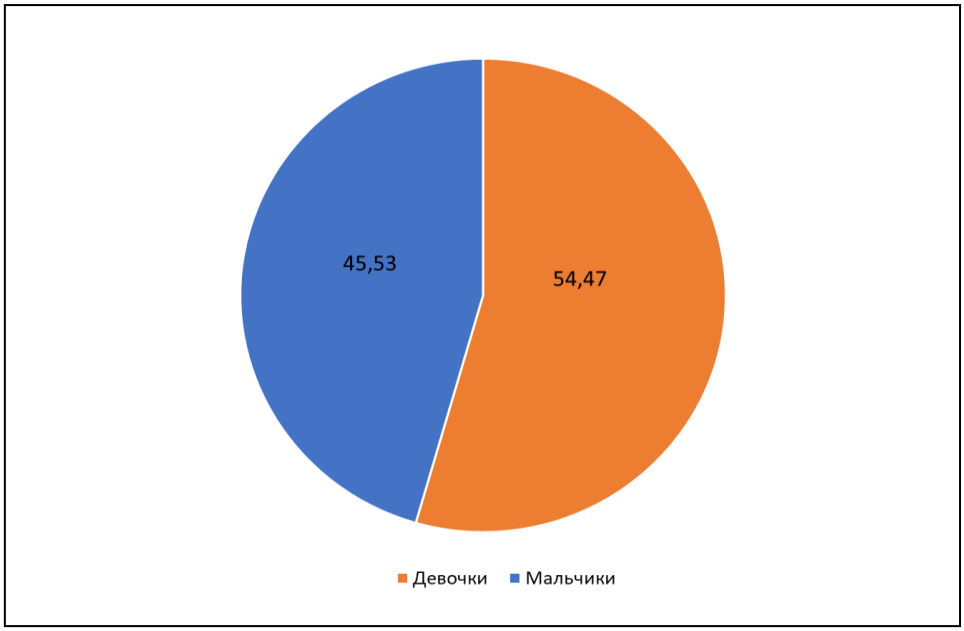

Рисунок 5 – Распределение обследованных детей с атопическим дерматитом по полу, % (n = 123)

У подавляющего большинства (111/123 детей – 90,24±2,68%) обследованных пациентов, была диагностирована детская стадия атопического дерматита (от 2 лет до 11 лет 11 месяцев). Младенческая стадия атопического дерматита (до 1 года 11 месяцев) отмечалась у 12/123 человек – 9,76±2,68%.

При оценке тяжести атопического дерматита по степени выраженности клинических проявлений [11] установлено следующее:

- легкое течение АтД диагностировано у 53/123 пациентов – 43,09±4,47%;

- среднетяжелое течение – у 49/123 детей – 39,84±4,41%;

- тяжелое течение – у 21/123 детей – 17,07±3,39% случаев.

При анализе особенностей клинического течения атопического дерматита по данным медицинских карт детей выявлено, что у большей части пациентов (78/123 – 63,41±4,39%) отсутствовала сезонность обострений.

В результате анализа данных анкет-опросников родителей и информации из педиатрических медицинских карт детей установлено, что у 104/123 (84,55±3,26%) детей первые проявления атопического дерматита (дебют АтД) зарегистрированы в возрасте до года (преимущественно в 3-5 месяцев). Первичное кожное поражение носило, как правило, локальный характер. Самым частым участком локализации первичных поражений являлась кожа щек.

Основными жалобами детей и их родителей были высыпания на коже и зуд. При анализе информации из медицинских карт, посвященной площади очагов поражения, по распространенности кожного процесса у пациентов различали ограниченный, распространенный и диффузный АтД. Очаги поражения чаще локализовались на коже лица (рисунки 6, 7), туловища, конечностей (рисунки 8, 9).

Большая часть родителей начало АтД и последующие обострения связывали с различными пищевыми факторами: приемом определенных продуктов питания, нарушениями диеты. При этом у 91/123 (73,98±3,96%) обследованного ребенка первые проявления атопического дерматита на коже появлялись при переводе ребенка на искусственное или смешанное вскармливание: докорм или перевод ребенка на искусственную смесь, введение цельного коровьего молока, введение прикорма. Среди других

причин дебюта и обострений АтД фиксировались ОРВИ, контакт с бытовыми аллергенами, прием медикаментов и др.

Рисунок 6 – Элементы поражения при атопическом дерматите на веке у девочки 7 лет

Рисунок 7 – Элементы поражения при атопическом дерматите на щеках у ребенка 10 лет

Рисунок 8 – Очаги поражения при атопическом дерматите на коже нижней конечности у мальчика 1 года 3 месяцев

Рисунок 9 – Элементы поражения при атопическом дерматите на коже верхней конечности в области локтевого сгиба у ребенка 7 лет

Анализ особенностей течения антенатального периода и родов показал, что у матерей 89/123 детей (72,36±4,03%) наблюдалась патология беременности (токсикоз, угроза прерывания беременности и др.) и патология родов.

На грудном вскармливании до 1 года находились 54/123 ребенка (43,90±4,47%) с атопическим дерматитом.

При анализе данных, полученных из анкеты-опросника родителей, страдающих атопическим дерматитом, выявлено, что у 90/123 (73,17±4,00%) пациентов отмечался отягощенный семейный анамнез по аллергическим заболеваниям, в том числе атопической природы.

У подавляющего большинства 111/123 (90,24±2,68%) обследованных пациентов с АтД имелась патология желудочно-кишечного тракта (дискинезия желчных путей, хронический гастродуоденит, хронический гастрит, дуоденогастральный рефлюкс, дисбактериоз кишечника и др.).

Резюмируя представленные данные, полученные при анализе педиатрических медицинских карт и анкет-опросников родителей пациентов с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе установлено, что среди обратившихся в лечебно-диагностический центр «Биотическая медицина» г. Донецка детей статистически значимых отличий по половому признаку не обнаружено. У большинства пациентов наблюдалось легкое или среднетяжелое течение атопического дерматита, отсутствовала сезонность обострений, а дебют заболевания преимущественно приходился на возраст до года. У многих матерей детей, страдающих атопическим дерматитом, наблюдалась патология беременности и родов. Одной из характерных особенностей атопического дерматита у обследованных детей являлся отягощенный семейный анамнез по аллергической патологии, что согласуется с общепринятым в научной среде тезисом о генетической предрасположенности к атопическим заболеваниям. Главенствующее место среди сопутствующей патологии у детей с атопическим дерматитом занимала патология желудочно-кишечного тракта.

3.2. Гигиеническое состояние полости рта у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми сверстниками

3.2.1. Состояние гигиены полости рта у детей с атопическим дерматитом и у их здоровых сверстников

Имеются данные, свидетельствующие о снижении количества слюнных желез и ротовой жидкости у пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями. Также изменяются состав и свойства слюны, в частности повышается вязкость, снижаются ее защитные свойства, что соответственно приводит к нарушению процессов самоочищения полости рта [32]. Это, в свою очередь, способствует отложению налёта на зубах. Общеизвестно, что неудовлетворительная гигиена полости рта является ведущим этиопатогенетическим фактором в развитии большинства стоматологических заболеваний (в первую очередь кариеса и заболеваний пародонта).

Оценка гигиенического состояния полости рта в период молочного прикуса (3-5 летних пациентов) у детей с АтД (43 пациента) и здоровых (21 человек) проводилась по индексу Федорова-Володкиной. У пациентов, страдающих атопическим дерматитом, средний индекс гигиены по Федорову-Володкиной составил 2,70±0,38 баллов, что интерпретируется как плохой показатель. Гигиена полости рта у соматически здоровых детей равнялась 1,65±0,27 баллам и соответствовала удовлетворительному уровню гигиены (таблица 2). Гигиеническое состояние полости рта у детей 3-5 летних с АтД было достоверно хуже ($p<0,05$), чем у соматически здоровых детей этого возраста.

В период сменного прикуса (6-11 лет) состояние гигиены полости рта в обеих группах пациентов (дети с АтД – 50 человек, здоровые – 14) оценивалось по индексу Грина-Вермильона. У пациентов с АтД и

дисэлементозом гигиенический индекс составил 2,16±0,59 балла, что интерпретируется как неудовлетворительный. Этот показатель достоверно отличался от аналогичного в группе здоровых детей ($p<0,05$), где гигиеническое состояние соответствовало 0,59±0,52 баллам и расценивалось как хорошее.

Таблица 2 – Гигиенический индекс полости рта у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников

Гигиенический индекс	Дети с АтД	Здоровые дети
Индекс Федорова-Володкиной (дети 3-5 лет)	2,70±0,38 балла * (n=43)	1,65±0,27 балла (n=21)
Индекс Грина-Вермильона (дети 6-11 лет)	2,16±0,59 балла * (n=50)	0,59±0,52 (n=14)
Примечание: * – различия в группе детей с атопическим дерматитом и в группе здоровых статистически значимы ($p<0,05$)		

Таким образом, как в молочном, так и в сменном прикусах гигиеническое состояние полости рта у детей с атопическим дерматитом было статистически значимо хуже, чем у соматически здоровых детей, что соответственно повышает риск развития стоматологических заболеваний, в первую очередь кариеса.

3.2.2. Оценка уровня гигиены полости рта у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников предложенным способом

Существующие способы оценки количества налёта и уровня гигиены полости рта (индексы Федорова-Володкиной, Грина-Вермильона, Силнес-

Лоу) [23, 41] имеют определенные недостатки: неудобство или невозможность применения у детей в молочном прикусе одних индексов (Грина-Вермильона), недостаточная объективность и наглядность других (Силнес-Лоу) индексов. Существенным недостатком является способность йодсодержащих красителей, используемых для окрашивания зубного налёта в некоторых индексах, вызывать аллергию. Кроме того, почти все имеющиеся на сегодняшний день гигиенические индексы только констатируют состояние гигиены, при этом не предлагая мероприятий по ее нормализации. С целью повышения качества оценки гигиенического состояния полости рта и повышения практической значимости данной манипуляции нами был разработан собственный способ индексной оценки уровня гигиены полости рта (Патент на изобретение РФ № 2801671, заявка № 2022111170/14(023476) от 22.04.2022).

Предложенным способом была проведена оценка гигиенического состояния полости рта в группе 3-4 летних детей (56 пациентов) с атопическим дерматитом и у их здоровых сверстников (10 человек).

При обследовании детей с атопическим дерматитом установлено, что в среднем в этой группе гигиенический индекс составил 3,28±0,65 балла, что в соответствии с предложенными критериями интерпретируется как патологический уровень гигиены. Практически все обследуемые зубы у детей с АтД более чем на 1/3 поверхности были покрыты налётом, многие или все зубы покрыты застаревшим налётом. Нарушение гигиены полости рта у этих пациентов носило систематический, регулярный характер, что подтверждалось объемом старого налёта. Часто под толстым слоем зубных отложений у детей с АтД выявлялись очаги острого начального кариеса, иногда с размягчением или дефектом эмали в центре. У большинства этих пациентов с патологическим уровнем гигиены отмечалась высокая интенсивность кариеса, что в последующем послужило показанием к проведению санации полости рта под наркозом. В соответствии с предложенными нами оценочными критериями обследованным детям с

атопическим дерматитом требовался комплекс лечебно-профилактических мероприятий. Необходима профессиональная гигиена полости рта, обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор средств и предметов гигиены полости рта, показано применение лечебно-профилактических средств, воздействующих на твердые ткани зуба (например, реминерализирующие гели), необходимо осуществление контролируемой чистки зубов и строгий родительский контроль за осуществлением детьми гигиены полости рта.

Среди обследованных соматически здоровых пациентов гигиенический индекс составил 0,94±0,87 балла, т.е. данный показатель достоверно отличался от группы детей с атопическим дерматитом ($p<0,05$). Средний показатель у здоровых детей (0,94±0,87 балла) соответствует удовлетворительному уровню гигиены. Однако, для повышения эффективности гигиенических мероприятий данным пациентам требуется обучение индивидуальной гигиене полости рта, подбор средств и предметов для гигиены, контролируемая чистка зубов.

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом в соответствии с предложенным нами гигиеническим индексом диагностируется патологический уровень гигиены, который требует реализации целого комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

3.2.3. Уровень стоматологической культуры у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников

Было проведено анкетирование родителей 123 детей с атопическим дерматитом в возрасте 1-11 лет и 54 соматически здоровых пациентов той же возрастной группы с целью оценки уровня стоматологической гигиенической культуры. При анкетировании уточняли возраст, с какого родители начинали осуществлять уход за полостью рта у ребенка. Просили указать название

применяемой у детей зубной пасты и наличие в ней фторидов. Оценивали регулярность гигиенических мероприятий, уточняли участие родителей в уходе за полостью рта ребенка.

Результаты анкетирования показали, что у 28/123 (22,76±3,78%) детей с АтД родители начинали уход за полостью рта ребенка с момента прорезывания первых зубов. Родители 11/54 (20,37±5,448%) соматически здоровых детей начинали чистку зубов с того же возраста. Достоверных отличий по этому признаку среди больных и здоровых не зафиксировано ($p>0,1$).

Остальные родители начинали чистить зубы своим детям с 2-3 лет. Анкетирование установило, что у пациентов с атопическим дерматитом и у здоровых детей применяли следующие зубные пасты: «Жемчуг детский», «Дракоша», «Лакалут», «Сплат», «R.O.C.S.». Данные о количестве пациентов, применяющих ту или иную зубную пасту в группе детей с АтД и в группе здоровых представлены в таблице 3. Изучение данных о количестве применяемой фторсодержащей зубной пасты показало, что большинство родителей покрывали от ½ до полного поля зубной щетки. Почти никто из родителей не применял дозу пасты в размере горошины.

Оценка регулярности ухода за полостью рта показала, что у 37/123 (30,08±4,14%) больных атопическим дерматитом и у 16/54 (29,63±6,21%) здоровых (статистически значимых отличий не установлено) чистка зубов проводилась эпизодически (1-2 раза в неделю). Чистка зубов 1 раз в день, (чаще вечером), у детей больных атопическим дерматитом проводилась в 40/123 (32,52±4,22%) случаев, у здоровых детей – в 17/54 (31,48±6,32%) случаях. Родители 46/123 (37,40±4, 36%) детей с АтД и 21/54 (38,89±6,63%) здоровых детей систематически 2 раза в день осуществляли гигиену полости рта ребенку. Достоверных отличий по данному признаку также не обнаружено ($p>0,1$).

Опрос родителей позволил выявить, что большинство детей с атопическим дерматитом (99/123 – 80,49±3,57%) и здоровых детей (41/54 –

75,93±5,82%) чистили зубы самостоятельно (p>0,1). Лишь 24/123 (19,51±3,57%) с атопическим дерматитом и 13/54 (24,07±5,82%) здоровых чистили под присмотром взрослых и с их помощью.

Проведенное анкетирование показало, что родители детей больных атопическим дерматитом и соматически здоровых недостаточно осведомлены о правилах ухода за зубами у детей. У большинства из них отсутствуют четкие представления о сроках начала ухода за зубами.

Таблица 3 – Количество пациентов, использующих конкретную зубную пасту

Название зубной пасты	Активный компонент	Дети с АтД (n=123)	Здоровые дети (n=54)
		Абс. (P±m, %)	Абс. (P±m, %)
«Жемчуг детский»	фтор и кальций	15/123 (12,20±2,95%)	5/54 (9,26±3,94%)
«Дракоша»	кальция глицерофосфат и монофторфосфат	15/123 (12,20±2,95%)	6/54 (11,11±4,28%)
«Лакалут»	аминофторид и витамины	25/123 (20,33±3,63%)	10/54 (18,52±5,29%)
«Сплат»	гидроксиапатит кальция	40/123 (32,52±4,22%)	11/54 (20,37±5,48%)
«R.O.C.S.»	гидроксиаппатит кальция	10/123 (8,13±2, 46%)	6/54 (11,11±4,28%)
«R.O.C.S.»	аминофторид	18/123 (14,63±3,19%)	5/54 (9,26±3,94%)

Родители не знают о последствиях проглатывания детьми фторсодержащих зубных паст и поэтому наносят на поверхность зубной

щетки большое ее количество. Анализ кратности чистки зубов показал, что в большинстве случаев отмечается нерегулярность ухода за полостью рта и отсутствие контроля родителей за этой манипуляцией. Изложенные данные диктуют необходимость проведения более активных санитарно-просветительных мероприятий с родителями и детьми. По изучаемым вопросам, касающимся гигиены полости рта, отсутствуют достоверные отличия между показателями в группе пациентов с атопическим дерматитом и в группе здоровых детей. Поэтому можно сделать вывод о том, что неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта у детей с атопическим дерматитом обусловлено не недостатком гигиенических навыков по сравнению со здоровыми, а иными причинами, вероятно, общесоматическим заболеванием.

3.2.4. Налёт Пристли у детей с атопическим дерматитом: клинико-эпидемиологические особенности

Среди обследованных нами 123 детей, страдающих атопическим дерматитом, пигментированный налёт Пристли – МКБ 10 – К 03.60 пигментированный налёт (черный, зелёный, оранжевый) был обнаружен у 28 пациентов, таким образом частота обнаружения данного дисколорита зубов составила 22,76±3,78%. При этом среди 54 обследованных соматически здоровых детей не зафиксировано ни одного случая налёта Пристли.

Возрастная структура пациентов с налётом Пристли представлена на рисунке 10. Дети с этой патологией в возрасте 3 лет составили 5/28 человек (17,86±7,24%), 4 лет – 7/28 (25,00±8,18%), 5 лет – 5/28 человек (17,86±7,24%), 6 лет – 2/28 (7,14±4,87%), 7 лет – 3/28 (10,71±5,85), 8 лет – 4/28 (14,29±6,61%), 9 летние дети с налётом Пристли к нам не обращались. В

возрасте 10 и 11 лет к нам обратилось по 1/28 пациенту соответственно (по 3,57±3,51%).

Данные рисунка 10, свидетельствуют о том, что большинство случаев (17/28 человек – 60,71±9,23%) налёта Пристли приходилось на возрастную группу 3-5 лет.

Таким образом, анализируя особенности клинического течения в зависимости от периода прикуса, установлено, что налёт Пристли чаще всего встречался на молочных зубах в период временного прикуса, т. е. в сроки до 6 лет. У обследованных пациентов с атопическим дерматитом, которые находились в периоде сменного прикуса (6-11 лет), было зафиксировано наличие налёта Пристли как на временных, так и на постоянных зубах. Количество случаев пигментированного налёта в период сменного прикуса составило 11/28 человек – 39,29±9,23%. При опросе родителей выявлено, что появление пигментированного налёта на постоянных зубах, как правило, возникало спустя 2-3 месяца после их полного прорезывания.

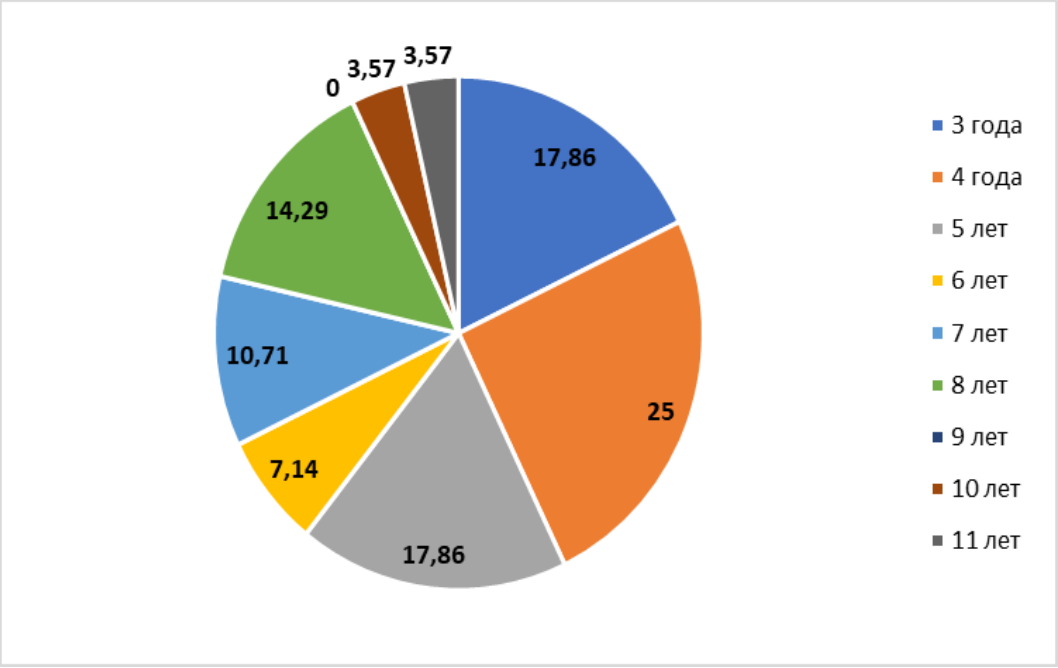

Рисунок 10 – Распределение числа случаев налёта Пристли у пациентов с атопическим дерматитом по возрасту (n=28)

У обследованных детей с атопическим дерматитом пигментированный налёт располагался как на вестибулярных, так и на оральных поверхностях зубов. Мы наблюдали в равной степени поражение пигментированным налётом всех групп зубов: как фронтальной, так и боковой (рисунок 11).

Рисунок 11 – Налет Пристли у ребенка 4 лет с атопическим дерматитом

У пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли в 7 случаях из 28 обследованных (25,00±8,18%) также наблюдались обильные отложения мягкого зубного налёта: гигиеническое состояние полости рта этих пациентов соответствовало неудовлетворительному или плохому показателю. У этих же 7/28 детей обнаружено значительное количество кариозных полостей (5 и более). В некоторых случаях после удаления обильных мягких зубных отложений и тёмного пигментированного налёта, на отдельных участках под ними обнаруживались очаги начального кариеса. Таким образом, налёт Пристли маскировал участки начальной деминерализации.

Родители всех обследованных детей отмечали, что пигментированный налёт самостоятельно при чистке обычной зубной щеткой с детской пастой невозможно было удалить. Родители 9/28 детей (32,14±8,83%) обращались к

стоматологу с целью удаления пигментированного налёта. Однако все родители обратили внимание на то, что проведенная специалистом профессиональная гигиена не давала длительного эффекта. Как правило, через 2-3 месяца темный налёт на зубах детей вновь появлялся.

Таким образом, распространённость налёта Пристли у детей с атипическим дерматитом составила 22,76±3,78%. В результате анализа клинического течения налёта Пристли у детей с атопическим дерматитом выделены следующие особенности:

- большинство (60,71±9,23%) случаев налёта Пристли приходилось на возрастную группу 3-5 лет;

- пигментированный налёт несколько чаще встречался у пациентов на молочных зубах в период временного прикуса (60,71±9,23%), однако в период сменного прикуса постоянные зубы также поражались достаточно часто (39,29±9,23%);

- в равной степени наличие налёта Пристли фиксировалось как на фронтальной, так и на боковой группах зубов, одинаково часто налёт располагался как на вестибулярных, так и на оральных поверхностях;

- пигментированный налёт Пристли сочетался с обильными мягкими зубными отложениями в 25,00±8,18% случаев и маскировал под собой очаги начального кариеса.

3.3. Показатели заболеваемости кариесом зубов у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми. Особенности клинического течения кариеса зубов у детей с атопическим дерматитом

Существующие литературные данные свидетельствуют о том, что дети, страдающие аллергическими заболеваниями, имеют высокий риск

возникновения стоматологических заболеваний, в том числе кариеса зубов [3, 127]. Нами была проведена оценка интенсивности и распространенности кариеса зубов у детей разных возрастных групп, страдающих атопическим дерматитом, в сравнении с соматически здоровыми сверстниками.

Результаты оценки распространенности и интенсивности кариеса у обследованных детей отражены на рисунках 12 и 13 соответственно. Распространенность кариеса (рисунок 12) в группе 1-3 летних детей у пациентов с атопическим дерматитом составила 88,89±4,68%, и была статистически значимо выше ($p<0,05$), чем у соматически здоровых (62,50±9,88%).

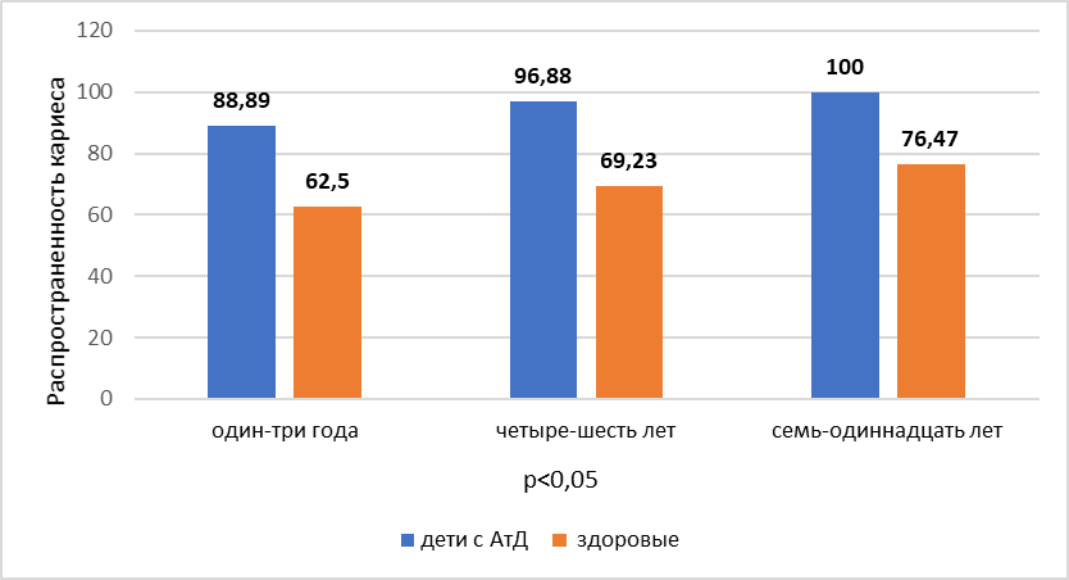

Рисунок 12 – Распространенность кариеса у детей с атопическим дерматитом в сравнении со здоровыми сверстниками

Показатель кпу (рисунок 13) в этой возрастной группе у детей с АтД составил 3,91±2,18 (n=45 человек), что в 3,34 раза больше, чем в группе соматически здоровых детей, где кпу=1,17±1,13 (n=24 ребенка).

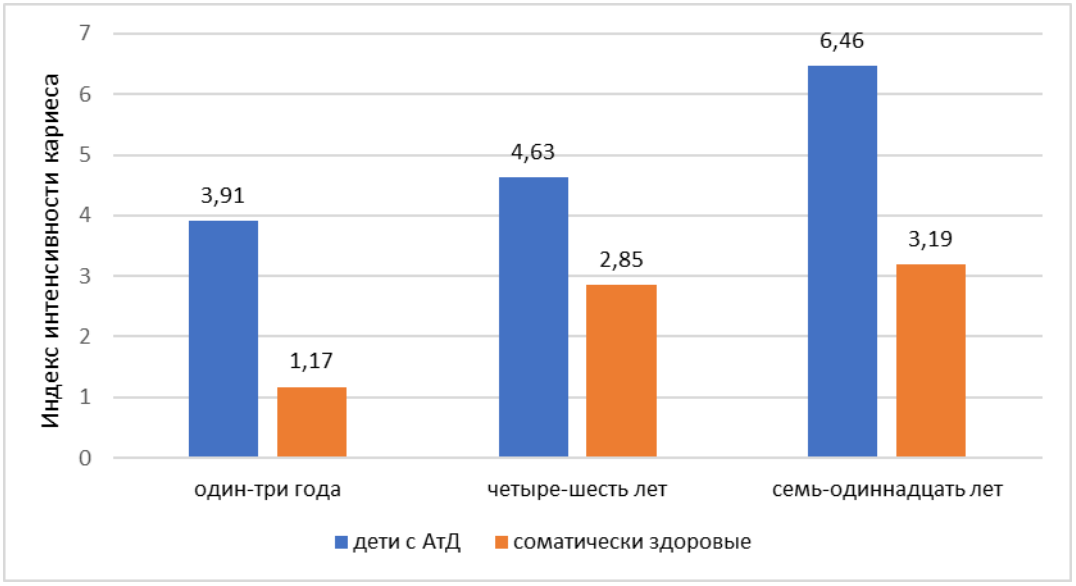

Рисунок 13 – Индекс интенсивности кариеса у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми сверстниками

При обследовании 56 детей 3-4-летнего возраста с атопическим дерматитом установлено, что среднегрупповой показатель интенсивности кариеса зубов у них составил 5,57±1,44. При этом количество зубов с неосложненным кариесом в среднем в этой возрастной группе равнялось 3,09±1,63. Количество зубов с осложненным кариесом (пульпит, периодонтит) составляло 1,24±1,10. В связи ранним возрастом, множественным поражением зубов, наличием осложненного кариеса (рисунок 14) и осложнённым аллергологическим анамнезом этим детям было показано проведение санации полости рта под наркозом.

С возрастом показатели распространенности и интенсивности кариеса возрастали. Распространенность кариеса (рисунок 12) в возрастной группе детей 4-6 лет, страдающих атопическим дерматитом, составила 96,88±3,08% и была статистически значимо выше ($p<0,05$), чем у соматически здоровых, где этот показатель равнялся 69,23±12,80%. В этой возрастной группе у пациентов с АтД показатель интенсивности кариеса зубов (рисунок 13) составил 4,63±2,14 (n=32 человека), что в 1,62 раза больше, чем в группе соматически здоровых, где показатель равнялся 2,85±2,12 (n=13 детей). При этом осложненные формы кариеса (пульпиты, периодонтиты) были

выявлены у 23/32 (71,88±7,95%) детей с атопическим дерматитом, в то время как у соматически здоровых осложненный кариес диагностировался статистически значимо реже ($p<0,05$) и фиксировался у 5/13 пациентов (38,46±13,49%).

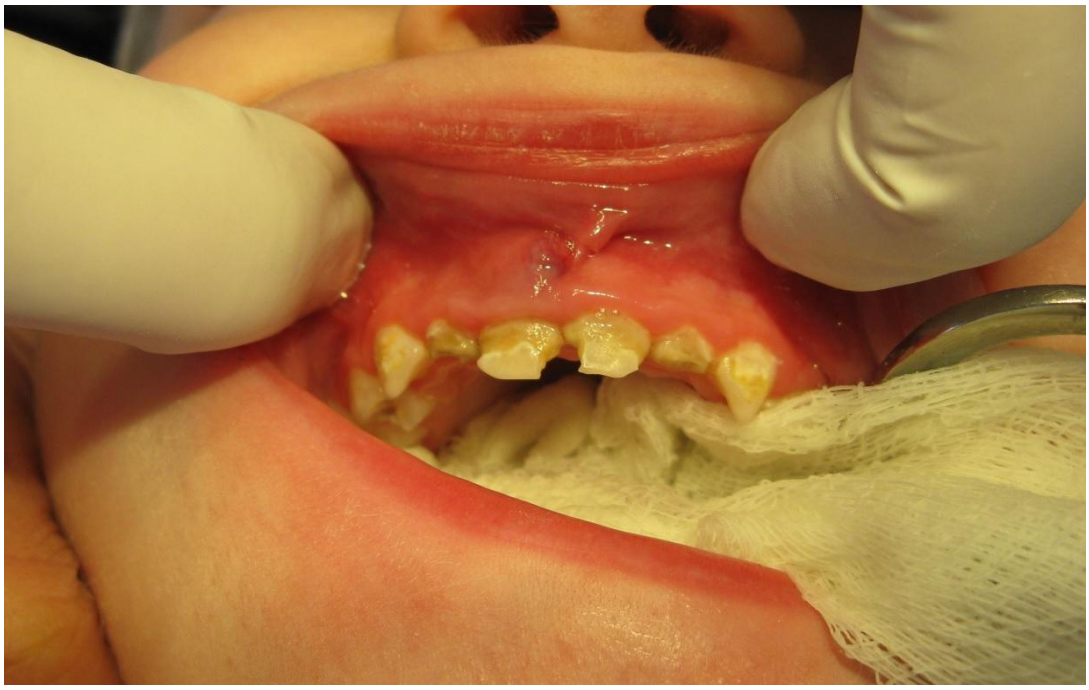

Рисунок 14 – Множественный кариес зубов и его осложнения у ребенка с атопическим дерматитом 3,5 лет

В возрастной группе детей 7-11 лет, страдающих атопическим дерматитом, распространенность кариеса (рисунок 12) достигла 100,00% и была статистически значимо выше ($p<0,05$), чем у соматически здоровых, где распространенность равнялась 76,47±10,29%. Показатель кпу+КПУ (рисунок 13) в этой возрастной группе у пациентов с АтД соответствовал 6,46±2,90 ($n=46$ человек), что в 2,02 раза больше, чем в группе соматически здоровых, где кпу+КПУ=3,19±1,83 ($n=17$ детей).

У детей 7-11 лет, страдающих атопическим дерматитом, постоянные зубы в первые полгода после прорезывания поражались кариесом статистически значимо чаще ($p<0,05$) по сравнению с соматически здоровыми пациентами. Распространённость кариеса постоянных зубов у

детей этой возрастной группы страдающих АтД составила 78,26±6,08%, а в группе здоровых – 47,06±12,11%.

При обследовании 63 детей в возрасте 11-12 лет с атопическим дерматитом установлено, что среднегрупповой показатель интенсивности кариеса зубов у них составил 5,89±0,53.

Таким образом, распространенность кариеса у детей с атопическим дерматитом была статистически значимо выше в сравнении с соматически здоровыми и составляла в возрастной группе 1-3 года – 88,89%, 4-6 лет – 96,88% и в возрастной группе 7-11 лет достигала 100,00%. Показатель интенсивности кариеса зубов у детей с атопическим дерматитом также выше и в 1,62-3,34 раза превышал аналогичный показатель у соматически здоровых.

Необходимо отметить, что у всех детей с атопическим дерматитом кариозный процесс был острым, характеризовался более агрессивным течением по сравнению с соматически здоровыми. Это проявлялось в большем количестве осложненных форм кариеса и раннем поражении кариозным процессом прорезавшихся постоянных зубов.

3.4. Состояние тканей пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми

3.4.1. Состояние тканей пародонта у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми

Имеются данные, свидетельствующие о том, что у пациентов, страдающих аллергическими заболеваниями, наблюдается более высокая

распространенность поражений тканей пародонта, отмечается более выраженная их клиническая картина [3, 127].

При оценке состояния тканей пародонта у детей 6-11 летнего возраста с атопическим дерматитом (50 детей) и у соматически здоровых пациентов (21 ребенок) диагностировано наличие хронического катарального гингивита в обеих группах. Однако распространённость гингивита в группе детей с атопическим дерматитом составила 32/50 человека – 64,00±6,79% и была достоверно выше ($p<0,05$), по сравнению со здоровыми, где этот показатель составил 8/21 человек (38,10±10,60%).

При оценке степени тяжести гингивита по индексу PMA среди пациентов с атопическим дерматитом установлено, что у 9/32 человек (28,13±7,95%) наблюдалась легкая степень тяжести гингивита (рисунок 15), у 12/32 (37,50±8,56%) – средняя степень и у 11/32 (34,38±8,40%) – тяжелая. Среди соматически здоровых детей у 5/8 человек (62,50±17,12%) диагностировалась легкая степень тяжести гингивита, у 3/8 (37,50±17,12%) – средняя степень.

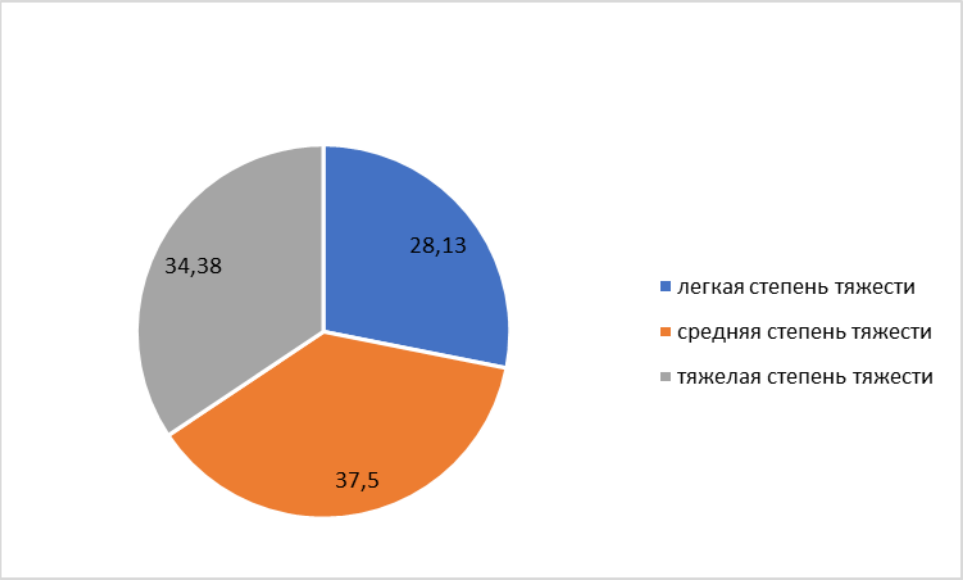

Рисунок 15 – Распределение числа случаев хронического катарального гингивита у детей с атопическим дерматитом в зависимости от степени тяжести по индексу PMA (n=32 человека)

Таким образом, распространенность гингивита среди детей с атопическим дерматитом была достоверно выше (p<0,05), чем среди соматически здоровых и составляла 64,00±6,79%. При этом среди больных атопическим дерматитом диагностировался, чаще всего, гингивит средней степени тяжести. В отличие от этого в группе здоровых детей чаще отмечался гингивит легкой степени тяжести, наблюдалось и воспаление десны средней степени тяжести, тяжелого гингивита у здоровых зафиксировано не было.

3.4.2. Состояние слизистой оболочки полости рта и губ у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми

Имеются данные о том, что дети с аллергическими заболеваниями значительно чаще страдают патологией слизистой оболочки полости рта и губ [3, 68, 173].

Распространенность патологических изменений слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ у 123 обследованных нами детей с атопическим дерматитом в сравнении с 54 здоровыми приведена в таблице 4.

Таблица 4 – Распространенность патологических изменений слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми

Патология	Дети с АтД (n=123)		Здоровые дети (n=54)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
ХРАС	8/123	6,50±2,22 *	0	-
Десквамативный глоссит	35/123	28,46±4,07 *	4/54	7,41±3,56
Атопический	65/123	52,85±4,50	0	0

хейлит				
Эксфолиативный хейлит	9/123	7,32±2,35	3/54	5,56±3,12
Примечание: * – различия в группе детей с атопическим дерматитом и в группе здоровых статистически значимы (p<0,05)				

У 8 из 123 пациентов (6,50±2,22 %) с атопическим дерматитом был диагностирован хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС). Среди соматически здоровых детей ни при объективном обследовании, ни при выяснении данных анамнеза случаев ХРАС зафиксировано не было. По данным литературы эта патология встречается у детей старше 4 лет [83, 191]. У 7-летних детей с атопическим дерматитом ХРАС зафиксирован в 3 случаях – 37,50±17,12%, у 8 летних также в 3 случаях – 37,50±17,12% и у 2 детей 10 лет (25,00±15,31%). В качестве возможных факторов, предрасполагающих к развитию ХРАС, исследователи называют аллергические состояния, заболевания ЖКТ и др. [4, 8, 9, 89, 191]. У всех обследованных детей с атопическим дерматитом и афтозным стоматитом были выявлены гиперчувствительность к пищевым аллергенам и патология органов ЖКТ. Обращает на себя внимание тот факт, что все случаи хронического рецидивирующего афтозного стоматита были зафиксированы у пациентов с тяжелой и средней степенью тяжести атопического дерматита.

У большинства обследованных нами пациентов была диагностирована фибринозная форма ХРАС. Как правило, у детей выявлялась единичная болезненная афта округлой формы диаметром 5-6 мм на гиперемированном и инфильтрированном основании, покрытая фибринозным налётом. Афты локализовались преимущественно в области переходных складок нижней (рисунок 16) и верхней челюстей. Рецидивы афт возникали у этих пациентов 1-3 раза в год, что дает возможность поставить диагноз среднетяжелой формы хронического рецидивирующего афтозного стоматита.

У 1 ребенка (12,50±11,69%) была диагностирована рубцующаяся деформирующая форма ХРАС – стоматит Сеттона. Из предшествующих афт у этой пациентки 10 лет формировались язвы, которые медленно эпителизировались с образованием рубцов.

При осмотре полости рта у детей, страдающих атопическим дерматитом, довольно часто встречались такие симптомы как отечность и обложенность языка, а также наличие отпечатков зубов на его боковых поверхностях. У 35/123 детей с АтД, что составляет 28,46±4,07% случаев, был диагностирован десквамативный глоссит. Большинство авторов считают этот глоссит симптомом различных системных нарушений (патология ЖКТ, нейроэндокринные заболевания, нарушения обмена веществ и питания) [9], что совпадает и с нашими данными. Десквамативный глоссит среди детей с аллергодерматозом встречался достоверно чаще ($p<0,05$), чем у соматически здоровых детей, где данная патология отмечалась лишь у 4/54 детей (7,41±3,56%). При клиническом обследовании пациентов с атопическим дерматитом встречались разные формы десквамативного глоссита. На рисунке 17 представлена лихеноидная форма десквамативного глоссита у девочки, страдающей атопическим дерматитом.

Рисунок 16 – Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (фибринозная форма) у ребенка 8 лет с атопическим дерматитом. Определяется афта, вокруг нее разлитая гиперемия

У ребенка на дорсальной поверхности и краях языка обнаруживались округлые вытянутые участки десквамации эпителия, отмечалось перераспределение нитевидных сосочков и их группировка по краям обнаженных участков. На участке десквамации грибовидные сосочки увеличены [9]. При опросе пациентки и ее родителей установлено, что очаги десквамации на языке периодически мигрировали. Изредка девочка отмечала появление жжения в области языка.

При анализе анамнестических и клинических данных пациентов с атопическим дерматитом установлено, что очаги десквамации на языке наиболее ярко проявлялись в период обострения основного заболевания.

Рисунок 17 – Десквамативный глоссит (лихеноидная форма) у девочки 8 лет, страдающей атопическим дерматитом

На рисунках 18, 19 представлена эволюция элементов поражения на языке у одного и того же ребенка (1,5 лет) с атопическим дерматитом. На рисунке 18 – внешний вид языка в период ремиссии основного заболевания. На рисунке 19 – язык этого же пациента в период обострения атопического дерматита. У ребенка диагностирована гиперпластическая форма заболевания, которая характеризовалась очаговым утолщением нитевидных сосочков языка, наличием в зоне гипертрофированных нитевидных сосочков налёта белого, желтого или серого цвета [9].

При внешнем осмотре и оценке состояния губ и красной каймы установлено, что наиболее частой формой поражения губ у детей с атопическим дерматитом являлся симптоматический атопический хейлит, который был диагностирован у 65/123 пациентов, что составляет более половины детей – 52,85±4,50% случаев.

Рисунок 18 – Десквамативный глоссит у мальчика 1,5 лет в период ремиссии атопического дерматита

Рисунок 19 – Десквамативный глоссит (гиперпластическая форма) у того же мальчика 1,5 лет в период обострения атопического дерматита

Среди больных с атопическим дерматитом помимо атопического хейлита выявлялся эксфолиативный хейлит (рисунок 20). Эта патология была диагностирована у 9/123 пациентов с АтД (7,32±2,35%), что несколько чаще, чем в группе соматически здоровых детей, где эксфолиативный хейлит был диагностирован у 3/54 пациентов (5,56±3,12%), однако разница статистически не значима.

Рисунок 20 – Эксфолиативный хейлит (сухая форма) у девочки 8 лет, страдающей атопическим дерматитом

При анализе клинических форм эксфолиативного хейлита у всех 3/54 ссоматически здоровых детей диагностирована сухая форма этого заболевания. У детей с атопическим дерматитом встречались как сухая, так и экссудативная формы эксфолиативного хейлита. При этом сухая форма обнаруживалась чаще (6 случаев из 9 диагностированных – 66,67±15,71%), а экссудативная определялась реже (3 случая из 9 – 33,33±15,71%). При сухой форме эксфолиативного хейлита на красной кайме по зоне Клейна отмечались сероватые чешуйки, остальная часть красной каймы и кожа губ не поражались [9, 41]. При экссудативной форме эксфолиативного хейлита выявлялось наличие плотных массивных корок серовато-желтого цвета, после отслоения которых обнажалась гладкая ярко-красная поверхность.

Таким, образом статистически значимо чаще у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми встречались хронический рецидивирующий афтозный стоматит (6,50±2,22%) и десквамативный глоссит (28,46±4,07%). У 52,85±4,50% пациентов с атопическим дерматитом диагностировался атопический хейлит. У 7,32±2,35% детей, страдающих

атопическим дерматитом, фиксировался эксфолиативный хейлит, при этом у них в отличие от соматически здоровых встречается как сухая, так и экссудативная формы этого хейлита.

3.4.3. Клинико-эпидемиологические особенности атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе

Атопический хейлит (МКБ 10 – К 13.08. другие уточненные болезни губ) относят к так называемым «малым и менее характерным» признакам атопического дерматита, однако это особый симптом атопического дерматита, который крайне негативно отражается на многих аспектах жизни детей и подростков, способствует у них развитию депрессии и дисморфофобии. Неприятные, болевые ощущения, зуд, кровоточивость трещин в период обострения хейлита способны не только нарушить косметику, но и препятствовать нормальному разговору и приему пищи [49, 110, 111, 180]. Поэтому изучение особенностей клинического течения, региональных аспектов эпидемиологии и этиопатогенеза, а также связи атопического хейлита и биоэлементного состава организма и его лечения являются актуальными.

Атопический хейлит был зафиксирован у 65 пациентов из 123 обследованных нами детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе. То есть количество детей с атопическим хейлитом составило 52,85±4,50%, у остальных детей проявления АтХ отсутствовали.

Из 65 детей в возрасте от 1 до 11 лет с диагнозом АтХ на фоне АтД 35/65 (53,85±6,18%) были девочки и 30/65 (46,15±6,18%) – мальчики. Статистически достоверных отличий по половому признаку среди детей с атопическим хейлитом не выявлено ($p>0,1$).

На рисунке 21 представлена возрастная структура пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита. Как видно из данных, представленных на рисунке 21, хейлит у ребенка в возрасте 1 года был зафиксирован лишь в 1 случае (1,54±1,53%). Число случаев хейлита у детей 2 лет составило 2/65 (3,08±2,14%), 3 лет – 2/65 (3,08±2,14%), 4 лет – 4/65 (6,15±2,98%), 5 лет – 10/65 (15,38±4,48%), 6 лет – 6/65 (9,23±3,59%), 7 лет – 17/65 (26,15±5,45%), 8 лет – 14/65 (21,54±5,10%) 9 и 10 лет – по 4/65 случая (по 6,15±2,98%) и 11 лет – 1/65 случай (1,54±1,53%).

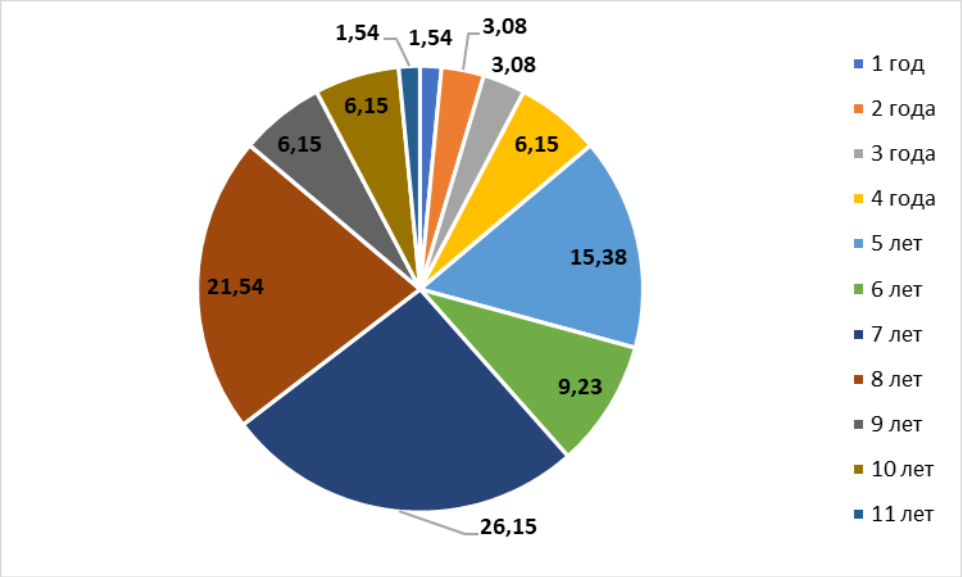

Рисунок 21 – Распределение по возрасту пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита (n=65)

Таким образом, на детей раннего возраста (1-3 года) приходилось лишь 5/65 человек (7,69±3,31%), на дошкольников (от 4 до 6 лет включительно) – 20/65 человек (30,77±5,72%), на младший школьный возраст (от 7 до 11 лет включительно) – 39/65 (60,00±6,08%).

Сравнительный анализ данных анамнеза детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и с дерматитом без хейлита представлены в таблице 5.

В результате анализа данных анамнеза установлено, что отягощенная наследственность по аллергии (в том числе по атопии) статистически

значимо чаще (p<0,05) имелась у детей с проявлениями хейлита, чем у детей без него: 54/65 человека (83,08±4,65%) против 36/58 детей (62,07±6,37%).

Патология беременности и родов (гестозы, угроза прерывания беременности, заболевания матери в период беременности, преждевременные роды, кесарево сечение) у матерей детей с атопическим хейлитом была зафиксирована у 55/65 человек (84,62±4,48%), а у детей без хейлита – в 34/58 случаях (58,62±6,47%), то есть эта патология встречалась достоверно чаще (p<0,05) в группе детей с хейлитом, чем без него.

Ранний дебют атопического дерматита у детей с хейлитом на фоне дерматита зафиксирован достоверно чаще (p<0,05), чем у детей без хейлита: 59/65 человек (90,77±3,59%) против 45/58 (77,59±5,48%).

Пищевые факторы провоцировали дебют и рецидивы дерматита чаще (p<0,05) у детей с хейлитом (54/65 пациента – 83,08±4,65%), чем у детей без него (37/58 – 63,79±6,31%).

Статистически достоверная разница показателей по указанным параметрам анамнеза в группе пациентов с АтД и хейлитом и в группе детей с АтД и без хейлита указывает на значимость этих факторов как важных условий развития атопического хейлита.

Таблица 5 – Результаты оценки данных анамнеза детей с атопическим дерматитом и атопическим хейлитом и без хейлита

Данные анамнеза	Дети с АтД и АтХ (n=65)		Дети с АтД без хейлита (n=58)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Отягощенная наследственность по аллергии	54	83,08±4,65*	36	62,07±6,37
Патология беременности и	55	84,62±4,48*	34	58,62±6,47

родов				
Дебют дерматита до 1 года	59	90,77±3,59*	45	77,59±5,48
Грудное вскармливание до 1 года	30	46,15±8,18	24	41,38±6,47
Дебют или рецидив АтД провоцировался пищевыми факторами	54	83,08±4,65*	37	63,79±6,31
Патология ЖКТ	59	90,77±3,59	52	89,66±4,00
Примечание: * – отличия в группах статистически значимы $p<0,05$				

Заболевания ЖКТ являются частой сопутствующей патологией у пациентов с дерматитом в целом, однако статистически значимых отличий ($p>0,1$) в частоте встречаемости патологии ЖКТ у пациентов с хейлитом и без него нами не установлено.

Примерно в одинаковом количестве случаев пациенты в группе с хейлитом и без него находились на грудном вскармливании до 1 года.

При внешнем осмотре детей с клиническими проявлениями атопического хейлита на фоне атопического дерматита у 25/65 человек (38,46±6,03%) отмечалось затруднение носового дыхания, обусловленное аденоидитом или аллергическим ринитом.

У 38/65 детей (58,46±6,11%) с АтХ были зафиксированы вредные привычки «облизывать», «обкусывать», «засасывать» губы.

У детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита имелись определенные особенности клинического течения.

Анализ клинических проявлений показал, что у всех детей (100,00%), страдающих АтХ, определялись сухость и шелушение красной каймы и кожи

губ (рисунок 22). В большинстве случаев (43/65 пациента – 66,15±5,87%) у детей отмечалось мелкопластинчатое шелушение: белесоватые чешуйки локализовались преимущественно в углах рта, а также по наружному краю красной каймы губ. Число пациентов, у которых наблюдалось крупнопластинчатое шелушение составило около 1/3 (22/65 человек – 33,85±5,87%). Примерно у половины пациентов помимо чешуек по наружному краю ККГ (30/65 детей 46,15±6,18%) определялись также и чешуйки по зоне Клейна.

У большинства пациентов с атопическим хейлитом (54/65 детей – 83,08±54,65%) наблюдалась лихенизация губ (рисунок 23).

Инфильтрация кожи углов рта фиксировалась у 41/65 детей, т.е. в 63,08±5,99% случаев.

Довольно частым симптомом у обследованных пациентов с атопическим хейлитом являлся отек губ, который отмечался у 38/65 человек, что составило 58,46±6,11% случаев.

Одним из важных и распространенных симптомов АтХ являлись трещины губ. Множественные мелкие поверхностные трещины были зафиксированы у 23 из 65 детей (35,38±5,93%), единичные глубокие встречались примерно в таком же количестве случаев 22/65 (33,85±5,87%). Единичные глубокие трещины чаще обнаруживались в углах рта (рисунок 22).

Рисунок 22 – Атопический хейлит у пациентки 7 лет с атопическим дерматитом. Определяется шелушение по наружному краю красной каймы губ и кожи околоротовой области. Имеются трещины с инфильтрацией в углах рта

Рисунок 23 – Атопический хейлит у пациентки 9 лет с атопическим дерматитом. Наблюдается лихенизация губ. Отсутствует четкая граница между красной каймой и кожей губ

Отсутствие четкой границы между красной каймой и кожей губ (рисунок 23) обнаружены у 34 детей, что соответствует 52,31±6,20%.

Корочки на губах обнаруживались у 24/65 человек, т.е. в 36,92±5,99% случаев.

Несколько реже у детей встречались такие симптомы как экскориации, а также гиперпигментация кожи в углах рта и периоральной области в 15/65 (23,08±5,23%) и в 8/65 случаях (12,31±4,07%) соответственно.

Также фиксировались случаи осложнения атопического хейлита вторичной бактериальной, грибковой, вирусной инфекциями: стрептодермией, кандидозом, герпетической инфекцией (рисунок 24).

Рисунок 24 – Атопический хейлит у ребенка 9 лет, осложненный бактериально-грибковой инфекцией

Распределение частоты случаев атопического хейлита по степеням тяжести в соответствии с классификацией предложенной группой авторов Торопова Н.П., Лепешкова Т.С. [91, 180] представлено на рисунке 25.

Легкая степень тяжести атопического хейлита была диагностирована у 13 детей из 65, т.е. у 20,00±4,96% пациентов и характеризовалась незначительной гиперемией и шелушением красной каймы губ, также у этих детей определялась незначительная лихенификация кожи углов рта. Зуд у пациентов с легкой степенью АтХ практически не отмечался.

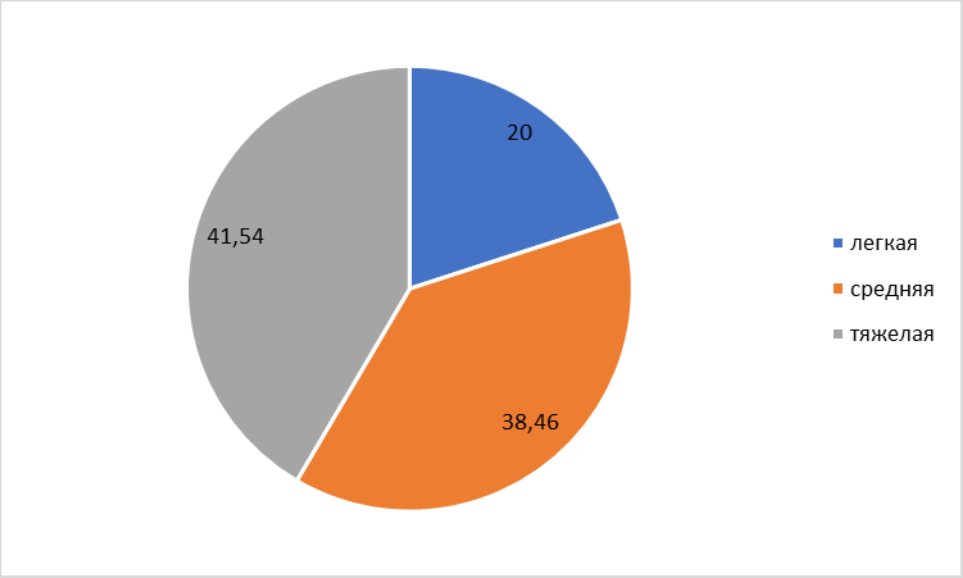

Рисунок 25 – Распределение числа случаев атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом, % (n=65)

Средняя степень тяжести атопического хейлита фиксировалась значительно чаще – у 25 пациентов из 65 обследованных (в 38,46±6,03% случаев), чем легкая. У пациентов со средней степенью тяжести АтХ отмечались умеренная гиперемия, шелушение и отек губ, помимо инфильтрации и лихенификации кожи углов рта у детей также присутствовали единичные трещины. Пациентов с этой формой хейлита беспокоил зуд.

У 27/65 пациентов, что соответствует 41,54±6,11%, диагностировалась тяжелая форма АтХ, которая характеризовалась ярко выраженной гиперемией, отеком и шелушением губ. У детей с этой степенью тяжести присутствовали инфильтрация и лихенификация губ, часто наблюдались глубокие трещины, эрозии, корочки. При тяжелой форме хейлита отмечался выраженный зуд. У детей диагностировались поражения кожи периоральной области. Анализируя распределение числа случаев атопического хейлита по степени тяжести, можно сделать вывод о том, что у обследованных пациентов с АтХ преобладал хейлит средней и тяжелой степени тяжести.

Таким образом, атопический хейлит диагностирован у 52,85±4,50% пациентов с атопическим дерматитом. При анализе эпидемиологических и

клинических данных можно выделить ряд особенностей его течения. Большинство случаев (72,31±5,55%) атопического хейлита приходилось на возрастную группу детей от 5 до 8 лет. Чаще всего у пациентов фиксировалась средняя и тяжелая степени тяжести атопического хейлита. Отягощенная наследственность по аллергии, патология беременности и родов, ранний дебют атопического дерматита и наличие пищевой аллергии статистически значимо чаще выявлялись у детей с атопическим хейлитом на фоне дерматита, чем у пациентов с дерматитом не сопровождающимся хейлитом. Соответственно эти анамнестические факторы можно рассматривать, как предрасполагающие к развитию хейлита. Наиболее частыми клиническими проявлениями атопического хейлита являлись шелушение (крупно- и мелкопластинчатое), отек, трещины и отсутствие четкой границы между красной каймой губ и кожей.

ГЛАВА 4
БИОЭЛЕМЕНТНЫЙ СОСТАВ ВОЛОС У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ, ПРОЖИВАЮЩИХ В ДОНЕЦКОМ РЕГИОНЕ. ОСОБЕННОСТИ БИОЭЛЕМЕНТНОГО СОСТАВА ВОЛОС В ЗАВИСИМОСТИ ОТ СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ

4.1. Биоэлементный состав волос у больных атопическим дерматитом детей Донецкого региона в сравнении с соматически здоровыми сверстниками

Донецкий регион имеет высокий уровень загрязнения окружающей среды, что обусловливает высокую степень опасности для здоровья. Так, например, тяжелые металлы обнаружены во всех исследованных объектах окружающей среды городов Донецка, Горловки, Макеевки и др. В атмосферном воздухе регистрируется высокое содержание таких токсичных элементов как свинец и ртуть. Почвы Донбасса загрязнены свинцом, никелем, марганцем, хромом и кадмием [7, 104, 174, 193]. Результаты гигиенических исследований показали, что часть населения Донбасса потребляет воду со значительным содержанием тяжелых металлов и пестицидов [104, 193]. Доказано, что существует зависимость между заболеваемостью атопическим дерматитом и экологическими условиями региона проживания [12, 73].

Благодаря современным методам исследования стало возможно детально проанализировать влияние загрязнения окружающей среды на состояние как отдельных органов, так и организма в целом, оценить уровень макро- и микроэлементов в различных органах и тканях и их влияние на развитие той или иной патологии. В соответствии с исследованиями Скального А. В. [158-160, 199] волосы и ногти предоставляют наиболее

убедительные данные для диагностики нарушений биоэлементного состава, так как отражают элементный состав организма за последние несколько месяцев или даже лет. При этом определение химических элементов в волосах пациентов является малоинвазивным и достаточно информативным методом. Поэтому об особенностях биоэлементного состава организма больных атопическим дерматитом детей, проживающих в Донецком регионе и обратившихся в лечебно-диагностический центр «Биотическая медицина», судили по анализу волос.

4.1.1. Содержание токсичных химических элементов у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников

Токсичные химические элементы, в том числе тяжелые металлы, являются одним из основных факторов, которые, накапливаясь в организме, способны оказывать негативное влияние на состояние здоровья человека: общетоксическое, аллергическое, канцерогенное, мутагенное и др. [135, 178, 188, 195]. Основными источниками поступления токсичных химических элементов в объекты окружающей среды являются предприятия горнодобывающей, металлургической промышленности (которые имеются в Донецком регионе), автотранспорт и др. Детский организм более чувствителен к действию токсичных химических элементов (ХЭ). Это, вероятно, связано с повышенным воздухо- и водообменом, а также маленьким ростом детей, который обусловливает более интенсивный контакт с грунтовыми загрязнениями, домашней и уличной пылью. Более восприимчивым к воздействию факторов окружающей среды детский организм делает также высокая физическая активность, интенсивность обменных реакций, незрелость иммунной, эндокринной систем и др. [46].

Нами был проведен спектральный анализ волос 123 детей с АтД и 54 соматически здоровых детей с целью выявления наличия и оценки уровня содержания таких токсичных химических элементов как кадмий, свинец, алюминий.

В таблице 6 представлены данные о количестве детей среди больных АтД и соматически здоровых, у которых диагностировалось превышение допустимого содержания токсичных химических элементов в волосах.

Таблица 6 – Количество пациентов с атопическим дерматитом и соматически здоровых детей, у которых выявлено превышение допустимого содержания токсичных химических элементов в волосах

Химический элемент	Дети с АтД (n=123)		Здоровые дети (n=54)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Кадмий	50	40,65±4,43*	6	11,11±4,28
Свинец	16	13,01±3,03*	2	3,70±2,57
Алюминий	10	8,13±2,46*	0	0
Примечание: * – различие достоверно в сравнении с группой здоровых детей ($p<0,05$)				

Среди детей, страдающих атопическим дерматитом и проживающих в Донецком регионе, наиболее часто встречалось превышение допустимого содержания кадмия (таблица 6). Избыток этого элемента был обнаружен у 50/123 человек (40,65±4,43%), что статистически значимо чаще ($p<0,05$), чем в группе здоровых детей, среди которых избыток кадмия был зафиксирован лишь у 6/123 пациентов (11,11±4,28%).

В группе пациентов с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, концентрация кадмия в среднем составила 0,06±0,04 мг/кг, что в 1,5 раза превышало допустимую (0,02-0,04 мг/кг). Концентрация кадмия среди больных колебалась от 0,007 до 0,37 мг/кг. Максимальная

концентрация кадмия (0,37 мг/кг), обнаруженная в волосах ребенка с атопическим дерматитом, в 9,25 раз превышала предельно допустимую. Средняя концентрация этого ХЭ среди соматически здоровых детей равнялась 0,03±0,02 мг/кг и соответствовала допустимой. Концентрация кадмия в группе здоровых колебалась от 0,008 до 0,09 мг/кг, т.е. максимальная обнаруженная концентрация этого элемента превышала допустимую в 2,25 раза.

Таким образом, концентрация кадмия у больных детей превышала аналогичный показатель у здоровых и была выше предельно допустимой. Кадмий относится к химических элементам 1 класса опасности и является тяжелым металлом, который оказывает прямое повреждающее действие на организм, проявляющееся поражением костной и дыхательной системы, иммуносупрессией и канцерогенезом [27, 218, 305]. Кадмий является антагонистом кальция и железа и способен замещать эти эссенциальные элементы в тканях [103, 305].

Таким образом, количество детей с атопическим дерматитом, у которых выявлено превышение допустимого содержания кадмия в волосах достаточно велико (40,65±4,43%). При этом концентрация этого элемента превышает как концентрацию у здоровых, так и предельно допустимую. Учитывая вышеприведенные данные, можно говорить о том, что интоксикация кадмием имеет этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита у детей Донецкого региона.

Число детей с атопическим дерматитом, у которых было диагностировано превышение допустимой концентрации свинца (таблица 6), составило 16/123 человек (13,01±3,03%), что достоверно ($p<0,05$) отличалось от количества таковых пациентов в группе соматически здоровых, где их было всего 2/51 человека (3,70±2,57%). Среднегрупповое содержание свинца в волосах у детей с дерматитом соответствовало допустимому (0,76-2,73 мг/кг) и составляло 1,62±1,23 мг/кг. Этот показатель колебался в диапазоне от 0,047 до 5,11 мг/кг, т.е. максимальная концентрация свинца в волосах

пациентов с АтД в 1,87 раза превышала допустимое значение. При этом у соматически здоровых содержание свинца в волосах в среднем в группе составляло 0,86±0,85 мг/кг (min – 0,033; max – 4,14).

Свинец, как и кадмий, также является элементом 1 класса опасности, занимает первое место среди промышленных загрязнителей и является ядом оказывающим политопное действие [135, 188, 219, 257, 305]. Этот элемент является антагонистом таких важных для организма химических элементов как железо, кальций и цинк. Нарушая гомеостаз этих эссенциальных элементов, свинец приводит к нарушениям множества биохимических процессов в организме [103]. Свинцовая интоксикация приводит в том числе к изменениям в органах пищеварения [27, 135, 188], что довольно часто фиксировалось у наших пациентов с АтД. Несмотря на то, что количество пациентов с АтД, у которых выявлен избыток свинца, было не велико можно предположить, что интоксикация свинцом оказывала определенное отягощающее влияние на основную патологию у них.

Таким образом, превышение допустимой концентрации свинца в волосах пациентов встречается статистически значимо чаще среди детей с атопическим дерматитом, чем у соматически здоровых. Несмотря на то, что в среднем в группе детей с атопическим дерматитом концентрация этого элемента не превышала допустимую, тем не менее она была выше аналогичного показателя у здоровых. С учетом приведенных данных можно говорить о том, что превышение допустимого содержания свинца может оказывать определенное влияние на формирование и развитие атопического дерматита у детей.

Превышение допустимого уровня содержания алюминия в волосах (таблица 6) нами зафиксировано только у пациентов с атопическим дерматитом: у 10/123 человек (8,13±2,46%). Среди соматически здоровых детей превышения допустимой концентрации этого токсичного ХЭ не зафиксировано. Средняя концентрация алюминия у детей с дерматитом составила 10,40±5,56 мг/кг (min – 2,84; max – 26,30) и превышала таковую

среди соматически здоровых (7,07±3,96 мг/кг; min – 1,5; max – 20,00). В обеих группах средняя концентрация алюминия соответствовала допустимому значению (9-23 мг/кг).

Имеются исследования, доказывающие способность алюминия повышать риск развития аллергических реакций [135]. Поэтому, несмотря на небольшое число пациентов с атопическим дерматитом, у которых было выявлено превышение допустимой концентрации алюминия в волосах, избыток данного элемента несомненно оказывал влияние на формирование и развитие атопического дерматита у этих детей.

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом выявлено превышение допустимой концентрации токсичных химических элементов, в частности таких тяжелых металлов как кадмий, свинец и алюминий, что фиксировалось статистически значимо чаще чем у соматически здоровых детей. Накопление этих элементов, вероятно, связано с их чрезмерным поступлением из окружающей среды. При этом у больных атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, наиболее часто встречался избыток кадмия, а средняя концентрация кадмия в группе больных превышала допустимую. Все это свидетельствует о этиопатогенетическом значении избытка токсичных химических элементов (особенно тяжелых металлов, в первую очередь кадмия) в развитии атопического дерматита у детей данного региона.

4.1.2. Содержание потенциально токсичных химических элементов у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников

Негативное влияния на организм человека, особенно ребенка оказывают не только токсичные, но и потенциально токсичные химические

элементы. Нами была проведена оценка содержания трех потенциально токсичных химических элементов (стронций, литий, никель) у 123 детей с атопическим дерматитом и у 54 соматически здоровых сверстников, проживающих в Донецком регионе.

Как свидетельствуют результаты исследования, представленные в таблице 7, в обеих группах обследованных детей были выявлены пациенты, у которых диагностировалось превышение допустимого содержания определенных потенциально токсичных ХЭ.

Таблица 7 – Количество детей с атопическим дерматитом и соматически здоровых детей, у которых выявлено превышение допустимого содержания потенциально токсичных химических элементов

Химический элемент	Дети с АтД (n=123)		Здоровые дети (n=54)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Стронций	18	14,63±3,19 *	3	5,56±3,12
Литий	12	9,76±2,68	3	5,56±3,12
Никель	10	8,13±2,46	1	1,85±1,83
Примечание: * – различие достоверно в сравнении с группой здоровых детей (p<0,05)				

Количество детей с атопическим дерматитом, у которых было выявлено превышение допустимого содержания стронция (таблица 7) составило 18/123 человек (14,63±3,19%), что статистически значимо (p<0,05) больше, чем аналогичный показатель среди здоровых детей. У соматически здоровых детей количество пациентов с выявленным избытком стронция составило лишь 3/54 человека (5,56±3,12%). Средняя концентрация стронция у детей с АтД составила 3,81±2,28 мг/кг и в 2,14 раза превышала показатель у здоровых (1,78±1,61 мг/кг). Таким образом, средняя концентрация как у больных, так и у здоровых не превышала допустимую (0,5-5,0 мг/кг), при

этом средний показатель у больных превышал аналогичный у здоровых. У детей с АтД содержание стронция в волосах колебалось от 1,07 до 11,70 мг/кг. Выявленный максимальный показатель концентрации стронция в волосах у детей, страдающих дерматитом (11,70 мг/кг), превышал допустимый в 2,34 раза. В тоже время содержание стронция в волосах соматически здоровых пациентов колебалось в меньшем диапазоне: от 0,22 до 9,00 мг/кг и у большинства обследованных здоровых детей не превышало допустимое.

Доказано, что стронций является антагонистом фосфора, йода и кальция. Вследствие избытка стронция может развиваться в том числе дисбактериоз кишечника [103, 104], который достаточно часто имеет место у пациентов с атопическим дерматитом.

Таким образом, количество пациентов с АтД, у которых имеется избыток стронция достоверно больше ($p<0,05$), чем в группе здоровых. Среднегрупповая концентрация стронция у больных несколько больше, чем у здоровых. Это дает возможность говорить о том, что избыток данного химического элемента может оказывать определенное влияние на формирование и развитие атопического дерматита у детей.

Как представлено в таблице 7, количество пациентов, у которых выявлено превышение допустимой концентрации лития, в обеих группах достоверно не отличалось. Существенно не отличалась также и концентрация лития в волосах детей больных атопическим дерматитом (0,03 мг/кг) и в группе соматически здоровых детей (0,02 мг/кг), при этом этот показатель соответствовал допустимому значению (0,01-0,04 мг/кг).

При изучении содержания никеля в волосах детей установлено, что в группе больных детей, количество пациентов с избытком этого элемента составило 10/123 человек (8,13±2,46%). Данный показатель у них достоверно ($p<0,05$) превышал аналогичный среди здоровых детей, у которых избыток никеля был диагностирован лишь у 1 пациента (1,85±1,83%). Средняя концентрация никеля у больных дерматитом детей составляла 0,26±0,21

мг/кг и незначительно отличалась от аналогичного показателя у здоровых (0,16±0,11 мг/кг). При этом в обеих группах средняя концентрация не превышала предельно допустимую (0,15-0,55 мг/кг).

Никель аккумулируется в коже, его избыток провоцирует развитие первичного дерматита и экземы [27, 46, 104, 135]. Именно поражением кожи и сопровождается атопический дерматит, следовательно избыток никеля в организме играет этиопатогенетическую роль в формировании и развитии кожных поражений. Это подтверждает то, что превышение допустимого содержания в организме никеля может способствовать развитию в данном случае атопического дерматита у обследованных пациентов.

Таким образом, при анализе концентрации потенциально токсичных химических элементов можно сделать вывод о том, что избыток стронция и особенно никеля может оказывать определенное влияние на формирование и развитие атопического дерматита у детей.

4.1.3. Содержание макроэлементов у детей с атопическим дерматитом и у соматически здоровых сверстников

Токсичные и потенциально токсичные химические элементы не только способны накапливаться в организме человека, но и являются функциональными антагонистами эссенциальных элементов. Кроме того, в современном мире человек не получает достаточное количество всех витаминов и минеральных веществ с питанием. Это обусловлено как несбалансированностью и нерациональностью самого рациона питания, так и качеством продуктов [58].

Поэтому для оценки содержания в организме детей количества жизненно важных элементов нами была изучена концентрация макро- и микроэлементов, для понимания целостной картины биоэлементного состава

организма детей, страдающих атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми.

В человеческом организме в наибольшем количестве присутствуют такие химические элементы как кислород, углерод, водород. Они формируют до 98% химического состава клетки. Особую роль помимо указанных органогенных элементов играют и другие макроэлементы – калий, кальций, магний, натрий, сера, фосфор, хлор [100, 269]. У пациентов с атопическим дерматитом и их соматически здоровых сверстников – жителей Донецкого региона, было изучено содержание следующих макроэлементов в организме: калий, кальций, магний натрий, сера, фосфор.

Как среди здоровых, так и среди больных атопическим дерматитом пациентов выявлялись те, у кого диагностировался недостаток определенных макроэлементов. Данные о количестве пациентов, имеющих дефицит макроэлементов представлены в таблице 8.

Статистически значимых различий в количестве пациентов, имеющих недостаток калия в обеих группах (таблица 8), не зафиксировано: 48/123 (39,02±4,40%) пациентов в группе с дерматитом и 15/54 (27,78±6,10%) здоровых детей. Средняя концентрация калия, одного из основных внутриклеточных электролитов в человеческом организме, у пациентов с дерматитом (93,23±70,01 мг/кг) и у их здоровых сверстников (127,33±99,70 мг/кг) соответствовала норме (53-663 мг/кг). При этом содержание калия в среднем у больных было ниже, чем в группе здоровых, однако статистически значимо не отличалось.

Снижение содержания кальция в организме соматически здоровых пациентов (таблица 8) отмечено в 13/54 (24,07±5,82%) случаях. Число детей с атопическим дерматитом, имеющих дефицит кальция, было статистически значимо ($p<0,05$) выше (в 2,46 раза) и соответствовало 73/123 пациентам (59,35±4,43%). Концентрация кальция в среднем у здоровых детей соответствовала норме (250-700 мг/кг) и составляла 381,39±167,40 мг/кг. Однако аналогичный показатель у детей с дерматитом был ниже, чем у

здоровых, а также ниже допустимого значения и соответствовал 237,76±128,68 мг/кг. Недостаток кальция отражается на состоянии здоровья кожи, так как этот элемент принимает участие в реализации ее защитной функции, регулировании производства липидов в ней, принимает участие в процессах кератинизации и др. [35, 59]. Одним из клинических проявлений недостаточности кальция в организме является аллергия, что подтверждает этиопатогенетическую связь между снижением кальция и развитием этого аллергодерматоза.

Таблица 8 – Количество детей с атопическим дерматитом и соматически здоровых детей, у который выявлен дефицит макроэлементов

Химический элемент	Дети с АтД (n=123)		Здоровые дети (n=54)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Калий	48	39,02±4,40	15	27,78±6,10
Кальций	73	59,35±4,43*	13	24,07±5,82
Магний	45	36,59±4,34*	10	18,52±5,29
Натрий	27	21,95±3,73	7	12,96±4,57
Сера	88	71,54±4,07*	12	22,22±5,66
Фосфор	96	78,05±3,73 *	16	29,63±6,21
Примечание: * – различие достоверно в сравнении с группой здоровых детей (p<0,05)				

Магний является также основным внутриклеточным электролитом [27]. Количество пациентов, имеющих недостаток магния в организме, в группе детей с атопическим дерматитом (таблица 8) составляло 45/123 (36,59±4,34%), что статистически значимо (p<0,05) чаще почти в 2 раза (1,98), чем в группе соматически здоровых (10/54 человек – 18,52±5,29%). Концентрация магния в группе больных дерматитом равнялась 24,53±13,43 мг/кг и была несколько ниже, чем в группе здоровых (30,62±13,06 мг/кг), но в

целом в обеих группах соответствовала границам допустимого содержания (15-55 мг/кг). Снижение концентрации магния также может быть обусловлено избыточным содержанием в организме его антагонистов (алюминий, никель, кадмий, свинец [135, 188]), что зафиксировано у ряда обследованных пациентов с атопическим дерматитом. Имеется единичная информация о том, что недостаток магния активирует быстрые кальциевые каналы в клетках кожи, что приводит к ее повышенной чувствительности и поддерживает воспаление в ней [20]. С учетом этого нельзя исключить роли дефицита магния в развитии атопического дерматита. Вероятно, дефицит магния оказывает определенное этиопатогенетическое влияние на атопический дерматит.

В группе больных число пациентов с дефицитом натрия (таблица 8) составило 27/123 человек (21,95±3,73%), а в группе соматически здоровых 7/54 – 12,96±4,57%. Соответственно количество пациентов с недостатком натрия в обеих группах (таблица 8) не имело статистически достоверных отличий. Концентрация натрия в группе больных составляла 127,73±72,25 мг/кг, в группе здоровых – 147,37±96,88 мг/кг. Этот показатель в обеих группах достоверно не отличался и соответствовал нормативу (75-562 мг/кг).

Сера является обязательной составной частью клеток, тканей, ферментов, гормонов [27]. Количество больных атопическим дерматитом детей, страдающих от недостатка этого макроэлемента (таблица 8), было значительным и составляло 88/123 человек – 71,54±4,07%, что достоверно отличалось ($p<0,05$) от такового среди здоровых (12/53 – 22,22±5,66%). Концентрация серы у здоровых пациентов соответствовала границе нормы (42,60-46,30 мг/кг) и составляла 42,73±19,30 мг/кг. В группе больных этот показатель был ниже допустимого значения и соответствовал 39,60±29,17 мг/кг. Клиническими проявлениями недостатка серы являются в том числе заболевания кожи [27], что вместе с полученными нами количественными данными может свидетельствовать о этиопатогенетической роли дефицита серы в развитии атопического дерматита.

У большинства обследованных пациентов с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе (96/123 человек – 78,05±3,73%) был выявлен недостаток такого макроэлемента как фосфор (таблица 8). Среди здоровых детей снижение содержания этого элемента встречалось статистически значимо реже ($p<0,05$) и было нами задокументировано лишь в 16/54 случаях (29,63±6,21%). В среднем у здоровых концентрация фосфора соответствовала нижней границе нормы (130-190 мг/кг) и составляла 130,08±15,83 мг/кг. Этот показатель в группе больных атопическим дерматитом был значительно ниже, чем в группе здоровых, а также ниже нормы и соответствовал 103,65±35,15 мг/кг. Снижение содержания фосфора, также как селена и цинка, оказывает влияние на течение атопического дерматита, так как эти элементы принимают участие в процессах кератинизации [134].

Таким образом, снижение содержания в организме таких макроэлементов как кальций, магний, сера и фосфор может оказывать этиопатогенетическое влияние на течение атопического дерматита.

4.1.4. Содержание эссенциальных микроэлементов у детей с атопическим дерматитом и у их соматически здоровых сверстников

Оценивали содержание следующих эссенциальных микроэлементов: бор, железо, йод, кобальт, кремний, марганец, медь, селен, хром, цинк.

Результаты исследований свидетельствуют о том, что среди больных АтД и среди соматически здоровых детей был выявлен как недостаток, так и избыток определенных эссенциальных микроэлементов. В таблице 9 представлены данные о количестве пациентов с атопическим дерматитом и здоровых детей, у которых выявлен избыток таких микроэлементов как бор и кремний.

Как показывают данные, представленные в таблице 9, среди больных атопическим дерматитом избыток бора диагностировался у 34/123 (27,64±4,03% случаев), что почти в 2 (1,87) раза чаще (достоверность отличий $p<0,05$), чем среди здоровых, где превышение допустимого содержания бора регистрировалось лишь у 8/54 детей (14,81±4,83%). Средняя концентрация бора у детей с дерматитом составляла 0,99±0,32 мг/кг, у здоровых – 0,88±0,29 мг/кг. В обеих группах этот показатель был в пределах нормы (0,7-1,0 мг/кг). Однако, необходимо отметить, что признаками интоксикации бора может являться поражение желудочно-кишечного тракта (энтериты), а также сыпь и шелушение кожи, что также характерно и для аллергодерматозов [27]. С учетом этих данных можно говорить, что избыток бора может играть определенную роль в развитии и формировании атопического дерматита.

Таблица 9 – Количество детей с атопическим дерматитом и соматически здоровых детей, у которых выявлен избыток эссенциальных микроэлементов

Химический элемент	Дети с АтД (n=123)		Здоровые дети (n=54)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Бор	34	27,64±4,03*	8	14,81±4,83
Кремний	45	36,59±4,34*	10	18,52±5,29
Примечание: * – различие достоверно в сравнении с группой здоровых детей ($p<0,05$)				

Превышение допустимой концентрации кремния было задокументировано у 45/123 пациентов (36,59±4,34%) с атопическим дерматитом, что достоверно больше ($p<0,05$), чем у соматически здоровых детей, у которых избыток этого ХЭ фиксировался у 10/54 (18,52±5,29%) человек (таблица 9). Средняя концентрация кремния в группе здоровых детей

не превышала допустимую (10-27 мг/кг) и составляла 21,83±12,04 мг/кг. Концентрация этого элемента у больных составляла 30,39±16,91 мг/кг и незначительно превышала этот показатель у здоровых, а также норму. Необходимо обратить внимание на тот факт, что избыток кремния может быть вызван как внешними (например, климато-географическими, биогеохимическими) факторами, так и внутренними (т.е. обусловлено влиянием, например, заболевания).

В таблице 10 приведены данные о количестве пациентов, страдающих дефицитом того или иного эссенциального микроэлемента. У детей фиксировался дефицит следующих эссенциальных микроэлементов: железо, йод, кобальт, марганец, медь, селен, хром, цинк.

Таблица 10 – Количество детей с атопическим дерматитом и соматически здоровых детей, у которых выявлен дефицит эссенциальных микроэлементов

Химический элемент	Дети с АтД (n=123)		Здоровые дети (n=54)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Железо	65	52,85±4,50	23	42,59±6,73
Йод	73	59,35±4,43*	17	31,48±6,32
Кобальт	75	60,98±4,40*	12	22,22±5,66
Марганец	74	60,16±4,41*	22	40,74±6,69
Медь	28	22,76±3,78*	6	11,11±4,28
Селен	97	78,86±3,68*	30	55,56±6,76
Хром	65	52,85±4,50	21	38,89±6,63
Цинк	34	27,64±4,03*	3	5,56±3,12
Примечание: * – различие достоверно в сравнении с группой здоровых детей (p<0,05)				

Содержание важнейшего микроэлемента – железа в организме детей в норме варьирует от 10 до 30 мг/кг в зависимости от возраста и пола ребенка: так для детей от 0 до 6 лет норма содержания железа составляет 10-30 мг/кг, для мальчиков 7-11 лет –15-30 мг/кг, а вот для девочек этого возраста – 10-25 мг/кг. Статистически значимых различий по количеству детей с дефицитом железа в организме в обеих группах нами выявлено не было. При этом в обеих группах количество детей, имеющих латентный дефицит железа, было значительным: среди соматически здоровых – 23/54 ребенка (42,59±6,73%) имели недостаток этого элемента, среди детей с дерматитом 65/123 человек (52,85±4,50%) страдали от этого дефицита. Это, вероятно, свидетельствует о том, что среди детей Донецкого региона достаточно распространен латентный дефицит железа. При этом концентрация его в волосах в среднем в группе здоровых детей составляла 14,69±5,52 мг/кг, а в группе больных АтД была несколько ниже и составляла 12,07±4,71 мг/кг, однако статистически значимых отличий по этому показателю между группами также не выявлено.

Одними из клинических признаков дефицита железа помимо прочего являются шелушение кожи, которое выявляется у детей с атопическим дерматитом. Таким образом, несмотря на отсутствие статистически значимых отличий в количестве пациентов с дефицитом железа в обеих группах, но с учетом роли данного элемента в организме человека нельзя исключить влияния недостатка этого ХЭ на развитие атопического дерматита.

У значительного числа пациентов обеих групп при анализе волос на ХЭ фиксировался дефицит йода (таблица 10). В группе соматически здоровых число детей, имеющих недостаточное содержание йода, составило 17/54 (31,48±6,32%). В группе больных у 73/123 человек (59,35±4,43%) был выявлен йододефицит. Несмотря на то, что недостаток йода можно расценивать как характерную особенность региона [194], количество пациентов с дефицитом этого элемента в группе больных дерматитом

достоверно отличалось от такового в группе здоровых ($p<0,05$). Среднегрупповой показатель концентрации йода среди здоровых детей (2,57±1,04 мг/кг) соответствовал допустимому (2,0-4,2 мг/кг), однако стремился к нижней границе нормы. Концентрация йода в группе больных АтД составляла 1,68±0,68 мг/кг и была ниже допустимой в 1,19 раза. Следует отметить, что клиническими признаками дефицита йода может являться сухая, грубая, раздраженная, шелушащаяся воспаленная кожа [21]. Недостаток йода, вероятно, оказывает определенное этиопатогенетическое влияние на развитие атопического дерматита.

Недостаток кобальта был зафиксирован у 75/123 человек (60,98±4,40%), страдающих атопическим дерматитом (таблица 10). Этот показатель достоверно отличался ($p<0,05$) от такового у здоровых детей, где от дефицита кобальта страдало в 2,74 раза меньше человек – лишь 12/54 детей (22,22±5,66%). В обеих группах среднее содержание кобальта в волосах соответствовало границам нормы (0,02-0,11 мг/кг): при этом у здоровых пациентов этот показатель равнялся 0,04 мг/кг, у больных показатель был ниже и составлял 0,02 мг/кг. Имеются данные, свидетельствующие о том, что дефицит кобальта развивается, как правило, у пациентов, страдающих патологией желудочно-кишечного тракта [27]. Выше было установлено, что у подавляющего большинства обследованных пациентов с АтД имелась данная патология, что, вероятно, и обусловило развитие дефицита кобальта. Следует отметить, что клиническими проявлениями дефицита этого ХЭ как раз является кожная и пищевая аллергия [27], которую мы наблюдали у пациентов с атопическим дерматитом. Соответственно, недостаток кобальта оказывает определенное этиопатогенетическое влияние на развитие атопического дерматита.

Среди пациентов, страдающих атопическим дерматитом, количество имеющих дефицит марганца (таблица 10) составляло 74/123 человека (60,16±4,41%), что достоверно ($p<0,05$) в 1,48 раза превышало количество таких детей среди здоровых – 22/54 (40,74±6,69%). Средняя концентрация

марганца в группе детей с АтД составляла 0,30±0,19 мг/кг и была незначительно меньше нормы (0,32-0,93 мг/кг), среди здоровых концентрация этого элемента равнялась 0,39±0,22 мг/кг и соответствовала границам нормы.

При проведении анализа волос на содержание меди было установлено, что количество больных дерматитом детей, у которых был выявлен недостаток этого ХЭ (таблица 10), было невелико и составляло 28/123 человек (22,76±3,78%), однако этот показатель статистически значимо ($p<0,05$) в 2 раза превышал аналогичный среди соматически здоровых (6/54 человек – 11,11±4,28%). Концентрация меди в волосах у здоровых и у больных АтД соответствовала допустимым границам (8-15 мг/кг), однако у больных этот показатель составлял 8,31±1,49 мг/кг и был несколько ниже концентрации меди у здоровых детей (9,97±2,57 мг/кг). Дефицит меди, как правило, вызван чрезмерным поступлением ее антагонистов, среди которых, например, такие токсичные химические элементы как кадмий и свинец, а также микроэлемент бор [27], что зафиксировано у обследованных детей. Клиническими проявлениями дефицита меди является среди прочего предрасположенность к аллергическим заболеваниям (бронхиальная астма, аллергодерматозы и др.) [27]. Полученные нами данные свидетельствуют об определенной роли данного ХЭ в развитии и течении атопического дерматита.

Большинство как здоровых, так и больных дерматитом детей имели дефицит селена. Среди пациентов с атопическим дерматитом 97/123 человек (78,86±3,68%) страдали от недостатка этого элемента, среди здоровых также более половины пациентов имели дефицит селена (30/54 детей – 55,56±6,76%). При этом, как видно из таблицы 10, количество пациентов, имеющих дефицит селена в группе больных и в группе здоровых достоверно отличалось ($p<0,05$). Концентрация этого элемента в обеих группах была ниже нормы (0,65-2,43 мг/кг). В группе здоровых детей средняя концентрация селена незначительно ниже нормы и составляла 0,60±0,34

мг/кг, в группе больных показатель соответствовал 0,44±0,25 мг/кг, что ниже, чем у здоровых и в 1,48 раза ниже допустимой концентрации. Данные исследований свидетельствуют о том, что одним из клинических проявлений дефицита селена являются аллергодерматозы [27], а также значительное количество детей с выявленным недостатком этого элемента и низкая средняя концентрация данного вещества позволяют говорить о том, что дефицит селена имеет этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита у детей Донецкого региона.

Согласно данным, полученным в результате исследования, среди пациентов обеих групп документировался дефицит хрома (таблица 10). Среди здоровых детей недостаток хрома выявлялся у 21/54 пациентов (38,89±6,63%), среди больных дефицит этого ХЭ диагностировался у 65/123 детей (52,85±4,50%), статистически значимых отличий как в количестве пациентов, так и в среднегрупповой концентрации не обнаружено. Средняя концентрация этого элемента в обеих группах практически не отличалась друг от друга: у пациентов с дерматитом 0,30±0,18 мг/кг, у здоровых – 0,32±0,19 мг/кг и соответствовала границам нормы (0,26-0,7 мг/кг).

Как представлено в таблице 10, среди детей с атопическим дерматитом статистически значимо чаще ($p<0,05$) встречалось недостаточное содержание цинка. Это отклонение в данной группе было зафиксировано у 34/123 пациентов (27,64±4,03%), в отличие от соматически здоровых пациентов, у которых дефицит цинка наблюдался лишь у 3/54 детей (5,56±3,12%). Норма содержания цинка, как и железа, зависит от возраста и пола пациента и для детей 1-11 лет составляет 50-200 мг/кг. Среди больных средняя концентрация цинка была почти в 2 раза (1,88) ниже, чем среди здоровых (139,58±49,98 мг/кг) и составляла 74,12±32,73 мг/кг. Значение цинка для здоровья кожи велико: так как его соединения улучшают барьерную функцию кожи, повышают ее тургор, стимулируют выработку кератина и коллагена [297]. Дефицит цинка может развиваться при избыточном содержании его антагонистов (кадмий, свинец, никель и др.), что имело место среди наших

пациентов. [27]. Полученные данные свидетельствует об этиопатогенетической роли недостатка цинка в развитии атопического дерматита.

Таким образом, у детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, имеются нарушения биоэлементного состава организма, связанные с недостаточным или избыточным содержанием в организме определенных эссенциальных микроэлементов. Установлено, что между здоровыми и больными имелись достоверные отличия в количестве пациентов, страдающих избытком бора и кремния, а также недостатком йода, кобальта, марганца, меди, селена и цинка.

По частоте встречаемости микроэлементозов на первом месте нами зарегистрирован дефицит селена, который диагностировался у большинства больных (78,86%), на втором – кобальта (60,98%), на третьем – марганца (60,16%).

Учитывая полученные результаты исследований, можно говорить о том, что нарушения микроэлементного состава организма имеют важное этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита. Особое значение имеют дефицит селена, кобальта, меди, цинка, а также избыток бора.

4.1.5. Особенности биоэлементного состава волос у больных атопическим дерматитом детей, проживающих в Донецком регионе

При проведении анализа волос на содержание химических элементов у детей с атопическим дерматитом и сравнении этих показателей с аналогичными у здоровых, установлено, что у всех 123 пациентов с АтД (100,00%) был зафиксирован дисэлементоз, характеризующийся дефицитом (эссенциальных макро- и микроэлементов) и/или избытком

(преимущественно токсичных или потенциально-токсичных) химических элементов. У большинства соматически здоровых пациентов также отмечался тот или иной вид дисэлементоза и лишь в 1/54 случае (1,85±1,83%) у ребенка не было зафиксировано отклонений от нормы в биоэлементном составе. Характер нарушений биоэлементного состава организма в группе здоровых и больных отличался.

Подавляющее большинство детей с АтД (101/123 ребенок – 82,11±3,46%) имели дисэлементоз, характеризующийся сочетанием дефицита одних и избытка других ХЭ в организме и лишь 22/123 (17,89±3,46%) ребенка имели только дефицит макро- и микроэлементов (рисунок 26).

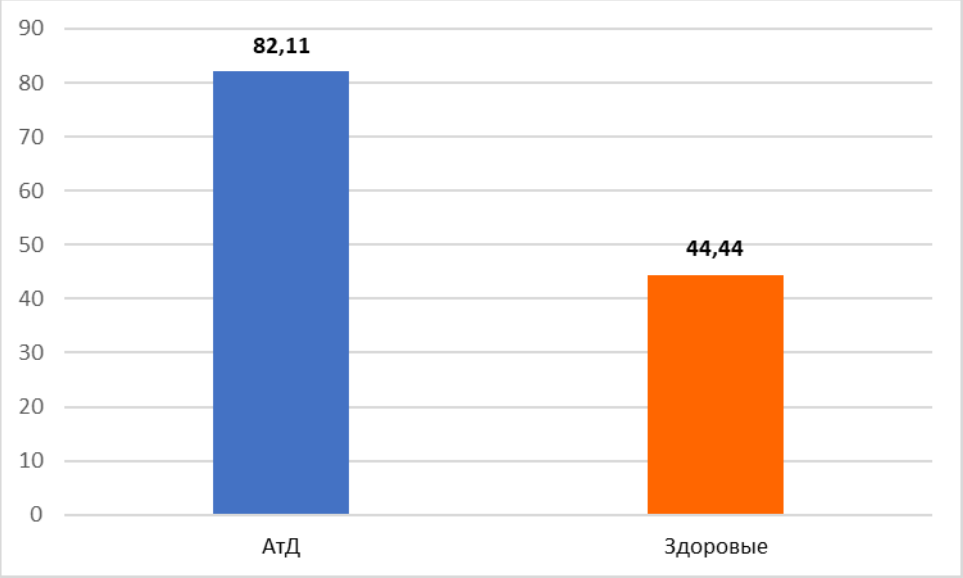

Рисунок 26 – Частота встречаемости сочетания избытка и дефицита химических элементов у детей с АтД в сравнении с соматически здоровыми

В тоже время среди здоровых сочетание избытка и недостатка химических элементов фиксировалось в 24/54 случаев (44,44±6,76%), остальные 30/54 (55,56±6,76%) пациентов имели только недостаток макро- или микроэлементов. Таким образом, среди пациентов с атопическим дерматитом достоверно чаще ($p<0,05$), чем среди соматически здоровых, встречался сложный дисэлементоз, характеризующийся избытком и недостатком химических элементов.

Среди обследованных детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, зафиксировано избыточное содержание следующих химических элементов: токсичных (кадмий, свинец, алюминий), потенциально-токсичных (стронций, литий, никель) и эссенциальных микроэлементов (кремний, бор). У здоровых сверстников также как и у больных АтД был диагностирован избыток указанных ХЭ за исключением алюминия. Частота встречаемости избытка того или иного ХЭ у детей с АтД в сравнении со здоровыми представлена на рисунке 27. При этом избыток потенциально-токсичных и токсичных химических элементов наблюдался нами у 75/123 детей с АтД (60,98±4,40%), что в 2,35 раза чаще (статистическая значимость на уровне $p<0,05$), чем у здоровых (в 14/54 случаях – 25,93±5,96 %).

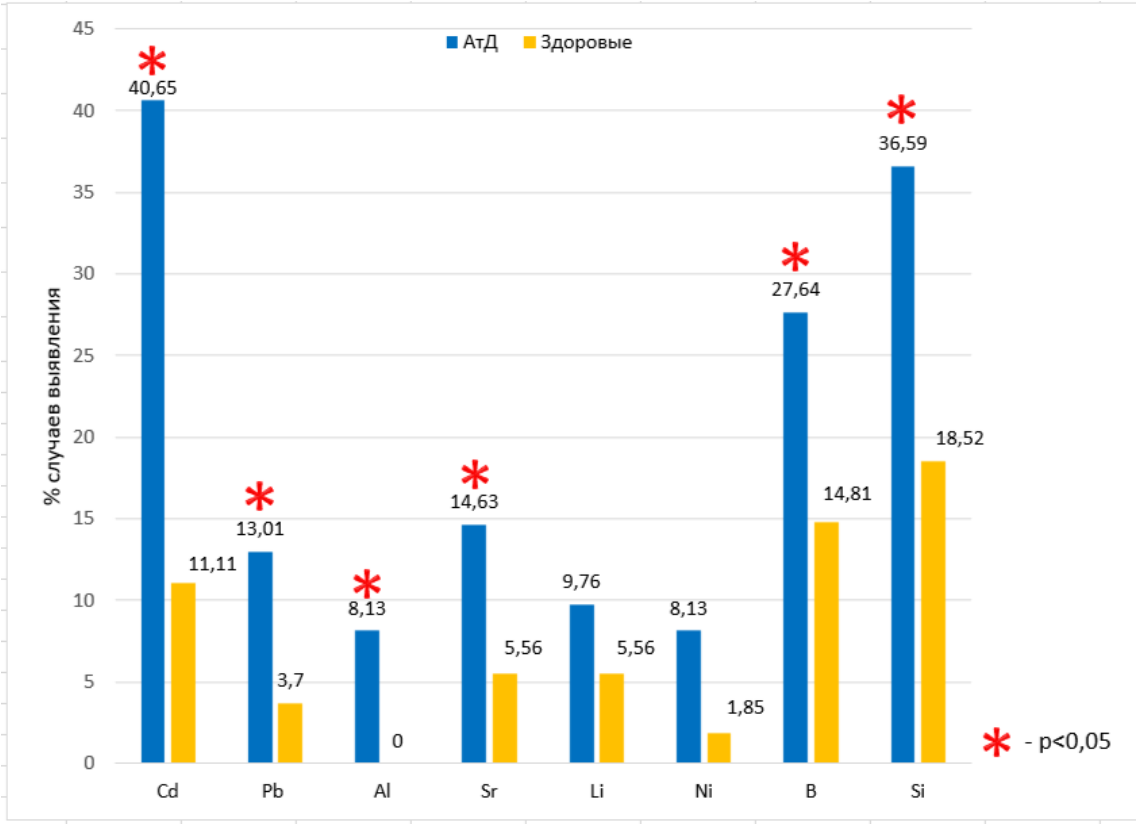

Рисунок 27 – Частота встречаемости избытка химических элементов у детей с АтД в сравнении с соматически здоровыми. * – отмечены ХЭ по которым были зафиксированы статитически значимые отличия между группами ($p<0,05$)

Оценка биоэлементного состава волос детей, проживающих в Донецком регионе, показала, что у них наблюдается дефицит следующих химических элементов: калия, кальция, магния, натрия, серы, фосфора, железа, йода, кобальта, марганца, меди, селена, хрома, цинка. Дефицит макро- и микроэлементов был задокументирован как среди больных, так и среди здоровых. Однако качественный и количественный состав дефицита в обеих группах существенно отличался.

Частота встречаемости дефицита того или иного ХЭ у детей с АтД в сравнении со здоровыми представлена на рисунке 28. Среди больных дерматитом 26/123 (21,14±3,68%) человек имели дефицит от 10 до 13 химических элементов (то есть большинства определяемых нами элементов), а среди здоровых лишь 2/54 (3,70±2,57%) человека имели дефицит всего 7 химических элементов, остальные страдали от дефицита 1-6 элементов и 1/54 (1,85±1,83%) ребенок, как было отмечено ранее, не имел дефицита элементов вообще. Таким образом, характер дефицита эссенциальных элементов у детей, страдающих атопическим дерматитом, был более глубокий и тяжелый.

Это, отчасти, можно объяснить тем, что у детей с АтД чаще регистрируется интоксикация токсичными и потенциально-токсичными элементами, в том числе тяжелыми металлами. Эти вещества, в свою очередь, являются антагонистами эссенциальных химических элементов, что и обусловливает более тяжелый дефицит эссенциальных элементов в организме у детей этой группы.

Анализируя предположительные причины интоксикации организма детей химическими элементами следует обратить особое внимание на район проживания пациентов. Среди 123 пациентов, обратившихся в лечебно-диагностический центр «Биотическая медицина» с диагнозом атопический дерматит, 67/123 человек – 54,47±4,49% проживали в Буденновском районе Донецка. Почвы этого района загрязнены такими тяжелыми металлами как кадмий и свинец. Буденновский район по данным гигиенической оценки загрязнения почвы Институтом минеральных ресурсов признан самым

экологически «грязным» районом Донецка [7, 193]. Следует обратить внимание и на тот факт, что большинство детей (60/67 – 89,55±3,74%) – жителей загрязненного района Донецка имели среднетяжелое или тяжелое течение атопического дерматита.

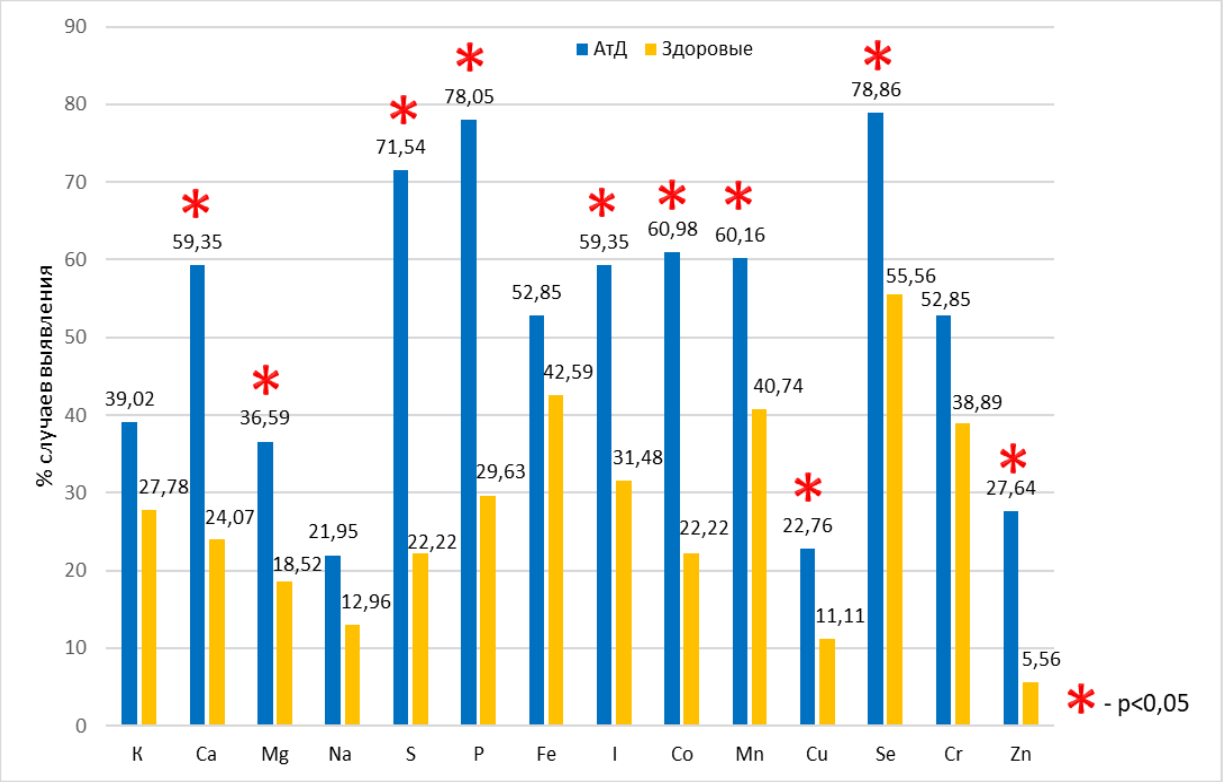

Рисунок 28 – Частота встречаемости дефицита химических элементов у детей с АтД в сравнении с соматически здоровыми. * – отмечены ХЭ по которым были зафиксированы статитически значимые отличия между группами ($p<0,05$)

Таким образом, изменения биоэлементного состава организма детей, страдающих атопическим дерматитом, носили полиэлементный характер. У них чаще встречался избыток токсичных и потенциально-токсичных химических элементов. Дети с атопическим дерматитом страдали дефицитом нескольких химических элементов чаще, чем здоровые; количество элементов, содержание которых в организме было недостаточным, также было больше. В волосах детей с атопическим дерматитом выявлен ряд отклонений от допустимого содержания химических элементов.

Статистически значимые отличия по частоте встречаемости этих отклонений между больными и соматически здоровыми зафиксированы по следующим химическим элементам: кадмий, свинец, алюминий, стронций, кальций, магний, сера, фосфор, бор, кремний, йод, кобальт, марганец, медь, селен, цинк. На основании полученных нами результатов и данных литературы можно говорить, что значимую роль в этиопатогенезе атопического дерматита у детей играют избыточное содержание тяжелых металлов (на территории Донецкого региона в первую очередь кадмия), а также микроэлемента – бора и недостаточное содержание макроэлементов (кальция, магния, серы, фосфора), эссенциальных микроэлементов (в первую очередь йода, селена, цинка). Кроме того, проживание детей с дерматитом на территории районов, загрязненных тяжелыми металлами, предположительно, обусловливало более тяжелое клиническое течение атопического дерматита и более выраженный элементный дисбаланс.

4.2. Особенности биоэлементного состава волос у пациентов с налётом Пристли на зубах на фоне атопического дерматита

Ранее нами было установлено, что все обследованные на предмет содержания химических элементов в волосах 123 ребенка с атопическим дерматитом имели дисэлементоз.

Налёт Пристли имеет полиэтиологичное происхождение [23, 137, 205]. С целью выявления значимых для этиопатогенеза налёта Пристли химических элементов был проанализирован биоэлементный состав волос 28 пациентов с АтД, дисэлементозом и, соответственно, имеющих на зубах этот пигментированный налёт.

Количество пациентов, у которых выявлено превышение допустимой концентрации в волосах токсичных и потенциально токсичных химических элементов, представлено в таблице 11.

Как видно из данных, представленных в таблице 11, среди детей с налётом Пристли на фоне атопического дерматита фиксировались пациенты, имеющие избыток токсичных (кадмий, свинец, алюминий) и потенциально токсичных химических элементов (никель, стронций, литий).

При этом чаще всего у пациентов с налётом Пристли выявлялся избыток кадмия в волосах (15/28 случаев – 53,57±9,42%). Имеются данные, свидетельствующие о том, что при длительной экспозиции кадмия у пациентов наблюдается ухудшение гигиенического состояния полости рта. У таких больных на зубах отмечаются обильные зубные отложения, имеющие важное качественное отличие: они приобретают желто-коричневый цвет [60]. Это дает основания предполагать, что избыток кадмия влияет на образование пигментированного налёта на зубах.

Таблица 11 – Количество пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли, у которых выявлено превышение допустимой концентрации в волосах токсичных и потенциально токсичных химических элементов

Химический элемент	Абсолютное количество	P±m, %
Токсичные химические элементы		
Кадмий	15/28	53,57±9,42
Свинец	6/28	21,43±9,42
Алюминий	3/28	10,71±5,85
Потенциально-токсичные химические элементы		
Никель	2/28	7,14±4,87
Стронций	2/28	7,14±4,87
Литий	4/28	14,29±6,61

Проведенный корреляционный анализ выявил статистически значимую ($p<0,05$) прямую сильную корреляционную зависимость ($r=+0,704$) между содержанием кадмия в волосах у пациентов с атопическим дерматитом и развитием у них налёта Пристли.

Также имелись пациенты, у которых обнаруживался избыток условно эссенциальных микроэлементов: кремния и бора. Эти данные представлены в таблице 12.

Превышение допустимого содержания кремния в волосах детей с атопическим дерматитом и налётом Пристли было зафиксировано у 13/28 пациентов (46,43±9,42%). Влияние этого элемента можно отчасти объяснить тем, что избыточное содержание кремния в организме приводит к нарушению фосфорно-кальциевого обмена [32]. А некоторые исследователи, как уже упоминалось ранее связывают появление налёта Пристли с нарушением усвоения кальция и его недостатком в организме [137].

Таблица 12 – Количество пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли, у которых выявлено превышение допустимой концентрации в волосах условно-эссенциальных элементов

Химический элемент	Абсолютное количество	P±m, %
Кремний	13/28	46,43±9,42
Бор	10/28	35,71±9,06

У 10/28 пациентов (35,71±9,06 %) обнаружено повышенное содержание бора в волосах. Бор – активный микроэлемент, который при избыточном его содержании в организме превращается в токсичный. Одним из симптомов интоксикации бором является поражение ЖКТ (борный энтерит). Бор тормозит всасывание организмом аскорбиновой кислоты, флавоноидов, некоторых аминокислот, что способствует более глубоким нарушениям обмена различных веществ в организме [62, 179]. Исследователи одной из ведущих предпосылок к образованию пигментированного налёта называют

патологию желудочно-кишечного тракта (дисбактериоз, дискинезия желчевыводящих протоков, гастриты и т.п.), а также различные интоксикации [137]. Нельзя исключить, что поражение ЖКТ, которое имеется у пациентов с атопическим дерматитом, возможно провоцируется и поддерживается у ряда пациентов избытком бора, что, в свою очередь, способствует образованию налёта Пристли на зубах.

Избыток остальных, определяемых нами химических элементов у детей с атопическим дерматитом и пигментированным налётом (свинец, алюминий, никель, стронций, литий), обнаруживался у относительно небольшого числа пациентов (от 2 до 6 человек из 28), что не позволяет сделать вывод об их значимой роли в возникновении и развитии на зубах этой формы дисколорита.

У пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита в организме выявлялся недостаток от 2 до 13 эссенциальных химических элементов. В таблице 13 представлены данные о количестве пациентов с АтД и налётом Пристли, у которых выявлен дефицит макроэлементов.

Таблица 13 – Количество пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли, у которых выявлен дефицит макроэлементов

Химический элемент	Абсолютное количество	P±m, %
Калий	12/28	42,86±9,35
Кальций	19/28	67,86±8,83
Магний	11/28	39,29±9,23
Натрий	8/28	28,57±8,54
Сера	22/28	78,57±7,75
Фосфор	24/28	85,71±6,61

Как видно из таблицы 13 наиболее часто у обследованных пациентов фиксировался дефицит фосфора – у 24/28 детей (85,71±6,61%), серы – 22/28 (78,57±7,75%) и кальция – 19/28 (67,86±8,83%). Дефицит фосфора и серы,

вероятно, связан с основным заболеванием (атопический дерматит) и дисэлементозом, который возник в условиях проживания в экологически неблагополучном регионе. Имеются единичные свидетельства, что недостаток кальция в организме, может способствовать появлению черного налёта на зубах [137], поэтому столь значительное количество пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли (67,86±8,83%), имеющих дефицит кальция, может свидетельствовать об определенной роли недостатка этого макроэлемента в развитии этой формы дисколорита зубов. Недостаток остальных макроэлементов (калий, магний, натрий) фиксировался менее чем у половины пациентов, что не дает возможности говорить об их значимой роли в возникновении и развитии на зубах пигментированного налёта.

У пациентов с АтД и налётом Пристли был задокументирован также дефицит эссенциальных микроэлементов, что отражено в таблице 14.

Таблица 14 – Количество пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли, у которых выявлен дефицит эссенциальных микроэлементов

Химический элемент	Абсолютное количество	P±m, %
Железо	11/28	39,29±9,23
Йод	19/28	67,86±8,83
Кобальт	17/28	60,71±9,23
Марганец	14/28	50,00±9,45
Медь	4/28	14,29±6,61
Селен	24/28	85,71±6,61
Хром	18/28	64,29±9,06
Цинк	8/28	28,57±8,54

У большинства пациентов фиксировался дефицит селена у 24/28 детей (85,71±6,61%), йода – 19/28 (67,86±8,83%), хрома – 18/28 (64,29±9,06%), кобальта – 17/28 (60,71±9,235), марганца – 14/28 (50,00±9,45%). Недостаток

указанных ХЭ, вероятно, также связан с атопическим дерматитом и дисэлементозом, который развился в том числе под влиянием проживания в условиях экокризисного региона. Кроме того, дефицит селена и йода является характерной территориальной особенностью для проживающих в Донецком регионе. Недостаток остальных эссенциальных микроэлементов был зафиксирован у значительно меньшего числа пациентов с налётом Пристли (менее чем у половины детей). И, вероятно, объясняется также основным заболеванием – атопическим дерматитом и дисэлементозом, который обусловлен помимо прочего действием экотоксикантов.

Таким образом, у пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита и дисэлементоза можно выделить определенные особенности биоэлементного состава, которые могут расцениваться как предрасполагающие факторы к возникновению пигментированного налёта:

- избыток кадмия зафиксирован у достаточно большого количества (53,57±9,42%) пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита. Доказана прямая сильная корреляционная зависимость (r=+0,704) между содержанием кадмия в волосах у пациентов с дерматитом и развитием налёта Пристли у них. Это свидетельствует о том, что избыток кадмия играет важную роль в этиопатогенезе налёта Пристли;

- дефицит кальция, обнаружен у большинства пациентов (67,86±8,83%) с налётом Пристли на фоне АтД и с учетом мнения других исследователей, которые утверждают, что недостаток кальция способствует развитию налёта Пристли [137], недостаток данного элемента может приводить к его возникновению.

4.3. Особенности биоэлементного состава волос у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита

Ранее установлено, что у всех 123 обследованных нами детей в возрасте 1-11 лет с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, диагностирован дисэлементоз. Соответственно у всех пациентов с АтД, имеющих атопический хейлит, также имеются нарушения биоэлементного состава организма. С целью уточнения наиболее значимых химических элементов в этиопатогенезе атопического хейлита был проведен сравнительный анализ биоэлементного состава волос пациентов с атопическим дерматитом, имеющих хейлит и не имеющих такового.

В таблице 15 представлены данные о количестве пациентов в группе с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и в группе детей с дерматитом, не имеющих проявлений хейлита, у которых диагностировано превышение допустимого содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов.

Количество пациентов, у которых диагностировано превышение допустимого содержания кадмия и свинца, в группе детей с атопическим дерматитом и хейлитом достоверно ($p<0,05$) превышало количество таковых детей в группе больных с дерматитом без хейлита (таблица 15).

Число пациентов, у которых диагностирован избыток кадмия (таблица 15) в волосах в группе детей с дерматитом и хейлитом составило 44/65 (67,69±5,80%), что статистически значимо (в 6,55 раза; $p<0,05$) превышало аналогичный показатель у детей с дерматитом, не имеющих хейлита (6/58 человек – 10,34±4,00%). Концентрация кадмия в группе детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита соответствовала 0,08±0,05 мг/кг, что в 2 раза превышало допустимую (0,02-0,04 мг/кг) и концентрацию в группе больных не имеющих хейлита (0,04±0,02 мг/кг). Следует отметить, что накопление кадмия помимо других негативных действий способствует

развитию иммуносупрессии, что в полости рта может реализовываться в снижении местного иммунитета, и, в свою очередь, способствовать развитию дисбиоза полости рта, а также повышать риск развития стоматологической патологии, в том числе атопического хейлита [27].

Таблица 15 – Количество детей в группе с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и в группе детей с дерматитом, не имеющих проявлений хейлита, у которых диагностировано превышение допустимого содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов

Химический элемент	Дети с АтХ на фоне АтД (n=65)		Дети с АтД без хейлита (n=58)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Токсичные химические элементы				
Кадмий	44	67,69±5,80*	6	10,34±4,00
Свинец	14	21,54±5,10*	2	3,45±2,40
Алюминий	8	12,31±4,07	2	3,45±2,40
Потенциально-токсичные химические элементы				
Стронций	6	9,23±3,59	12	20,69±5,32
Литий	8	12,31±4,07	4	6,90±3,33
Никель	7	10,77±3,84	3	5,17±2,91
Примечание: * – различие в группе пациентов имеющих АтХ на фоне АтД достоверно в сравнении с группой детей, страдающих АтД и не имеющих хейлита ($p<0,05$)				

Проведенный корреляционный анализ выявил статистически значимую ($p<0,05$) прямую сильную положительную корреляционную зависимость между наличием у пациента с атопическим дерматитом атопического хейлита и содержанием кадмия в волосах ($r=+0,716$). Таким образом, повышенное содержание кадмия в волосах, а значит и в организме пациента с

атопическим дерматитом, несомненно имеет этиопатогенетическое значение в развитии атопического хейлита.

Количество пациентов, у которых выявлено превышение допустимой концентрации свинца, в группе пациентов с АтХ на фоне АтД составило 14/65 человек (21,54±5,10%), что в 6,24 раза больше, чем в группе детей с дерматитом без хейлита (2/58 детей – 3,45±2,40%). Концентрация свинца в обеих группах не превышала допустимую (0,76-2,73 мг/кг): в группе с хейлитом содержание свинца составило 2,08±1,29 мг/кг, что в 1,89 раза больше, чем в группе без хейлита (1,10±0,93 мг/кг). Это позволяет предположить, что избыток этого элемента оказывает определенное влияние на формирование поражения губ при атопическом дерматите.

По остальным токсичным и потенциально токсичным ХЭ (алюминий, стронций, литий, никель) количество пациентов с избытком указанных элементов в обеих группах обследованных достоверно не отличалось.

Таким образом, учитывая наличие статистически значимой разницы в количестве пациентов с избытком кадмия и свинца в группе пациентов с АтД и АтХ и в группе пациентов с АтД без АтХ, а также данные корреляционного анализа можно сделать вывод о том, что избыток кадмия, а также свинца играет значимую этиопатогенетическую роль в возникновении и развитии поражения губ в форме атопического хейлита у пациентов с атопическим дерматитом.

Был проведен сравнительный анализ содержания макроэлементов в организме больных атопическим дерматитом, имеющих хейлит и не имеющих его. Результаты этого анализа представлены в таблице 16. Статистические значимое отличие ($p<0,05$) в количестве пациентов, страдающих дефицитом макроэлементов было зафиксировано только по фосфору. В группе детей с АтХ количество пациентов с дефицитом фосфора составило 56/65 человек (86,15±4,28%), а в группе пациентов с АтД без АтХ количество этих детей соответствовало 40/58 (68,97±6,07%). Известно, что фосфолипиды, содержащие фосфорную кислоту, принимают участие в

восстановлении повреждённых участков кожи [50], поэтому дефицит фосфора имеет определенное значение в развитии как самого атопического дерматита, о чем было сказано ранее, так и хейлита, в частности.

Таблица 16 – Количество детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и детей с атопическим дерматитом, не имеющих проявлений хейлита, у которых диагностирован дефицит макроэлементов

Химический элемент	Дети с АтХ на фоне АтД (n=65)		Дети с АтД без хейлита (n=58)	
	Абсолютное количество	P±m, %	Абсолютное количество	P±m, %
Калий	25	38,46±6,03	23	39,66±6,42
Кальций	40	61,54±6,03	33	56,90±6,50
Магний	21	32,31±5,80	24	41,38±6,47
Натрий	14	21,54±5,10	13	22,41±5,48
Сера	45	69,23±5,72	43	74,14±5,75
Фосфор	56	86,15±4,28 *	40	68,97±6,07
Примечание: * – различие в группе пациентов имеющих АтХ на фоне АтД достоверно в сравнении с группой детей, страдающих АтД и не имеющих хейлита (p<0,05)				

Количество пациентов, имеющих дефицит калия, кальция, магния, натрия, серы, достоверно не отличалось в группе пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и в группе детей с дерматитом, не имеющих проявлений хейлита.

При анализе содержания условно-эссенциальных микроэлементов в волосах детей больных атопическим дерматитом, имеющих атопический хейлит и не имеющих его, установлено, что у пациентов с атопическим дерматитом наблюдалось превышение допустимой концентрации в волосах бора и кремния. Количество пациентов, у которых фиксировалось

отклонение от нормы содержания указанных микроэлементов, отражено в таблице 17.

Таблица 17 – Количество детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и детей с атопическим дерматитом, не имеющих проявлений атопического хейлита, у которых диагностирован избыток условно-эссенциальных микроэлементов

Химический элемент	Дети с АтХ на фоне АтД (n=65)		Дети с АтД без атопического хейлита (n=58)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Бор	16	24,62±5,34	18	31,03±6,07
Кремний	22	33,85±5,87	23	39,66±6,42
Примечание: * различие в группе пациентов с АтХ на фоне АтД достоверно в сравнении с группой детей, страдающих АтД и не имеющих АтХ ($p<0,05$)				

Как видно из данных таблицы 17, статистически значимых отличий по количеству пациентов, имеющих превышение допустимого содержания бора и кремния в обеих группах не обнаружено.

Данные результатов исследования волос на содержание других эссенциальных микроэлементов представлены в таблице 18. Статистически значимые ($p<0,05$) различия в количестве пациентов, имеющих отклонение от нормы эссенциальных микроэлементов, зафиксированы только по железу и цинку. Так, количество детей с АтХ на фоне АтД, у которых зафиксирован недостаток железа составило 40/65 человек (61,54±6,03%), а в группе с АтД без АтХ количество таких детей было статистически значимо меньше и соответствовало 25/58 (43,10±6,50%). Концентрация железа в группе детей с хейлитом на фоне дерматита составила 12,95±5,03 мг/кг, что несколько ниже, чем аналогичный показатель в группе детей с дерматитом без хейлита (11,07±4,13 мг/кг) однако статистически значимой разницы не установлено.

Доказанным симптомом дефицита железа [125], является ангулярное поражение губ. С учетом этого и полученных нами данных, можно сказать, что снижение содержания железа в организме пациентов с атопическим дерматитом может играть роль в возникновении у них атопического хейлита.

Таблица 18 – Количество детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и детей с атопическим дерматитом, не имеющих проявлений атопического хейлита, у которых диагностирован дефицит эссенциальных микроэлементов

Химический элемент	Дети с АтХ на фоне АтД (n=65)		Дети с АтД без хейлита (n=58)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Железо	40	61,54±6,03*	25	43,10±6,50
Йод	37	56,92±6,14	36	62,07±6,37
Кобальт	40	61,54±6,03	39	67,24±6,16
Марганец	37	56,92±6,14	37	63,79±6,31
Медь	15	23,08±5,23	13	22,41±5,48
Селен	49	75,38±5,34	48	82,76±4,96
Хром	34	52,31±6,20	31	53,45±6,55
Цинк	24	36,92±5,99*	10	17,24±4,96
Примечание: * – отличие в группе пациентов имеющих АтХ на фоне АтД достоверно в сравнении с группой детей, страдающих АтД и не имеющих хейлита ($p<0,05$)				

Количество детей с дефицитом цинка в группе с хейлитом составило 24/65 человека (36,92±5,99%), в группе детей с дерматитом, не имеющих хейлита, число таких пациентов было достоверно меньше в 2,14 раза, ($p<0,05$) и составляло 10/58 (17,24±4,96%). Концентрация цинка в среднем в группе детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита была равна 68,08±29,88 мг/кг, что ниже, чем в группе больных дерматитом без

хейлита, где этот показатель составил 80,87±34,68 мг/кг. Роль цинка в поддержании здоровья кожи в целом неоспорима, поэтому при его более выраженном дефиците предпосылок для формирования патологии кожи, в том числе кожи околоротовой области, больше [102].

Количество детей, имеющих дефицит йода, кобальта, марганца, меди, селена, хрома, в обеих группах достоверно не отличалось.

Таким образом, проведя анализ содержания различных химических элементов в волосах пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и с дерматитом без хейлита, можно сделать вывод о том, что наибольшее этиопатогенетическое значение в развитии поражения губ в виде атопического хейлита играют следующие элементы: кадмий, фосфор, железо и цинк.

Подводя итоги результатов биоэлементного анализа волос, можно сделать несколько выводов. У всех пациентов с атопическим дерматитом диагностировался дисэлементоз. У них статистически значимо чаще по сравнению с соматически здоровыми выявлялся избыток кадмия, свинца, алюминия, стронция, бора и кремния, а также недостаток кальция, магния, серы, фосфора, йода, кобальта, марганца, меди, селена, цинка.

У большинства пациентов с налётом Пристли на зубах на фоне атопического дерматита диагностировано избыточное содержание кадмия в волосах и недостаточное кальция. Также доказана прямая сильная корреляционная зависимость (r=+0,704) между содержанием кадмия в волосах и развитием налёта Пристли у этих пациентов. Это свидетельствует о том, что избыток кадмия играет важную роль в этиопатогенезе налёта Пристли

У пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита статистически значимо чаще по сравнению пациентами с дерматитом, не имеющими хейлита, выявлялся избыток кадмия и свинца, а также дефицит фосфора, железа и цинка. Установлена прямая сильная корреляционная зависимость между наличием у пациента с атопическим дерматитом

атопического хейлита и содержанием кадмия в волосах (r=+0,716). Это свидетельствует, о том, что повышенное содержание кадмия в волосах, а значит и в организме пациента с атопическим дерматитом, имеет этиопатогенетическое значение в развитии атопического хейлита.

ГЛАВА 5
РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАБОРАТОРНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ БИОМАТЕРИАЛА ДЕТЕЙ СО СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИЕЙ, АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДИСЭЛЕМЕНТОЗОМ

5.1. Результаты исследования типа микрокристаллизации слюны у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом в сравнении с соматически здоровыми сверстниками

Нами была проведена оценка типа микрокристаллизации слюны у 56 детей в возрасте 3-4 лет, страдающих атопическим дерматитом, в сравнении с показателями у 10 соматически здоровых сверстников. У большинства обследуемых пациентов с АтД в смешанной слюне чаще выявлялись кристаллы II и III типов. Полученные данные представлены в таблице 19.

Таблица 19 – Типы микрокристаллизации слюны у детей с атопическим дерматитом и у их здоровых сверстников

Тип микро-кристаллизации	Дети с АтД		Здоровые дети	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
I	4/56	7,14±3,44 *	5/10	50,00±15,81
II	22/56	39,29±6,53	4/10	40,00±15,59
III	30/56	53,57±6,66 *	1/10	10,00±9,49
Примечание: * – различия между двумя группами достоверны $p<0,05$				

В смешанной слюне у детей с атопическим дерматитом в большинстве случаев (у 30/56 детей – 53,57±6,66%) выявлялись кристаллы III типа.

Удельный вес кристаллов II типа был также значимым и составил 39,29±6,53% (22/56 человека). Кристаллы I типа обнаруживались лишь у 4/56 детей (7,14±3,44%).

При анализе показателей у соматически здоровых детей кристаллы I типа обнаруживали у 5/10 (50,00±15,81%) детей, II типа – у 4/10 (40,00±15,59%), III типа – у 1/10 (10,00±9,49%) пациентов. Таким образом, установлены достоверные отличия ($p<0,05$) в группе больных АтД и соматически здоровых детей по количеству пациентов с I и III типами кристаллизации.

Преобладание III типа микрокристаллизации у детей с атопическим дерматитом по сравнению с соматически здоровыми свидетельствует о низком минерализующем потенциале слюны у них.

5.2. Результаты анализа показателей местного иммунитета полости рта у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита

Имеются единичные данные, свидетельствующие о том, что у детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита отмечается снижение показателей местного иммунитета полости рта (снижение SIg A и активности лизоцима) [95, 180]. Результаты исследования ротовой жидкости на содержание SIg A и лизоцима у больных атопическим дерматитом в возрасте 5-7 лет с атопическим хейлитом и без него в сравнении со здоровыми представлены в таблице 20.

При исследовании уровня секреторного иммуноглобулина А в контрольной группе соматически здоровых детей 5-7 лет установлено, что его содержание в ротовой жидкости составило 200,57±16,95 мг/л. Концентрация SIg A в ротовой жидкости пациентов аналогичного возраста с

атопическим дерматитом без признаков хейлита составила 145,86±1,86 мг/л, что статистически значимо (p<0,05) ниже по сравнению со здоровыми. Этот показатель у детей с симптоматическим атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита соответствовал 126,55±4,25 мг/л. Таким образом, содержание SIg A в ротовой жидкости детей с АтХ и АтД было достоверно (p<0,05) ниже чем у детей с АтД без АтХ и чем у здоровых детей.

Таблица 20 – Содержание секреторного иммуноглобулина А и лизоцима в ротовой жидкости у больных атопическим дерматитом с атопическим хейлитом и без хейлита в сравнении со здоровыми

Показатель	Дети с АтД и АтХ (n=41)	Дети с АтД без хейлита (n=25)	Здоровые дети (n=20)
SIg A, мг/л	126,55±4,25 ** Me=128,07 116,17-132,34	145,86±1,86 * Me=145,56 143,22-149,11	200,57±16,95 Me=195,29 172,54-225,02
Лизоцим мкг/мл	24,41±0,95 ** Me=24 23,00-26,00	28,04±1,17 * Me=28,00 26,00-30,00	41,30±1,53 Me=42,00 38,00-43,00
Примечание: * – различие достоверно в сравнении со здоровыми детьми (p<0,05); ** – различие в группе пациентов, имеющих АтХ на фоне АтД, достоверно в сравнении с группой детей с АтД, не имеющих хейлита, и в сравнении со здоровыми (p<0,05)			

Содержание лизоцима в ротовой жидкости соматически здоровых детей, проживающих в г. Донецке, составило 41,30±1,53 мкг/мл. У детей с атопическим дерматитом этот показатель был статистически (p<0,05) значимо ниже, чем у здоровых. При этом у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита содержание лизоцима равнялось

24,41±0,95 мкг/мл и было статистически значимо ниже ($p<0,05$), чем у детей с дерматитом без хейлита, где этот показатель составлял 28,04±1,17 мкг/мл и у здоровых детей.

Достоверное снижение уровня SIg A и содержания лизоцима в ротовой жидкости у пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с аналогичными показателя у соматически здоровых детей свидетельствует о снижении местного неспецифического иммунитета и нарушении барьерной функции эпителия. При этом важным является тот факт, что у пациентов, имеющих симптомы хейлита на фоне дерматита, снижение содержания SIg A и лизоцима в полости рта выражено сильнее, чем у детей страдающих дерматитом, но не имеющих проявлений атопического хейлита.

Снижение уровня топической неспецифической резистентности может приводить к изменению взаимоотношений макроорганизма с симбионтной микрофлорой. В результате этого могут возникать качественные и количественные изменения в нормальном составе микрофлоры полости рта и красной каймы губ, в первую очередь за счет роста числа условно-патогенной микрофлоры.

5.3. Результаты микробиологического исследования биоматериала из полости рта у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

5.3.1. Результаты микробиологического исследования со слизистой оболочки полости рта у пациентов с налётом Пристли и их связь с результатами копрограмм

Научное сообщество сходится во мнении, что налёт Пристли возникает у пациентов, преимущественно детей, с дисбиозом полости рта. При этом патология ЖКТ, в частности дисбактериоз, является ведущим фактором

возникновения этого дисколорита [23, 86, 137, 215]. Дисбиоз полости рта не следует рассматривать изолированно от состояния микробиоценоза всего макроорганизма. Появление пигментированного налёта Пристли на зубах исследователи связывают с деятельностью различных микроорганизмов: грибка-симбионта Lichen dentalis, таких бактерий как Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Bacteroides melaninogenicus, актиномицет [23, 86, 137, 215]. Для изучения роли определенных микроорганизмов полости рта в этиопатогенезе налёта Пристли нами было проведено микробиологическое исследование с участков слизистой оболочки полости рта в области десны, прилегающей к зубам, покрытым пигментированным налётом. Бак. посев был проведен у 20 пациентов 3-7 лет, страдающих атопическим дерматитом, дисэлементозом и имеющих налёт Пристли на зубах. Для оценки взаимосвязи нарушений микробиоценоза полости рта с изменениями со стороны микрофлоры ЖКТ, результаты бак. посевов были сопоставлены с результатами исследования копрограмм (микроскопическое исследование микробного состава кала) [258].

При микробиологическом исследовании у больных атопическим дерматитом детей, имеющих налёт Пристли на зубах, идентифицировано 7 различных культур микроорганизмов (рисунок 29): Candida albicans, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Prevotella intermedia, Enterococcus faecalis, Pseudomonas aeruginosa, Kocuria kristinae (семейство Micrococcaceae).

Данные, полученные в результате изучения особенностей микробиоценоза полости рта при налёте Пристли у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом, представлены в таблице 21. Наиболее распространенным представителем условно-патогенной микрофлоры, который выявлялся в превышающем допустимое содержание количестве, являлись грибы Candida albicans. Частота высевания Candida albicans составила 18/20 случаев (90,00±6,71%). При этом количество пациентов, у которых высевались грибы в количестве 10^5 КОЕ составило 6/20 человека

(30,00±10,25%), у остальных же 12/20 (60,00±10,95%) Candida высевалась в количестве 10^6 КОЕ. Следует отметить, что исследователи часто называют налёт Пристли следствием именно грибкового поражения. Однако в качестве этиологического фактора в литературе фигурирует грибок-симбионт Lichen dentalis [23, 154].

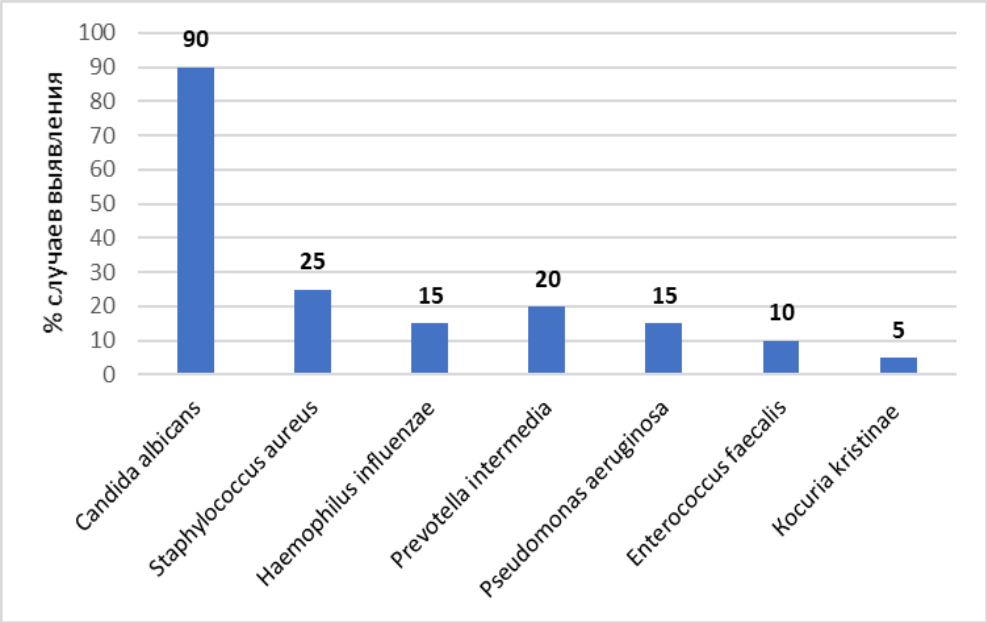

Рисунок 29 – Микроорганизмы, обнаруженные при бак. посеве из полости рта, у детей с атопическим дерматитом и налётом Пристли, %

Частота обнаружения Staphylococcus aureus составила 5 случаев из 20, что составляет 25,00±9,68%. Обсемененность полости рта Staphylococcus aureus у всех пациентов была на уровне 10^6 КОЕ. Важно отметить, что именно Staphylococcus aureus (золотистый стафилококк) называют доминирующим микроорганизмом полости рта у пациентов с атопическим дерматитом [180].

Haemophilus influenzae была обнаружена в 3/20 случаях (15,00±7,98%). Ее рост составил 10^6 КОЕ (таблица 21).

Таблица 21 – Микроорганизмы, рост которых был обнаружен у пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита

Микроорганизм	Количество случаев, в которых был высеян микроорганизм		Рост, КОЕ
	Абсолютное	P±m, %	
Candida albicans	Всего: 18/20 в том числе: 6/20 12/20	Всего: 90,00±6,71 в том числе: 30,00±10,25 60,00±10,95	 10^5 10^6
Staphylococcus aureus	5/20	25,00±9,68	10^6
Haemophilus influenzae	3/20	15,00±7,98	10^6
Prevotella intermedia	4/20	20,00±8,94	10^6
Pseudomonas aeruginosa	Всего: 3/20 в том числе: 1/20 2/20	Всего: 15,00±7,98 в том числе: 5,00±4,87 10,00±6,71	 10^5 10^6
Enterococcus faecalis	2/20	10,00±6,71	10^4
Kocuria kristinae	1/20	5,00±4,87	10^6

Грамотрицательная анаэробная неспороносная палочкообразная бактерия Prevotella intermedia обнаруживалась в 4/20 случаях (20,00±8,94%). Рост данного микроорганизма был зафиксирован на уровне 10^6 КОЕ. Prevotella intermedia проявляет пародонтопатогенные свойства и имеет способность вырабатывать темный пигмент, что объясняет возникновение налёта Пристли у пациентов, имеющих данный дисколорит. Следует отметить, что повышение роста Prevotella отмечается также при ряде

заболеваний ЖКТ [63, 67, 97, 98, 106, 138, 264]. Это позволяет предположить определенную связь между данным микроорганизмом, патологией ЖКТ, которая чаще других соматических заболеваний фиксируется у пациентов с атопическим дерматитом, и наличием налёта Пристли.

Один из возбудителей оппортунистических инфекций Pseudomonas aeruginosa, который в норме не должен выявляться в полости рта, был обнаружен при бак. посеве у 3/20 пациентов (15,00±7,98%) с налётом Пристли при АтД. У одного пациента рост этого микроорганизма на уровне 10^5 КОЕ, у двоих – 10^6 КОЕ.

Также в 2/20 (10,00±6,71) случаях был высеян Enterococcus faecalis, который в норме является обитателем тонкого кишечника [15, 113, 137]. Его количество у этих пациентов составляло 10^4 КОЕ.

В 1/20 случае (5,00±4,87%) был обнаружен рост микроорганизма способного производить пигменты [263] – Kocuria kristinae (семейство Micrococcaceae) в количестве 10^6 КОЕ. В данном случае это этиологически значимо, так как у пациента диагностирован пигментированный налёт.

Таким образом, во всех клинических случаях налёт Пристли на зубах у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом сопровождался патологическими изменениями микробиоценоза полости рта. При налёте Пристли был установлен чрезмерный рост следующих микроорганизмов: Candida albicans, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Prevotella intermedia, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, а также Kocuria kristinae.

В большинстве случаев (у 13/20 пациентов – 65,00±10,67%) при микробиологическом исследовании мазка из полости рта определялся чрезмерный рост смешанной флоры: бактериально-грибковой или бактериальной (рисунок 30). При этом бактериально-грибковые ассоциации высевались в 12/20 случаев (60,00±10,95%), а бактериальные ассоциации в 1/20 случае (5,00±4,87%).

Исследованиями доказана взаимосвязь и взаимовлияние патологических состояний микробных комплексов ротовой полости и кишечника при различных заболеваниях [69]. Для уточнения характера связи изменений в микробиоценозе полости рта и кишечника у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом были сопоставлены результаты микробиологического исследования мазка из полости рта и результаты копрограммы этих пациентов.

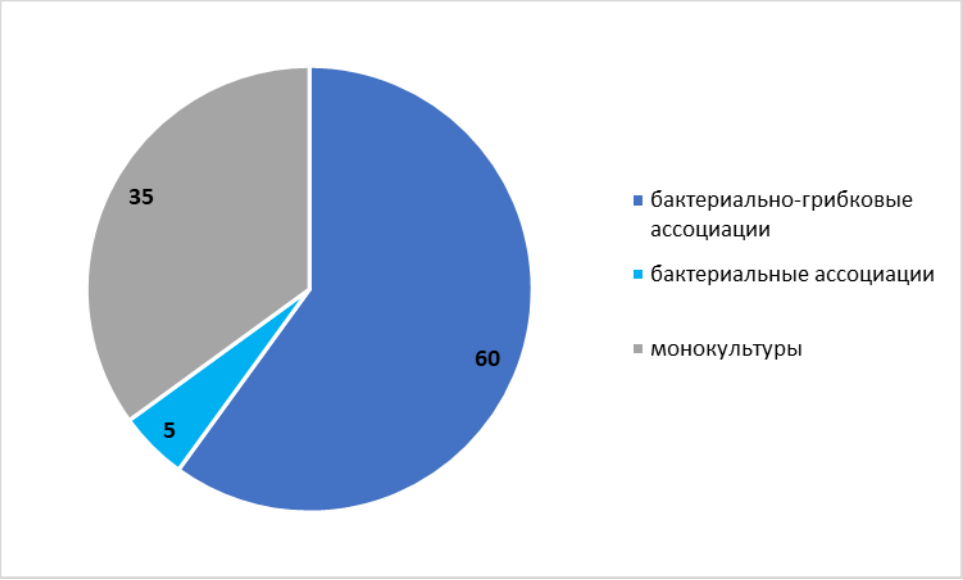

Рисунок 30 – Частота высевания ассоциаций микроорганизмов и монокультур в полости рта при налёте Пристли у детей с атопическим дерматитом, %

При анализе микробного состава копрограмм установлено, что практически у всех (19/20 человек – 95,00±4,87%) пациентов с АтД, дисэлементозом и налётом Пристли имелись патологические изменения. У 19 детей из 20 (95,00±4,87%) обследованных в копрограмме обнаружены дрожжеподобные грибы. У 16/20 (80,00±8,94%) пациентов помимо грибов в анализе кала также обнаружена йодофильная флора. Лишь у 1/20 (5,00±4,87) пациента с налётом Пристли на фоне атопического дерматита не было обнаружено патологических изменений при изучении микробного состава кала. Появление йодофильной флоры и дрожжеподобных грибов, которые в

кале здоровых детей как правило не обнаруживаются, может свидетельствовать о бродильной диспепсии и дисбактериозе кишечника [69], которые и были зафиксированы у наших пациентов с АтД.

Таким образом, в 16/20 (80,00±8,94%) случаев в копрограмме дрожжеподобные грибы обнаруживались в ассоциации с йодофильной флорой (рисунок 31).

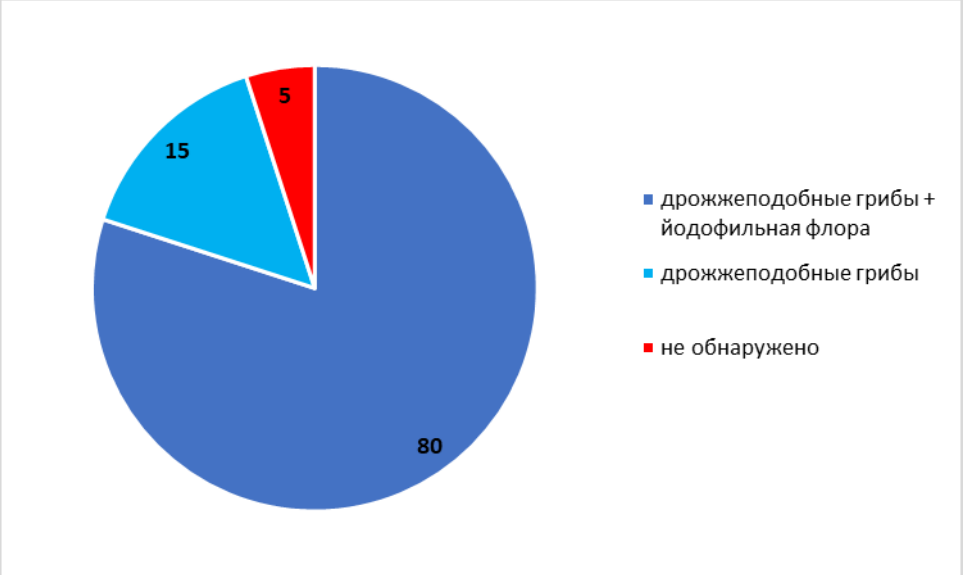

Рисунок 31 – Частота обнаружения дрожжеподобных грибов и йодофильной флоры в копрограмме при налёте Пристли у детей с атопическим дерматитом, %

Был проведен анализ присутствия Candida albicans в избыточном количестве в полости рта. Эти данные были сопоставлены с частотой выявления дрожжеподобных грибов в кале. В результате анализа установлено, что из 20 обследованных детей с налётом Пристли и АтД лишь у 1 (5,00±4,87%) человека не обнаружено грибов ни в полости рта, ни в кале. Еще у 1/20 (5,00±4,87%) ребенка грибы обнаружены в копрограмме, но не высевались в полости рта. У остальных 18/20 (90,00±6,71%) обследованных детей с налётом Пристли и атопическим дерматитом в полости рта и в копрограмме обнаруживались грибы.

Проведенный корреляционный анализ установил прямую корреляционную зависимость средней силы (r=+0,688) между присутствием

в полости рта Candida albicans (в количестве 10^5-10^6 КОЕ) и наличием в копрограмме дрожжеподобной флоры у пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита.

Таким образом, анализ результатов копрограммы и сопоставление этих данных с показателями, полученными при бак. посеве из полости рта, позволяет проследить наличие взаимосвязи между изменениями в микробиоценозе (характеризующиеся появлением дрожжеподобных грибов) полости рта и ЖКТ. В большинстве случаев налёт Пристли сопровождался наличием бактериально-грибковых ассоциаций в полости рта и присутствием ассоциаций дрожжеподобных грибов и йодофильной флоры в кале.

5.3.2. Особенности микробиоценоза полости рта у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита

Микробиологический анализ материала, взятого у 41 пациента 5-7 лет с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита, позволил установить, что у всех обследованных имелся дисбиоз слизистой оболочки полости рта, который характеризовался избыточным ростом следующих условно-патогенных микроорганизмов (рисунок 32): Staphylococcus aureus, Staphylococcus haemolyticus, Haemophilus influenzae, а также Candida albicans.

Результаты микробиологического исследования пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита представлены в таблице 22.

Наиболее часто обнаруживался рост Staphylococcus aureus, частота высевания которого составила 28 случаев из всех 41 обследованных, что соответствует 68,29±7,27%. Проведенные исследования показали, что обсемененность Staphylococcus aureus была на уровне 10^5-10^6 КОЕ. При этом количество пациентов с АтХ на фоне АтД, у которых обнаружен рост

Staphylococcus aureus, в количестве 10^5 КОЕ составило 18 человек из 28 детей (64,29±9,06%), т.е. у большинства детей рост Staphylococcus aureus был зафиксирован на уровне 10^5 КОЕ.

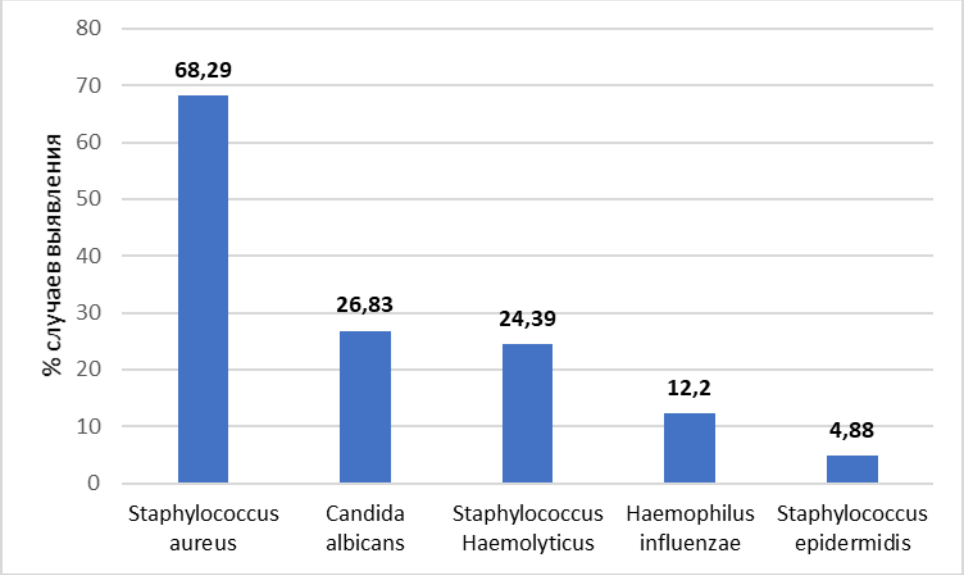

Рисунок 32 – Микроорганизмы, обнаруженные при бак. посеве из полости рта, у детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита, %

У остальных 10/28 человек (35,71±9,06%) рост золотистого стафилококка составил 10^6 КОЕ. В условиях сниженного иммунитета поврежденные участки кожи околоротовой области и красной каймы губ, а также слизистой оболочки полости рта (микротравмы довольно частое явление на коже склонной к атопии) могут служить входными воротами для развития эндогенной стафилококковой инфекции, вызванной золотистым стафилококком [98, 293] и дополнительно поддерживать сенсибилизацию организма. Установленная нами частота встречаемости и количество Staphylococcus aureus свидетельствует об его этиологическом значении в развитии патологии полости рта и губ.

В 11/41 случаях (26,83±6,92%) был обнаружен рост дрожжеподобных грибов рода Candida albicans (таблица 22). Количество грибов у 6/11 пациентов (54,55±15,01%) составило 10^4 КОЕ, а у 5/11 детей (45,45±15,01%) –

10^5 КОЕ. Выявленное количество грибов рода Candida albicans, свидетельствует о дисбактериозе полости рта и может рассматриваться как фактор, способствующий возникновению и поддержанию воспалительных заболеваний СОПР, а также хейлита у пациентов с АтД.

У 10/41 детей (24,39±6,71%) с АтХ на фоне АтД нами зафиксирована достаточно высокая степень обсемененности слизистой оболочки полости рта микроорганизмом Staphylococcus haemolyticus (10^5-10^7 КОЕ). Из них у 5 (50,00±15,81%) пациентов обсемененность Staphylococcus haemolyticus составила 10^5 КОЕ, у 4 (40,00±15,49%) детей концентрация соответствовала 10^7 КОЕ и у 1 ребенка (10,00±9,49%) рост этого микроорганизма был на уровне 10^6 КОЕ. Staphylococcus haemolyticus известен как оппортунистический патоген и может служить причиной возникновения различных заболеваний [210, 298].

Частота высевания Haemophilus influenzae составила 5 случаев из обследованных 41, что составляет 12,20±5,11%. При этом у 3 из 5 человек (60,00±21,91%) рост Haemophilus influenzae был диагностирован на уровне 10^5 КОЕ, а у 2/5 пациентов (40,00±21,91%) на уровне 10^6 КОЕ. При снижении общей резистентности на фоне основной патологии Haemophilus influenzae может выступать этиологическим фактором заболеваний.

Staphylococcus epidermidis обнаруживался у 2 пациентов из 41 обследованного (4,88±3,36%). При этом рост этого микроорганизма составил 10^6 КОЕ. Выявленное количество Staphylococcus epidermidis является этиологически значимым в развитии дисбиоза у данных пациентов.

Таблица 22 – Результаты микробиологического исследования у пациентов с атопическим дерматитом, дисэлементозом и атопическим хейлитом

Микроорганизм	Количество случаев, в которых был высеян микроорганизм	Рост, КОЕ

	Абсолютное	P±m, %	
Staphylococcus aureus	Всего: 28/41 из них: 18/28 10/28	Всего: 68,29±7,27 из них: 64,29±9,06 35,71±9,06	 10^5 10^6
Candida albicans	Всего: 11/41 из них: 6/11 5/11	Всего: 26,83±6,92 из них: 54,55±15,01 45,45±15,01	 10^4 10^5
Staphylococcus Haemolyticus	Всего: 10/41 из них: 5/10 1/10 4/10	Всего: 24,39±6,71 из них: 50,00±15,81 10,00±9,49 40,00±15,49	 10^5 10^6 10^7
Haemophilus influenzae	Всего: 5/41 Из них: 3/5 2/5	Всего: 12,20±5,11 Из них: 60,00±21,91 40,00±21,91	 10^5 10^6
Staphylococcus epidermidis	2/41	4,88±3,36	10^6

Среди обследованных пациентов с атопическим хейлитом у 15/41 детей (36,59±7,52%) была обнаружена смешанная флора. При этом бактериально-грибковые ассоциации составили 11/41 случаев (26,83±6,92%). Данные представлены на рисунке 33. Сочетания Staphylococcus aureus и Candida albicans наблюдалась у 5/41 пациентов (12,20±5,11%), Staphylococcus haemolyticus и Candida albicans – у 1/41 пациентов (2,44±2,41%). Ассоциации Haemophilus influenzae и Candida albicans встречались у 3/41 детей (7,32±4,07%), Staphylococcus epidermidis и Candida albicans – у 2/41 (4,88±3,36%) пациентов. Избыточный рост нескольких различных видов

бактерий (бактериальные ассоциации) обнаруживался в 4/41 (9,76±4,63%) случаях. В остальных случаях выявлен чрезмерный рост монокультур микроорганизмов.

Таким образом, микробиологическое исследование показало, что у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита чаще всего диагностируется рост наиболее патогенного из всех стафилококков – Staphylococcus aureus в количестве 10^5-10^6 КОЕ.

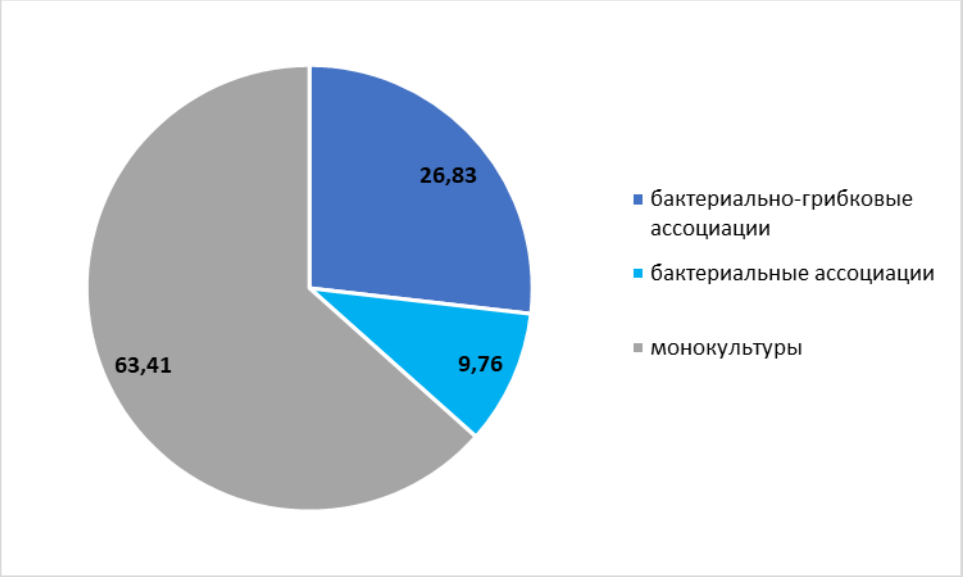

Рисунок 33 – Частота высевания ассоциаций микроорганизмов и монокультур в полости рта при атопическом хейлите у детей с атопическим дерматитом, %

В отдельных случаях обнаруживался избыточный рост таких представителей условно-патогенной микрофлоры как Staphylococcus haemolyticus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus epidermidis, а также грибов Candida albicans. Вышеобозначенные микроорганизмы могут играть роль в развитии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ. Чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов может быть обусловлен снижением местной резистентности.

ГЛАВА 6
ВЗАИМОВЛИЯНИЕ ФАКТОРОВ ЭТИОПАТОГЕНЕЗА СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ, АТОПИЧЕСКОГО ДЕРМАТИТА И ДИСЭЛЕМЕНТОЗА

6.1. Факторы риска развития атопического дерматита у обследованных больных детей Донецкого региона

Факторы развития атопического дерматита, как известно, разделяют на эндогенные и экзогенные. Ведущая роль в развитии данной патологии принадлежит эндогенным факторам: наследственность, атопия и гиперреактивность кожи [37]. В результате анализа данных опроса родителей 123 детей с АтД, проживающих в Донецком регионе, нами установлено, что отягощенная наследственность по аллергии, в том числе атопическим заболеваниям, имелась у 73,17±4,00% детей (рисунок 34). Сочетание эндогенных факторов с аллергенными (пищевые, бытовые и др.) и неаллергенными (психоэмоциональные нагрузки, поллютанты, ксенобиотики и др.) экзогенными триггерами, под влиянием факторов, усугубляющих действие триггеров (климатогеографические, нарушения характера питания и др.), приводит к развитию клинической картины атопического дерматита [2, 37]. Считается, что пищевая аллергия играет патогенетическую роль при АтД и именно с пищевыми аллергенами большая часть родителей (73,98±3,96%) обследованных детей связывала дебют и последующие обострения дерматита. Одним из факторов, способствующих развитию атопии у ребенка, является патология беременности и заболевания, перенесенные матерью во время беременности, что было зафиксировано у 72,36±4,03% обследованных нами детей. Имеются данные, что на начальных этапах развития ребенка способствовать появлению АтД может искусственное вскармливание [145],

что среди наших пациентов зафиксировано у 56,10±4,47% детей. Формированию АтД способствует и патология желудочно-кишечного тракта (рефлюксы, дискинезия желчевыводящих путей, а также дисбактериоз, гельминтозы) [37], задокументированная нами в 90,24±2,68% случаев.

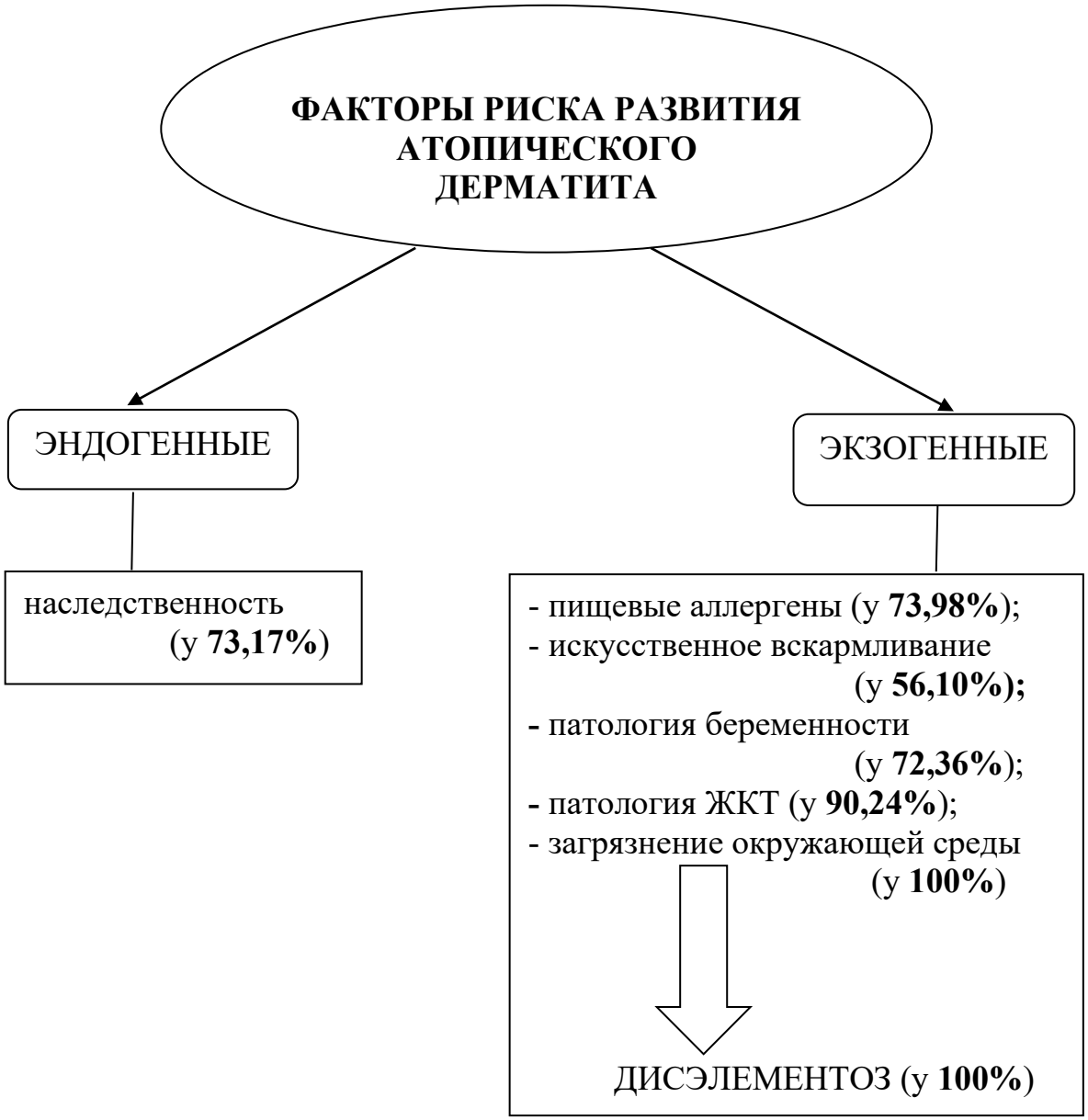

Рисунок 34 – Факторы риска развития атопического дерматита: частота встречаемости у обследованных больных детей Донецкого региона

Важным фактором риска развития атопического дерматита считают загрязнение окружающей среды. Имеются многочисленные исследования,

которые проводят прямые параллели между ростом заболеваемости атопическим дерматитом и неуклонным повышением уровня загрязнения окружающей среды [26, 207]. Донецкий регион, жители которого принимали участие в исследовании, имеет высокий уровень загрязнения окружающей среды, что обусловливает высокую степень опасности для здоровья [7, 193]. Загрязнение окружающей среды приводит к развитию в организме патологических изменений биоэлементного состава (дисэлементоз), что, в свою очередь, также способствует возникновению и/или утяжелению атопического дерматита.

6.2. Взаимосвязь атопического дерматита и дисэлементоза. Факторы риска развития дисэлементоза у обследованных детей с атопическим дерматитом

Ряд исследователей у детей с АтД выявляли изменения элементного состава организма, т.е. диагностировали дисэлементоз [75, 114, 134]. У всех обследованных детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, также зафиксирован дисэлементоз (рисунок 35). Опираясь на классификацию микроэлементозов, предложенную Авцыном А.П. (1983 г.), дисэлементозы могут быть вызваны эндогенными или экзогенными факторами [107]. Эндогенные причины развития дисэлементоза могут быть врожденными и наследственными, связанными с патологией хромосом или генов [152]. Этими причинами могут также являться заболевания ЖКТ, в результате которых происходит нарушение всасывания того или иного химического элемента. Как уже обозначено выше, в 90,24±2,68% случаев у обследованных нами детей с атопическим дерматитом зафиксированы заболевания ЖКТ. Среди экзогенных причин развития дисэлементоза можно выделить природные (определенное географическое местоположение, на

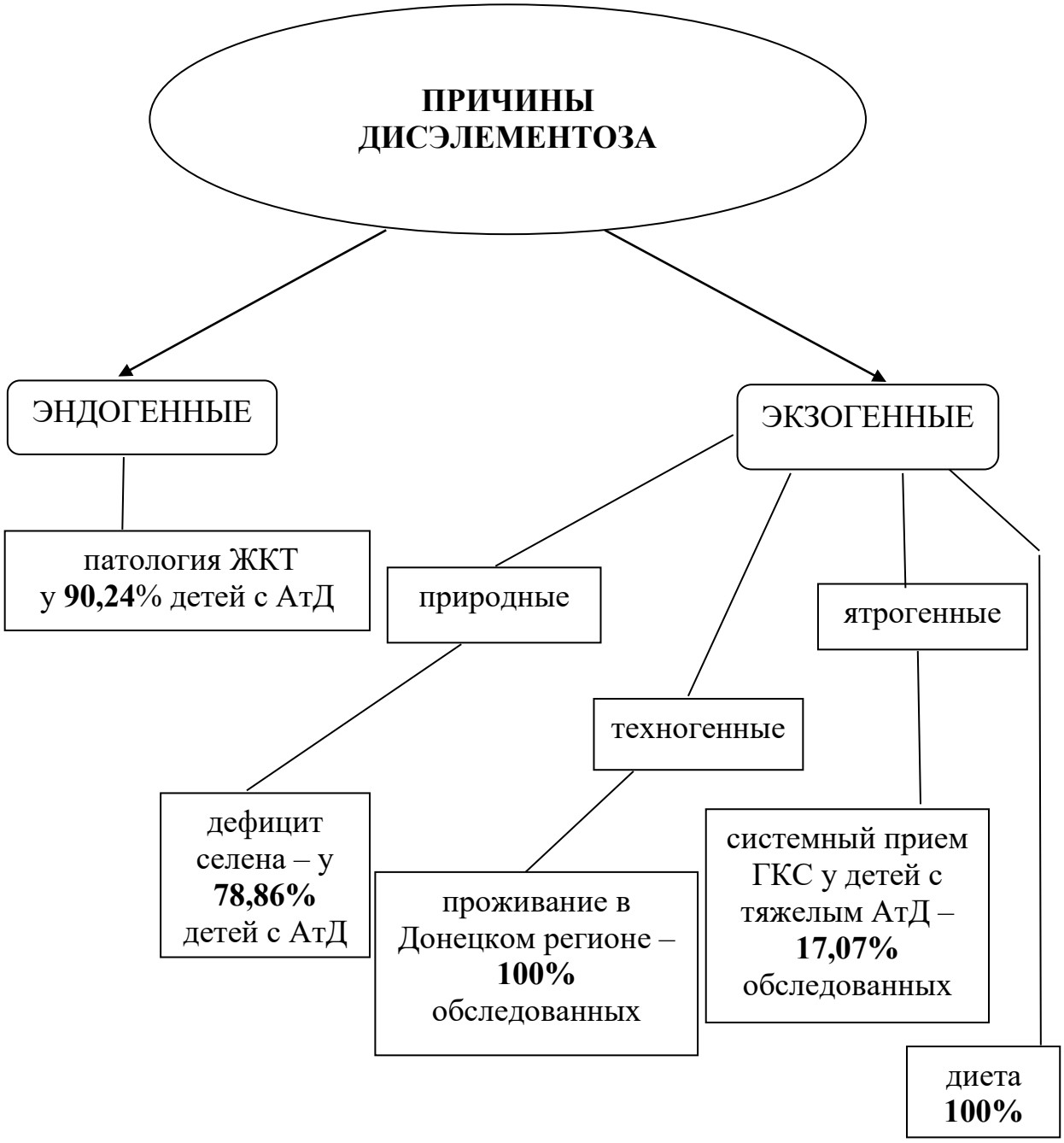

Рисунок 35 – Этиопатогенетические механизмы развития дисэлементоза: частота встречаемости факторов, способствующих развитию дисэлементоза у обследованных детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе

территории которого выявляется эндемическая патология), техногенные (связанные с производственной деятельностью человека) и ятрогенные (связанные с приемом определенных лекарственных препаратов и др.). К природной экзогенной причине развития дисэлементоза у детей,

проживающих на территории Донецкого региона, можно отнести недостаток поступления селена.

Так в ранее проведенных исследованиях у детей Донбасса зафиксирована недостаточность этого ХЭ [46]. Кроме того, дефицит селена задокументирован нами у 55,56±6,76% соматически здоровых детей и 78,86±3,68% больных АтД. К системному приему глюкокортикостероидов прибегают в случае тяжелого течения АтД, которое диагностировано у 17,07±3,39% детей. Прием этих лекарственных средств может приводить к снижению содержания кальция в организме, что и является одной из ятрогенных причиной развития дисэлементоза. Еще одной причиной развития дисэлементоза, характеризующегося недостаточностью эссенциальных элементов, могут выступать ограничения в приеме различных продуктов питания при элиминационной диете (рекомендована всем 100% детям), назначенной при аллергии на те или иные пищевые продукты.

6.3. Взаимосвязь атопического дерматита и кариеса зубов. Факторы риска развития кариеса зубов у обследованных детей с атопическим дерматитом

У пациентов с атопическим дерматитом отмечается более высокая распространенность стоматологических заболеваний: кариеса зубов, патологии пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ, чем у соматически здоровых лиц [3, 68, 173].

Кариес зубов является самым распространенным стоматологическим заболеванием у людей в целом и у детей с атопическим дерматитом, в частности. Его распространенность среди обследованных нами детей с атопическим дерматитом к 10-11 годам достигает 100%. В соответствии с классификацией факторов риска развития кариеса по Ванханену В.Д. и

Чижевскому И.В. (1995 г.) выделяют следующие: индивидуальные (эндогенные местные и эндогенные системные), экзогенные (алиментарные, социально-гигиенические и социально-экономические), популяционные (эндогенные, экзогенные природные и экзогенные антропогенные), а также медико-социальные. Нами были установлены и проанализированы ведущие кариесогенные факторы у обследованных детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе. Анализируя эндогенные местные факторы риска развития кариеса, ссылаясь на более ранние исследования [3] можно отметить, что у пациентов с атопическим дерматитом отмечается снижение скорости секреции слюны, что связано со снижением количества слюнных желез и ротовой жидкости у них. При объективном обследовании пациентов у большинства отмечена высокая вязкость слюны. Наши исследования местного иммунитета полости рта согласуются с данными других авторов и фиксируют достоверное снижение уровня SIg A и содержания лизоцима в ротовой жидкости у пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с аналогичными показателя у здоровых детей (рисунок 36). Гигиеническое состояние полости рта у детей с атопическим дерматитом достоверно хуже в сравнении с соматически здоровыми, что является одним из ведущих факторов риска развития не только кариеса, но и патологии пародонта и слизистой оболочки полости рта. Недостаточная минерализация зубов является еще одной причиной возникновения кариеса, а в 53,57±6,66% (III тип микрокристаллизации слюны) случаев нами зафиксирован низкий минерализующий потенциал слюны (рисунок 36). Кроме того, недостаточная минерализация зубов может быть обусловлена дисэлементозом организма в целом.

Среди системных факторов риска кариеса у детей с атопическим дерматитом фиксировалась патология беременности, токсикозы и др. в 72,36±4,03% случаев. Ведущими системными факторами риска можно назвать у обследованных детей основное соматическое заболевание –

атопический дерматит (100%) и сопутствующие ему заболевания ЖКТ, диагностированные у 90,24±2,68% обследованных.

Безусловно, важным фактором, который действует как на индивидуальном, системном уровне, так и на популяционном, является проживание в условиях загрязнения окружающей среды, приводящее к избыточному поступлению экотоксикантов (в том числе свинца, кадмия и др.) и из-за антагонистического взаимодействия вызывающее недостаток в организме эссенциальных элементов (кальция, фосфора и др.). Дефицит эссенциальных элементов в организме может быть также обусловлен их недостаточным содержанием в продуктах питания и воде, а также их недостаточным поступлением при соблюдении диеты при пищевой аллергии. В итоге в организме возникает дисэлементоз, характеризующийся избытком токсичных и потенциально-токсичных ХЭ и недостатком жизненно-необходимых. Так, например, избыток кадмия диагностирован у 40,65±4,43% обследованных детей с АтД, дефицит эссенциального элемента – кальция у 59,35±4,43% детей, а дефицит фосфора у 78,05±3,73%. В свою очередь, нарушение элементного состава организма сказывается на минерализации твердых тканей зубов.

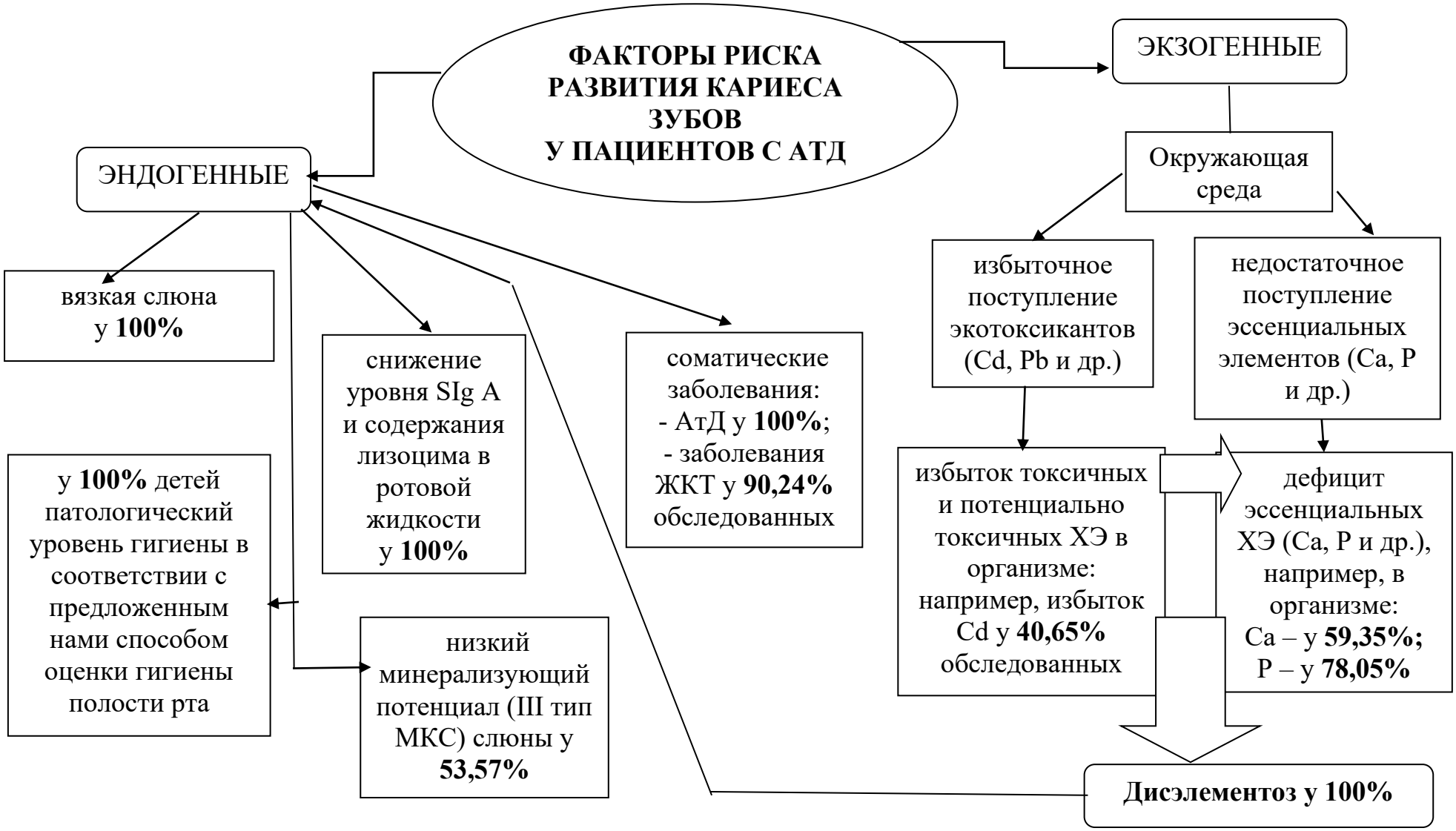

Рисунок 36 – Факторы риска развития кариеса у детей Донецкого региона, страдающих атопическим дерматитом

6.4. Взаимосвязь атопического дерматита и налёта Пристли. Факторы риска развития налёта Пристли у обследованных детей с атопическим дерматитом

У обследованных детей с атопическим дерматитом налёт Пристли был зафиксирован у 22,76±3,78%. На сегодняшний день имеются единичные попытки систематизировать факторы, способствующие появлению налёта Пристли на зубах [137]. Существует мнение, что появлению этого налёта способствуют заболевания желудочно-кишечного тракта – дисбактериоз, дискинезия желчевыводящих протоков, гастриты и т.п., что, как сказано выше, диагностировано у 90,24±2,68% обследованных нами детей с атопическим дерматитом (рисунок 37). Также считается, что аллергические заболевания являются предрасполагающим фактором появления налёта Пристли, что в обследованной группе безусловно отмечено у всех (100%) детей. Среди причин появления этого налёта называют интоксикацию организма, а также недостаток и избыток тех или иных ХЭ. Нами диагностирован избыток кадмия у достаточно большого количества (53,57±9,42%) пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита. По результатам проведенного исследования биоэлементного состава волос установлена прямая сильная положительная корреляционная зависимость (r=+0,704) между содержанием кадмия в волосах у пациентов с атопическим дерматитом и развитием налёта Пристли у них. Это свидетельствует о том, что избыток кадмия играет важную роль в этиопатогенезе налёта Пристли у данных детей (рисунок 37).

Многие авторы появление этого налёта связывают с деятельностью тех или иных микроорганизмов полости рта: Lichen dentalis, Porphyromonas gingivalis, Prevotella intermedia, Bacteroides melaninogenicus и др. Нами диагностировано состояние дисбиоза полости рта у 100% пациентов с налётом Пристли.

Рисунок 37 – Этиопатогенетические факторы появления налёта Пристли, установленные у обследованных детей с атопическим дерматитом

В большинстве случаев (55,00±11,12%) при микробиологическом исследовании мазка из полости рта определялся чрезмерный рост смешанной флоры: бактериально-грибковой или бактериальной, представленный сочетанием двух-трех различных микроорганизмов. Обнаруживался

избыточный рост следующих микроорганизмов: Candida albicans, Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Prevotella intermedia, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, а также Kocuria kristinae.

6.5. Факторы риска развития атопического хейлита у обследованных детей с атопическим дерматитом

Атопический хейлит как один из симптомов атопического дерматита диагностирован нами у 52,85±4,50%, пациентов. Одной из важных причин любого хейлита является нарушение архитектоники губ. В этом случае из-за неправильного смыкания губ (не по линии Клейна) воздействию обычных для кожи и красной каймы губ факторов внешней среды (солнечные лучи, низкая температура, ветер) подвергается неадаптированная к ним слизистая оболочка губ. Предрасполагающими факторами также выступают смешанный или ротовой тип дыхания, открытый прикус, вредные привычки «облизывать», «обкусывать», «засасывать» губы. У 38,46±6,03% обследованных детей с АтХ отмечалось затруднение носового дыхания, а у 58,46±6,11% – вредные привычки «облизывать», «обкусывать», «засасывать» губы (рисунок 38).

Существенными факторами риска возникновения атопического хейлита у детей называют раннее введение прикорма, наличие пищевой аллергии, заболевания ЖКТ, рецидивирующую герпетическую инфекцию, а также плохую гигиену полости рта [49, 91]. В результате анализа анамнестических данных нами установлено, что наличие пищевой аллергии зафиксировано у 83,08±4,65% детей из группы, имеющих атопический хейлит, что достоверно чаще в сравнении с детьми с АтД, не имеющими его (рисунок 38). Заболевания ЖКТ, как было сказано выше, диагностированы у 90,77±3,59% обследованных детей с АТХ на фоне АтД.

Играет роль и постоянный контакт с веществами, которые могут служить аллергенами (зубная паста, лекарства, губная помада, мыло, иные косметические средства для умывания), а также, вероятно, местный контакт с пищевыми аллергенами, которые в данной ситуации оказывают топическое аллергическое действие помимо системного [110, 111, 210].

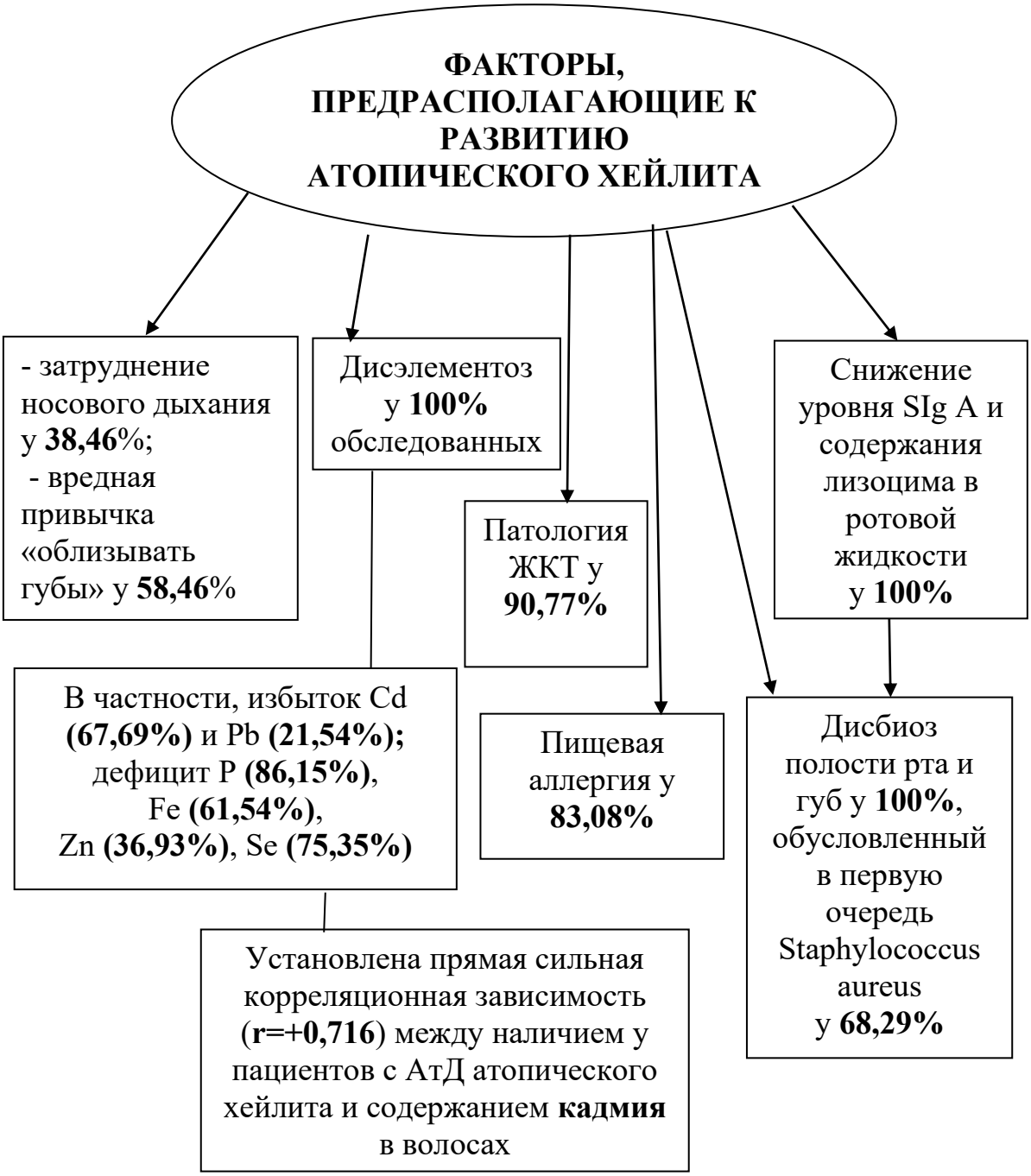

Рисунок 38 – Факторы, предрасполагающие к развитию атопического хейлита у обследованных детей с атопическим дерматитом

У всех (100%) пациентов с атопическим дерматитом диагностирован дисэлементоз. Статистически значимая разница между пациентами с дерматитом, имеющими атопический хейлит и не имеющими его, обнаружена в количестве пациентов с избытком кадмия (67,69±5,80%) и свинца (21,54±5,10%), а также с недостатком фосфора (86,15±4,28%), железа (61,54%±6,03), цинка (36,93±5,99%) и селена (75,38±5,34% пациентов). Доказана прямая сильная корреляционная зависимость (r=+0,716) между наличием у пациента с атопическим дерматитом атопического хейлита и содержанием кадмия в волосах (рисунок 38).

Чрезвычайно важную роль в этиопатогенезе хейлитов играет неадекватная реакция покровных тканей губ (кожи, красной каймы, слизистой оболочки) на факторы внешней среды (склонность к кератодермии; пониженная резистентность к бактериальной и грибковой микрофлоре; аллергические реакции) [9]. Нами установлено снижение показателей местной резистентности полости рта у детей с атопическим хейлитом (у 100%) по сравнению с детьми с дерматитом, не имеющими хейлита, и по сравнению с соматически здоровыми. Снижение уровня топической неспецифической резистентности может приводить к изменению взаимоотношений макроорганизма с симбионтной микрофлорой и способствовать развитию дисбиоза полости рта, что и диагностировано у всех обследованных пациентов с АтХ. Микробиологическое исследование показало, что у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита, чаще всего (68,29±7,27%) диагностируется избыточный рост Staphylococcus aureus.

6.6. Нейросетевая модель прогнозирования риска возникновения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

Для разработки методики прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом выбран метод построения нейронных сетей. Данный метод позволяет создавать и анализировать как линейные, так и нелинейные модели. Основным преимуществом нейронных сетей перед другими методами моделирования является их способность «учиться на примерах». При построении модели с помощью генетического алгоритма отбора были выделены четыре наиболее значимых фактора, влияющие на риск развития атопического хейлита у детей: 1) содержание кадмия в волосах пациентов; 2) содержание селена в волосах пациентов; 3) наличие пищевой аллергии; 4) обнаружение чрезмерного роста Staphylococcus aureus при микробиологическом исследовании мазка со слизистой оболочки губ.

Разработка методики прогнозирования атопического хейлита у детей была проведена в три этапа. В ходе первого этапа была сформирована обучающая выборка, которую составили сведения о детях с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза, которые обращались на кафедру стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России, в ГБУ ДНР «ДГСП г. Донецка» и в лечебно-диагностический центр «Биотическая медицина». Из состава обучающей выборки сеть автоматически исключала некоторое количество значений для создания контрольной и тестовой выборок, необходимых для контроля над процессом «обучения».

На втором этапе осуществляли «обучение» искусственных нейронных сетей по подаваемому на сеть набору обучающих данных. Для выбора оптимального типа нейронной сети провели ее обучение на моделях:

линейной сети, многослойном персептроне и сети с радиальной базисной функцией. Программа автоматически выбирала из одной тысячи созданных моделей 5 наилучших. Оптимальную архитектуру сети определяли в процессе эксперимента опытным путем. Выбор оптимальной модели осуществляли на основе показателя отношения стандартных отклонений, которое представляет собой отношение стандартного отклонения ошибки прогноза к стандартному отношению исходных данных. Модель оценивали как удачную, если отношение стандартного отклонения приближалось к нулю. Критерием успешного обучения служило последовательное уменьшение ошибки на обучающем множестве. Критерием остановки процесса обучения являлся рост ошибки на контрольном множестве при продолжающемся ее уменьшении или остановке на обучающем множестве. Это свидетельствовало о «переобучении» сети: сеть слишком близко аппроксимировала выборку, в результате чего снижалось качество прогноза при подаче на сеть новых данных.

На третьем этапе выполняли тестирование модели путем сравнения прогнозируемых значений с набором известных данных, которые ранее на сеть не подавались. Верификация прогноза проводилась путем анализа качества прогноза с использованием абсолютных и сравнительных показателей его точности. В качестве обучающих данных нами были приняты показатели заболеваемости атопическим хейлитом детей Донецкой Народной Республики с атопическим дерматитом за период с 2012 по 2020 г.г. На вход нейронной сети подавали 278 наблюдений, из них при постоянном перемешивании выделяли по 15% наблюдений для контроля и тестирования. С помощью мастера решений был запущен процесс «обучения». Наилучший результат из всех типов нейронной сети показал многослойный персептрон. Обучение его проводили методом сопряженных градиентов и обратного распространения ошибки. При этом оптимальный результат был получен при совместном их применении.

В ходе математического эксперимента определили наилучшую модель обученной нейросети для прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом, архитектура которой представлена на рисунке 39.

Из рисунка 39 видно, что структура модели – это персептрон, который содержал во входном слое 4 нейрона: X(1) – содержание кадмия в волосах пациентов (1 – избыток, 2 – норма); X(2) – содержание селена в волосах пациентов (1 – дефицит, 2 – норма); X(3) – наличие пищевой аллергии (1 – да, 2 – нет), X(4) – обнаружение чрезмерного роста Staphylococcus aureus при микробиологическом исследовании мазка со слизистой оболочки губ (1 – да, 2 – нет). Контрольная и тестовая ошибки равны 0,06 и 0,04, отношение стандартных отклонений – 0,17.

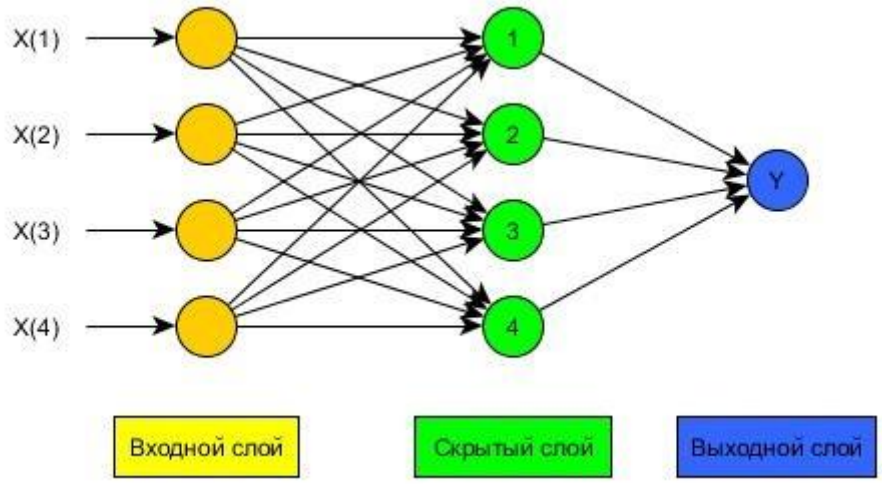

Рисунок 39 – Архитектура нейронной сети для прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом

Для верификации модели использован метод ROC-анализа. Нами получена ROC-кривая модели, представленная на рисунке 40. Площадь под кривой AUC=0,93±0,05 статистически значимо отличается от 0,5 ($p < 0,001$), что подтверждает адекватность модели. Чувствительность модели составила 88,5%, специфичность – 81,4%.

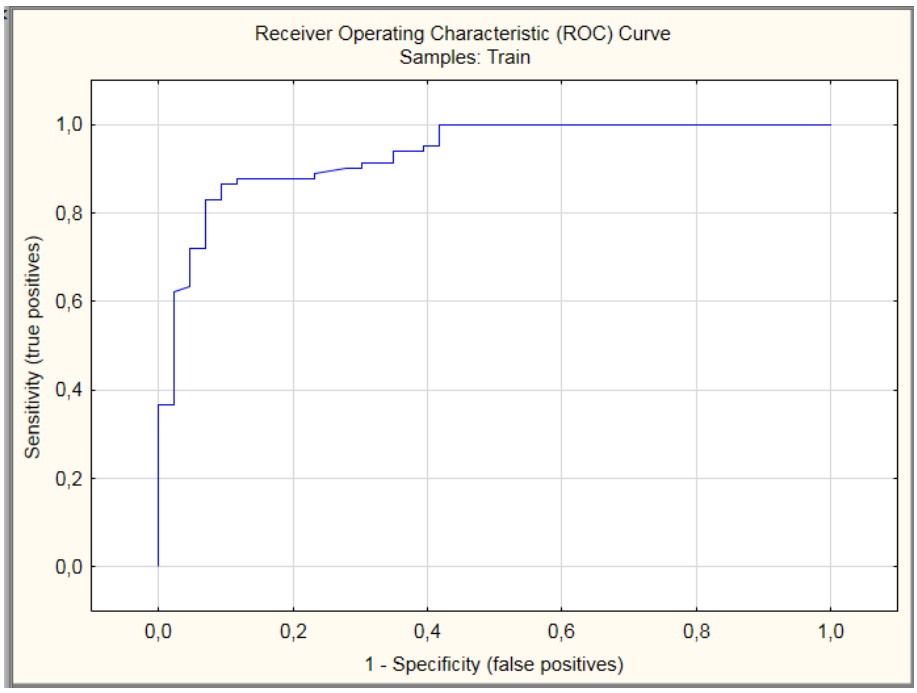

Рисунок 40 – ROC-кривая для модели прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом (кривая построена на всех данных)

Для удобства работы с математической моделью в практической деятельности врача разработана программа «Прогнозирование риска развития атопического хейлита». Интерфейс компьютерной программы для прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом представлен на рисунке 41.

Таким образом, в окончательном виде уравнение бинарной логистической регрессии выглядит следующим образом:

$$P=1-1/(1+\exp(b0+b1*x1+b2*x2+b3*x3+b4*x4)) \quad (1)$$

где коэффициенты: b0=-0.703946057; b1=19.9923485; b2=0.322158634; b3=1.04120465; b4=0.467006515; x1 – содержание кадмия в волосах пациента; x2 – содержание селена в волосах пациента; x3 – наличие пищевой аллергии; x4 – обнаружение чрезмерного роста Staphylococcus aureus при микробиологическом исследовании мазка со слизистой оболочки губ.

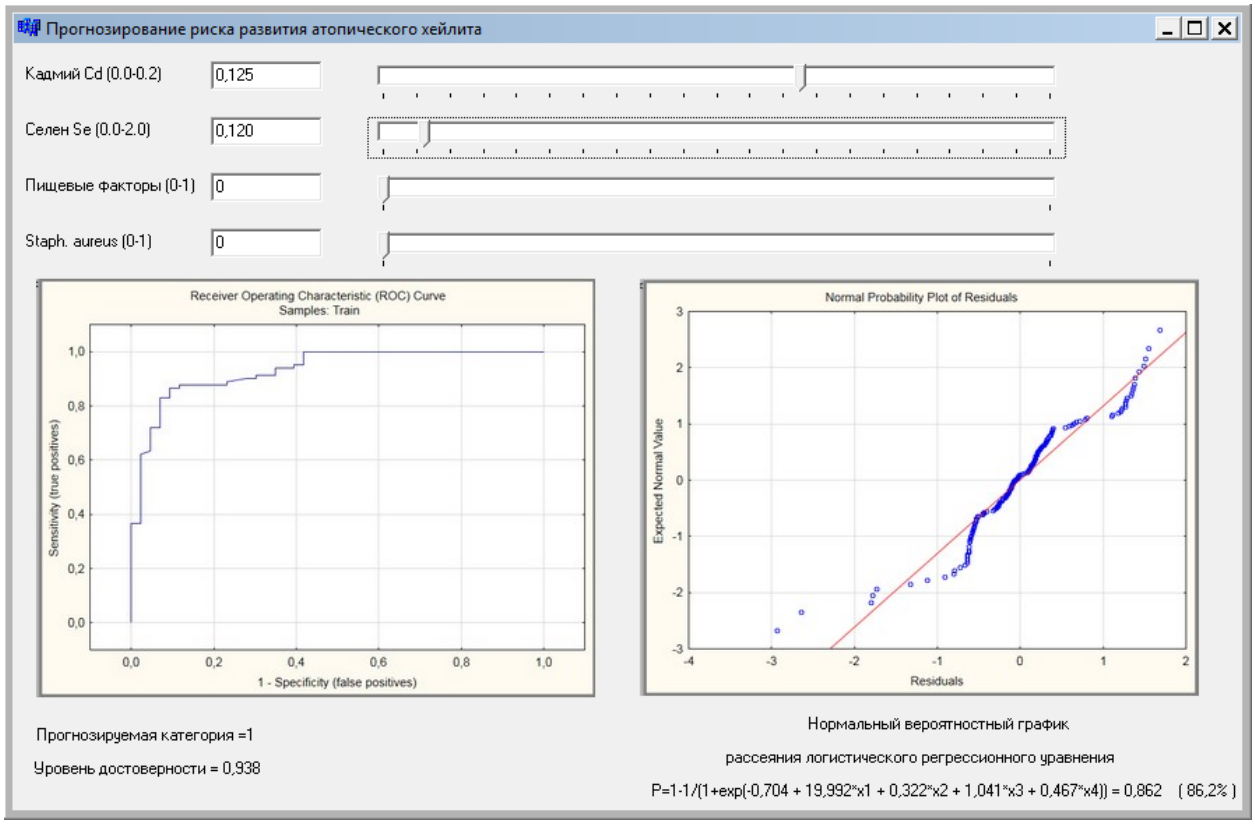

Рисунок 41 – Интерфейс компьютерной программы прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом

Применение данной прогностической модели можно продемонстрировать на следующих клинических примерах.

Пример № 1. Ребенок Д., 7 лет, на момент первичного обследования имел избыток кадмия (0,064 мг/кг), дефицит селена (0,47 мг/кг), пищевую аллергию, чрезмерный рост Staphylococcus aureus при микробиологическом исследовании мазка со слизистой оболочки губ (рисунок 42). Подставив в уравнение (1) эти значения переменных X1, X2, X3, X4 соответственно, получаем вероятность развития атопического хейлита p = 0,903 (90,3%).

Пример № 2. У ребенка К., 6,5 лет, имевшего нормальное содержание кадмия (0,021 мг/кг) и селена (0,71 мг/кг), отсутствие пищевой аллергии и чрезмерного роста Staphylococcus aureus при микробиологическом исследовании мазка со слизистой оболочки губ (рисунок 43), вероятность развития атопического хейлита p = 0,486 (48,6%).

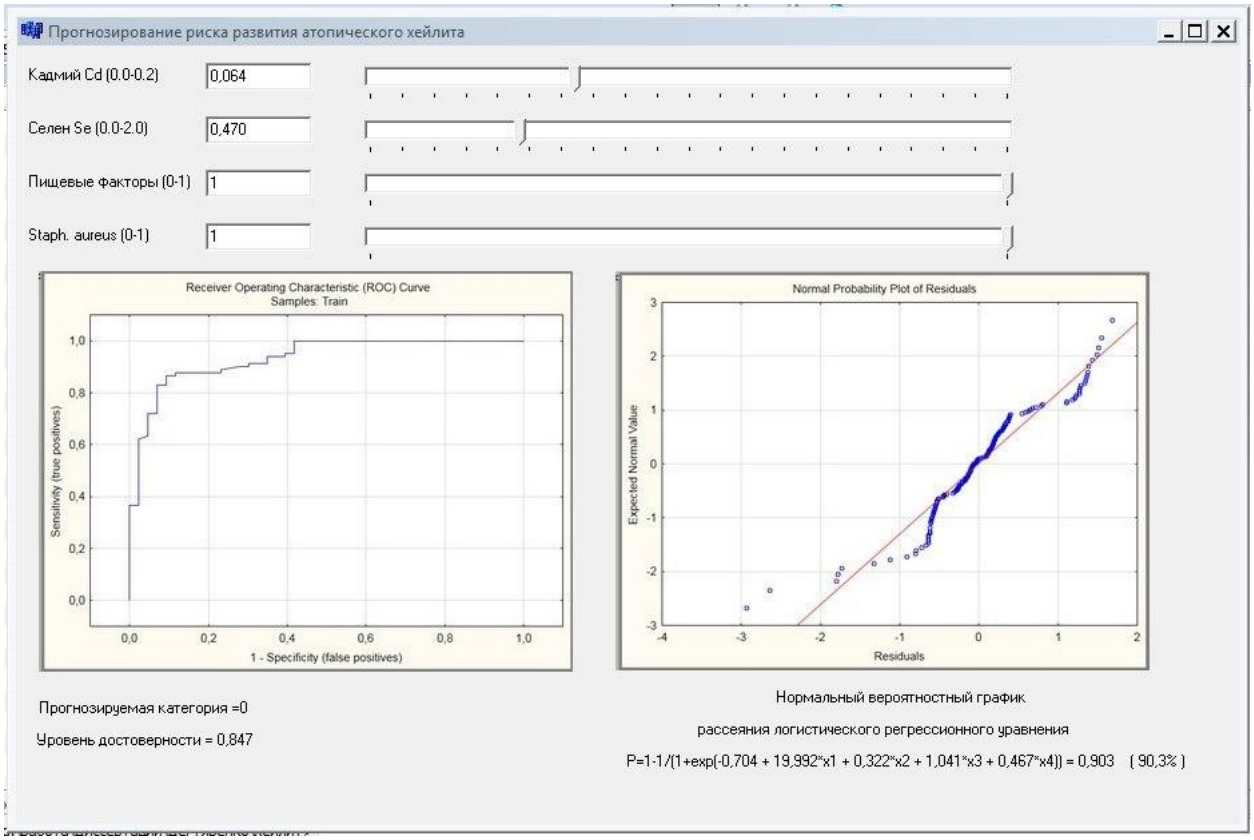

Рисунок 42 – Интерфейс компьютерной программы прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом для примера № 1

Предложенный метод прост и удобен в использовании, предполагает индивидуальный комплексный подход, позволяющий более точно определить риск развития у ребенка с атопическим дерматитом атопического хейлита. Предложенная нейросетевая модель прогнозирования риска развития атопического хейлита у ребенка применяется на кафедре стоматологии детского возраста ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России.

Таким образом, полученные нами модель бинарной логистической регрессии и классификационная нейронная сеть являются клинически адекватными и работоспособными, могут быть применены для оценки индивидуального риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом. На их основании была создана компьютерная программа, позволяющая прогнозировать риск развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом, которая обладает высокой

прогностической способностью – 0,88, чувствительностью – 88,5% и специфичностью – 81,4%.

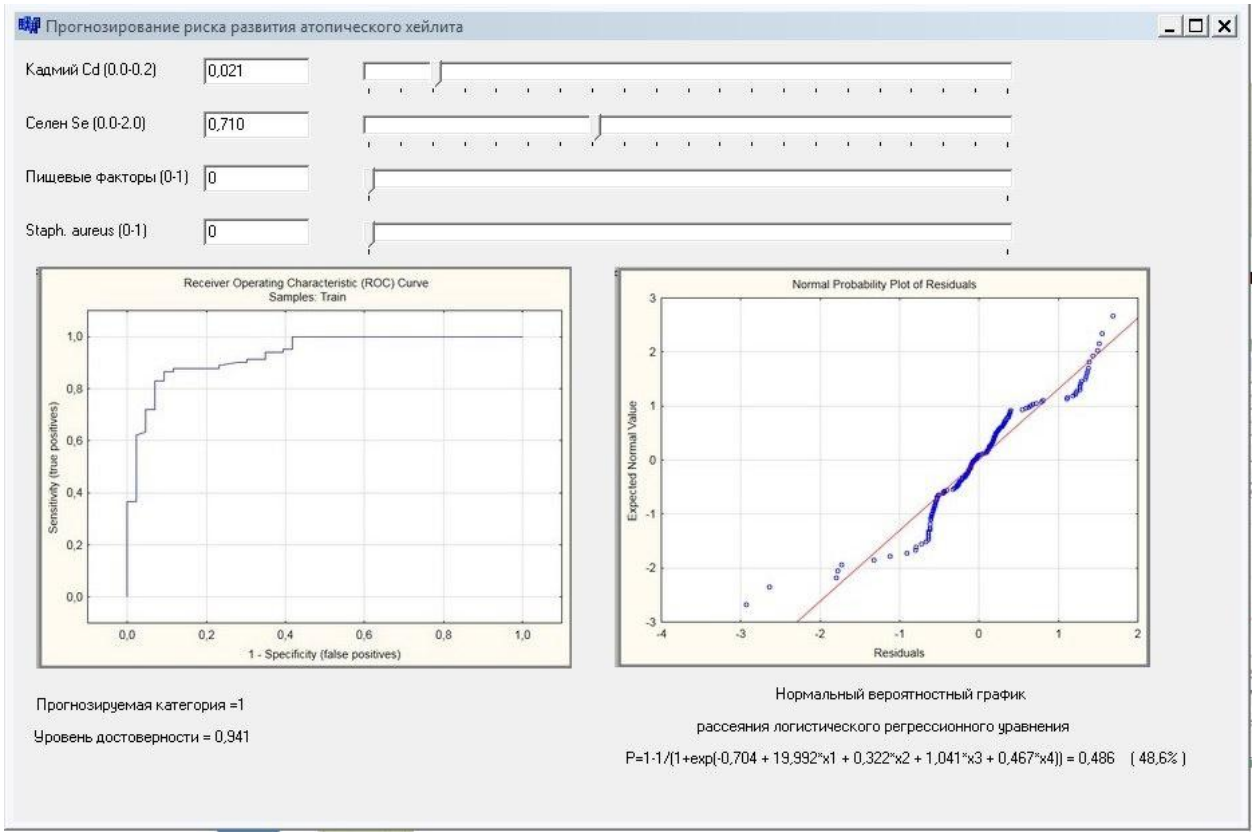

Рисунок 43 – Интерфейс компьютерной программы прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом для примера № 2

6.7. Этиопатогенетическое обоснование комплексной лечебно-профилактической программы при стоматологических заболеваниях у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

Анализируя этиопатогенетические механизмы возникновения стоматологических заболеваний, атопического дерматита и дисэлементоза, можно проследить наличие взаимосвязи и взаимовлияния факторов риска друг на друга (рисунок 44). Дисэлементоз является экзогенным фактором риска атопического дерматита, а также одновременно экзогенным и

эндогенным фактором, способствующим появлению стоматологической патологии. Дисэлементозу, в свою очередь, способствуют как экзогенные факторы (окружающая среда, экология, климатогеографические особенности местности и др.) так и эндогенные (заболевания ЖКТ, на фоне которых может возникать недостаточное усвоение определенных ХЭ). Заболевания ЖКТ, как правило, сопутствуют атопическому дерматиту, провоцируют и отягощают его. Они же, как и сам атопический дерматит, являются эндогенным фактором риска развития стоматологической патологии. Лечение атопического дерматита, сопровождается диетой, что может являться причиной развития дисэлементоза. В случае тяжелого течения АтД применяется системное назначение глюкокортикостероидов, что также способствует возникновению дисэлементоза.

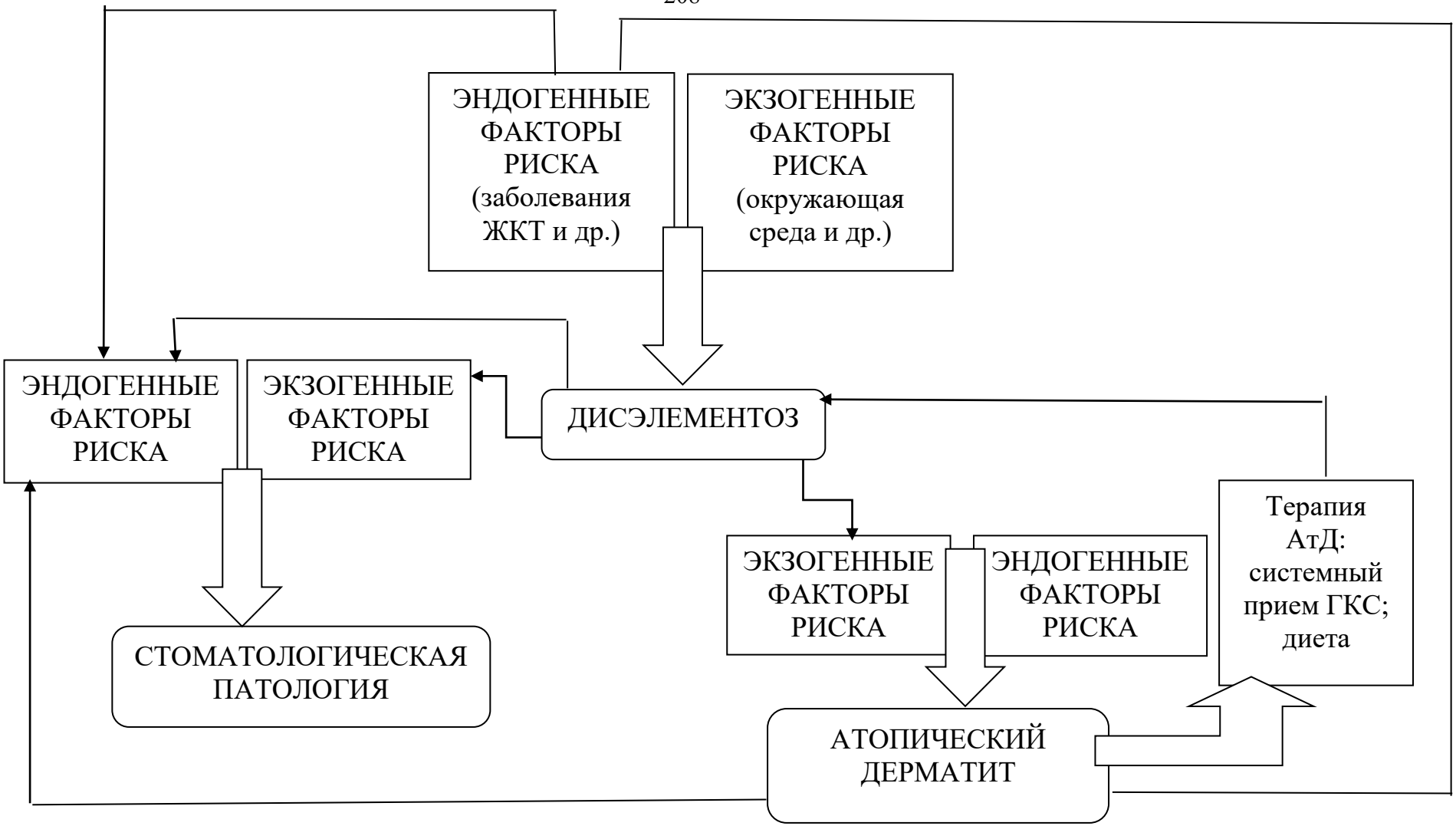

Рисунок 44 – Взаимовлияние этиопатогенетических механизмов развития стоматологической патологии, атопического дерматита и дисэлементоза

Наличие общих этиопатогенетических механизмов развития стоматологических заболеваний, атопического дерматита и дисэлементоза и их взаимовлияние друг на друга диктует необходимость учета данных факторов при разработке комплексных стоматологических лечебно-профилактических программ. Эффективная этиопатогенетически обоснованная лечебно-профилактическая программа при стоматологических заболеваниях у детей с атопическим дерматитом должна включать ряд мероприятий. В первую очередь системную коррекцию дисэлементоза как фактора, способствующего развитию дерматита и стоматологической патологии, а также назначение комплекса местных мероприятий, зависящих от конкретной стоматологической нозологии.

Поэтому была разработана и внедрена в клиническую практику комплексная лечебно-профилактическая программа, включающая коррекцию биоэлементного статуса организма ребенка и назначение местных патогенетически обоснованных мероприятий при стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

ГЛАВА 7
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОЙ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОЙ ПРОГРАММЫ ПРИ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ У ДЕТЕЙ С АТОПИЧЕСКИМ ДЕРМАТИТОМ И ДИСЭЛЕМЕНТОЗОМ

7.1. Эффективность коррекции дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом с помощью энтеросорбента и витаминно-минерального комплекса

На основании анализа биоэлементного состава волос детей с атопическим дерматитом нами был диагностирован дисэлементоз у всех (100,00%) обследованных. Известно, что дисэлементозы находят свое отражение в клинической картине уже имеющихся заболеваний, а также способствуют возникновению новых [101, 119, 152]. С целью нормализации биоэлементного состава организма нами предложен способ коррекции дисэлементоза, который включает применение энтеросорбента – полиметилсилоксана полигидрат а также витаминно-минерального комплекса. В соответствии с принятым совместно с педиатром решением традиционное лечение детей основных групп обследования, страдающих атопическим дерматитом, дисэлементозом, а также стоматологической патологией (налёт Пристли, кариес и его осложнения, атопический хейлит) было дополнено приемом энтеросорбента – полиметилсилоксана полигидрата и витаминно-минерального комплекса.

Оценка эффективности коррекции дисэлементоза проводилась на основании данных анализа биоэлементного состава волос спустя 3 месяца после завершения курса лечения соответственно предложенной схеме.

Динамика изменения количества пациентов, у которых диагностировано превышение допустимого содержания токсичных и потенциально-токсичных химических элементов в волосах поэлементно представлена в таблице 23. На основании данных приведенных в таблице 23 можно сделать вывод о том, что после коррекции достоверно снизилось ($p<0,05$) число пациентов, имеющих избыток токсичных и потенциально-токсичных химических элементов. Это объясняется выведением данных элементов из организма с помощью приема энтеросорбента. Однако с учетом того, что место жительство пациентов остается прежним и повторное поступление в организм экотоксикантов нельзя исключить, необходимо периодически осуществлять повторный курс коррекции дисэлементоза соответственно предложенной схеме.

Таблица 23 – Превышение допустимого содержания токсичных и потенциально-токсичных химических элементов у детей с атопическим дерматитом до и после коррекции

Химический элемент	До коррекции		После коррекции	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Кадмий	27/61	44,26±6,36	2/61	3,28±2,28 *
Свинец	11/61	18,03±4,92	1/61	1,64±1,63 *
Алюминий	6/61	9,84±3,81	0	0
Стронций	7/61	11,48±4,08	1/61	1,64±1,63 *
Литий	7/61	11,48±4,08	0	0
Никель	5/61	8,20±3,51	0	0
Примечание: различие в показателях до коррекции и после коррекции достоверно ($p<0,05$)				

Динамика изменения количества пациентов, у которых диагностирован дефицит жизненно-необходимых химических элементов представлена в таблице 24.

Согласно данных таблицы 24 количество пациентов, страдающих недостатком жизненно-необходимых химических элементов по каждому элементу достоверно (p<0,05) снизилось после коррекции. При этом дефицит калия, отмечающийся до лечения у 25/61 человек (40,98±6,30%), после коррекции был полностью устранен.

Таблица 24 – Недостаток жизненно-необходимых химических элементов у детей с атопическим дерматитом до и после коррекции

Химический элемент	До коррекции		После коррекции	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Калий	25/61	40,98±6,30	0	0
Кальций	40/61	65,57±6,08	2/61	3,28±2,28 *
Магний	29/61	47,54±6,39	3/61	4,92±2,77 *
Натрий	16/61	26,23±5,63	2/61	3,28±2,28 *
Сера	46/61	75,41±5,51	11/61	18,03±4,92 *
Фосфор	43/61	70,49±5,84	7/61	11,48±4,08 *
Железо	32/61	52,46±6,39	1/61	1,64±1,63 *
Йод	34/61	60,66±6,25	2/61	3,28±2,28 *
Кобальт	39/61	63,93±6,15	1/61	1,64±1,63 *
Марганец	38/61	62,30±6,21	4/61	6,56±3,17 *
Медь	17/61	27,87±5,74	2/61	3,28±2,28 *
Селен	49/61	80,33±5,09	15/61	24,59±5,51 *
Хром	34/61	55,74±6,36	2/61	3,28±2,28 *
Цинк	19/61	31,15±5,93	3/61	4,92±2,77 *
Примечание: различие в показателях до коррекции и после коррекции достоверно (p<0,05)				

Нормализация содержания жизненно-необходимых химических элементов, с одной стороны, можно объяснить выведением из организма их

антагонистов – токсичных и потенциально токсичных ХЭ с помощью энтеросорбента. С другой стороны, восполнение дефицита происходило за счет поступления в организм этих веществ из витаминно-минерального комплекса, который содержал следующие ХЭ: железо, медь, магний, цинк, марганец, йод, селен, кальций, хром.

Таким образом, предложенная схема коррекции дисэлементоза демонстрирует свою высокую эффективность, что отражено на рисунке 45.

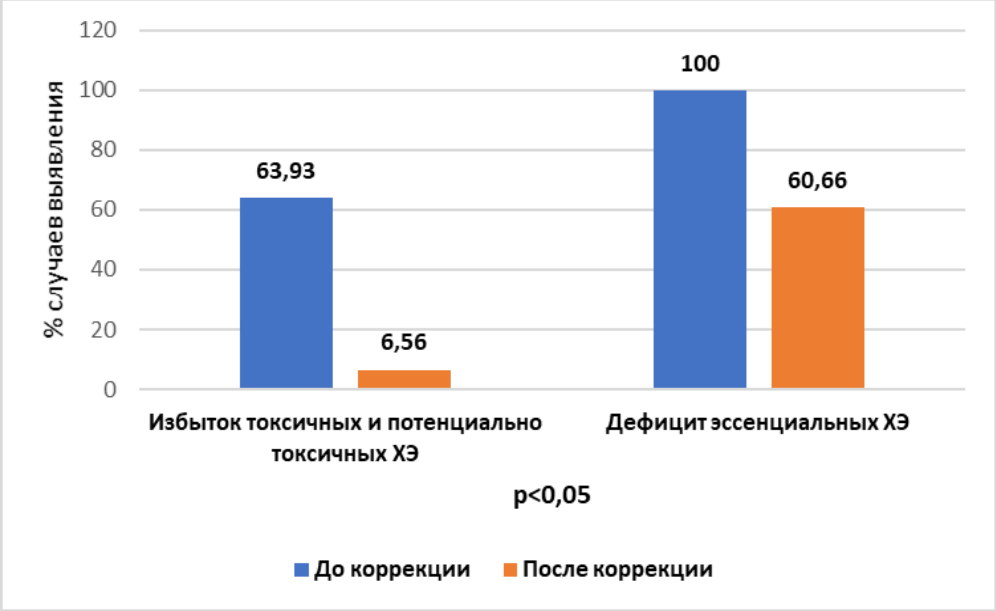

Рисунок 45 – Эффективность коррекции дисэлементоза у детей с атопическим дерматитом, %

До проведения медикаментозной коррекции превышение допустимого содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов в волосах фиксировалось у 39/61 детей (63,93±6,15%). После лечения превышение допустимого содержания токсичных и потенциально токсичных химических элементов сохранилось лишь у 4/61 пациентов (6,56±3,17%). Таким образом, на основании данных биоэлементного состава волос в динамике установлено, что избыток токсичных и потенциально токсичных химических элементов был устранен у 35/61 детей (89,74±4,86%). При этом у детей, у которых сохранялось превышение допустимых показателей после

коррекции отмечалось упрощение характера дисэлементоза. Если до коррекции у этих пациентов отмечалось повышенное содержание в волосах 2-3 химических элементов, то после коррекции сохранялся лишь избыток 1 элемента.

Недостаток жизненно-необходимых химических элементов до коррекции фиксировался у всех пациентов (61 человек – 100,00%). При этом дефицит носил полиэлементный характер: т.е. у детей фиксировался недостаток от 2 до 13 ХЭ. Через 3 месяца после окончания курса приема препаратов в соответствии с предложенной схемой у 24/61 человек (39,34±6,25%) отмечалось устранение дефицита полностью. У 37/61 (60,66±6,25%) человек сохранялся дефицит некоторых химических элементов. При этом дефицит после коррекции стал носить менее сложный характер (по сравнению с состоянием до лечения), так как фиксировалось недостаточное содержание лишь 1-4 химических элементов.

Таким образом, контрольный спектральный анализ волос, проведенный через 3 месяца после окончания курса лечения, свидетельствовал о положительных изменениях в элементном составе организма. Так как у 35/61 детей (89,74±4,86%) после коррекции не выявлялось превышения допустимого содержания токсичных и потенциально-токсичных ХЭ, а у 24/61 человек (39,34±6,25%) отмечалось устранение дефицита жизненно-необходимых ХЭ полностью. У остальных пациентов отмечалась значительная положительная динамика изменений биоэлементного состава волос.

На фоне реализации предложенной схемы коррекции дисэлементоза врачами-педиатрами у пациентов наблюдалось уменьшение выраженности объективных признаков атопического дерматита: эритемы, отека, сыпи, экскориации, лихенизации, что приводится в соответствующих научных трудах, опубликованных педиатрами.

7.2. Эффективность предложенной при налёте Пристли у детей лечебно-профилактической программы

7.2.1. Клиническая эффективность предложенной при налёте Пристли лечебно-профилактической программы

Родители, которые обращались к стоматологу с целью удаления налёта Пристли отмечали, что, как правило, через 2-3 месяца после проведения профессиональной гигиены полости темный налёт на зубах детей вновь появлялся. С целью повышения эффективности удаления пигментированных назубных отложений и профилактики их рецидива с учетом этиопатогенеза данного процесса был предложен способ терапии налёта Пристли путем дополнения профессиональной гигиены схемой коррекции микробиоценоза.

Нами был оценен индекс гигиены полости рта у детей 3-7 лет, страдающих атопическим дерматитом, дисэлементозом и имеющих налёт Пристли на зубах. Данные оценки гигиенического состояния представлены в таблице 25. Также у детей визуально оценивали наличие пигментированного налёта на зубах. Исследование проводилось в основной группе (где обучение ИГПР, ПГПР дополнялись схемой коррекции микробиоценоза полости рта) и в группе сравнения (где было проведено только обучение ИГПР и ПГПР). Оценка гигиенического состояния полости рта по Федорову-Володкиной проводилась в динамике 3 раза: до проведения профессиональной гигиены, через месяц и через 3 месяца после проведенных мероприятий.

При первом обследовании в обеих группах у всех детей выявлялся пигментированный налёт Пристли на зубах. У детей визуально определялась вязкая липкая пенистая слюна. Состояние гигиены полости рта в основной группе при первом обследовании в среднем составило 2,77±0,38 балла и почти не отличалось от такового показателя в группе сравнения – 2,70±0,39

балла. Таким образом, в обеих группах на момент обращения показатель гигиены соответствовал плохому уровню.

Таблица 25 – Динамика изменения индекса гигиены полости рта у детей с налётом Пристли, атопическим дерматитом и дисэлементозом

Срок обследования	Основная группа (n=10)	Группа сравнения (n=10)
Первичное обследование	2,77±0,38	2,70±0,39
Через 1 месяц	1,53±0,30 *	2,33±0,24
Через 3 мес. после окончания лечения	1,60±0,29 *	2,40±0,28
Примечание: * – отличие от группы сравнения (p<0,05)		

Через месяц после проведения обучения ИГПР, ПГПР, а также реализации схемы коррекции микробиоценоза полости рта у детей основной группы показатель гигиены значительно улучшился и составил 1,53±0,30 (хороший индекс гигиены), что достоверно отличается (p<0,05) от показателя в группе сравнения, где спустя месяц после проведения ИГПР и ПГПР состояние гигиены улучшилось не столь значимо как в основной группе и составило 2,33±0,24 балла (неудовлетворительный гигиенический индекс). Следует также отметить, что при визуальной оценке качества ротовой жидкости в основной группе слюна была водянистой прозрачной, что соответствует нормальной вязкости. В группе сравнения у детей слюна по-прежнему оставалась вязкой.

Через 3 месяца после проведения указанных мероприятий состояние гигиены в основной группе составило 1,60±0,29 балла. Данный показатель соответствовал удовлетворительной гигиене и достоверно отличался (p<0,05), от показателя гигиены в группе сравнения, где он равнялся 2,40±0,28 баллам (неудовлетворительная гигиена).

Распределение числа случаев различного уровня гигиены в основной группе и группе сравнения в динамике представлено в таблице 26.

До проведения комплекса лечебно-профилактических мероприятий в обеих группах у пациентов с налётом Пристли диагностировалось неудовлетворительное и плохое гигиеническое состояние по индексу Федорова-Володкиной.

Таблица 26 – Гигиеническое состояние полости рта у детей с налётом Пристли на фоне атопического дерматита в основной группе и группе сравнения в динамике

Индекс гигиены	Основная группа		Группа сравнения	
	До лечения Абс.(P±m%)	Через 3 мес. После Абс.(P±m%)	До лечения Абс.(P±m%)	Через 3 мес. После Абс.(P±m%)
Хороший 1,1-1,5	0	4/10 (40,00±15,49)*	0	0
Удовлетворит. 1,6-2,0	0	6/10 (60,00±15,49)*	0	2/10 (20,00±12,65)
Неудовлетвор. 2,1-2,5	4/10 (40,00±15,49)	0	5/10 (50,00±15,81)	6/10 (60,00±15,49)
Плохой 2,6-3,4	6/10 (60,00±15,49)	0	5/10 (50,00±15,81)	2/10 (20,00±12,65)
Примечание: * – различие в основной группе и группе сравнения достоверно ($p<0,05$)				

Через 3 месяца после реализации предложенной схемы коррекции микробиоценоза полости рта при налёте Пристли у детей в основной группе, как было сказано выше, гигиеническое состояние улучшилось, и стало хорошим или удовлетворительным, т.е. у всех пациентов диагностировался достаточный уровень гигиены. В группе сравнения спустя 3 месяца после реализации ПГПР и обучения ИГПР пациентов с хорошим уровнем гигиены выявлено не было. Лишь у 2/10 человек (20,00±12,65%) диагностировался

удовлетворительный уровень гигиены. У большинства пациентов группы сравнения гигиеническое состояние полости рта несмотря на проведенные мероприятия так и осталось неудовлетворительным или плохим (60,00±15,49% случаев и 20,00±12,65% соответственно).

Важно отметить, что спустя 3 месяца после проведения обучения индивидуальной гигиене и профессиональной гигиены в группе сравнения у 9/10 (90,00±9,49%) человек отмечалось повторное появление пигментированного налёта. Со слов родителей, налёт вначале появлялся у шеек зубов, затем как бы «нарастал» на поверхности зуба.

В основной группе через 3 месяца лишь у 2/10 (20,00±12,65%) пациентов был отмечен рецидив пигментированного налёта. Сравнительная оценка частоты рецидивов налёта Пристли в обеих группах представлена на рисунке 46. Число рецидивов налёта Пристли в основной группе и в группе сравнения достоверно отличалось ($p<0,05$).

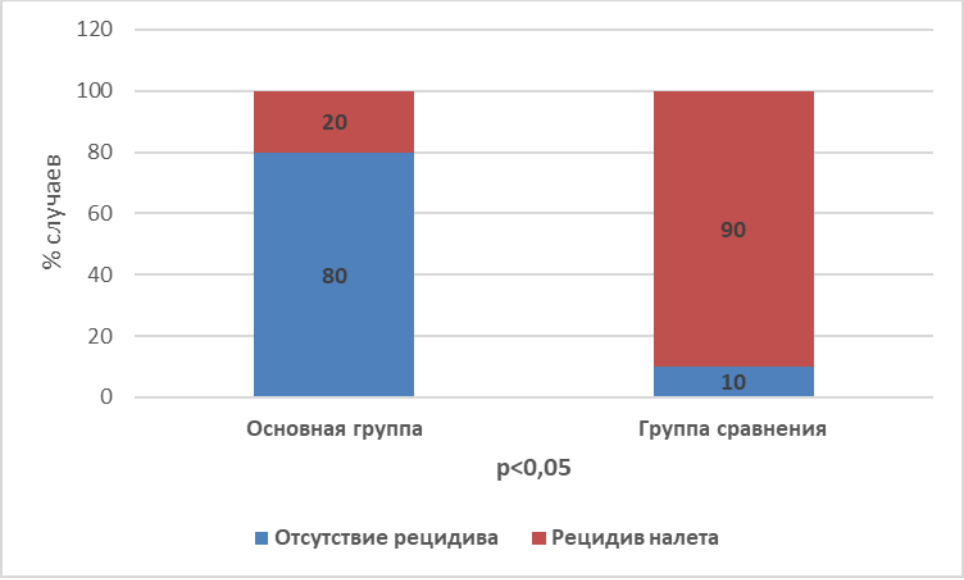

Рисунок 46 – Число рецидивов налёта Пристли у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом в основной группе и в группе сравнения спустя 3 месяца после проведенного комплекса мероприятий, %

7.2.2. Микробиологическая оценка эффективности предложенной при налёте Пристли лечебно-профилактической программы

Возникновение налёта Пристли на зубах во многом определяется состоянием дисбиоза полости рта, в первую очередь ростом условно-патогенной флоры, которая чаще всего при данном патологическом состоянии образует бактериально-грибковые ассоциации. Состояние дисбиоза полости рта, диагностированное нами, а также рядом других исследователей [23, 137], требует коррекции, поэтому в схему лечения данной патологии был включен препарат, направленный на восстановление микробиоценоза полости рта – пробиотик, содержащий Streptococcus salivarius K12.

Микробиологическое исследование было проведено 20 пациентам с АтД, дисэлементозом и налётом Пристли в основной группе и в группе сравнения в динамике: до лечения, а также спустя 1 месяц после окончания лечения.

Результаты микробиологического исследования в основной группе в динамике представлены в таблице 27.

Как видно из данных, приведенных в таблице 27, в основной группе до лечения Candida albicans обнаруживалась у 9/10 человек, что соответствует 90,00±9,49%. Рост грибов был на уровне 10^5-10^6 КОЕ. После реализации предложенной нами схемы лечения Candida albicans обнаруживалась лишь у 1/10 пациентов (10,00±9,49%). При этом, у данного пациента до лечения количество грибов составляло 10^6 КОЕ, через месяц после окончания лечения рост Candida albicans несколько сократился и соответствовал 10^5 КОЕ. Pseudomonas aeruginosa в основной группе высевалась до лечения в 2/10 случаях (20,00±12,65%), ее рост составлял 10^5-10^6 КОЕ. После лечения в основной группе этот микроорганизм высевался лишь у 1/10 пациента (10,00±9,49%). У него рост Pseudomonas aeruginosa сократился с 10^6 до 10^5

КОЕ. Остальные микроорганизмы, высевавшиеся в этой группе до начала терапии (Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Prevotella intermedia, Enterococcus faecalis) при повторном обследовании спустя месяц после окончания лечения не обнаруживались.

Таблица 27 – Динамика результатов бак. посевов у пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли в основной группе

Основная группа				
Микроорганизм	До лечения		После лечения	
	Абс. (P±m, %)	Рост КОЕ	Абс. (P±m, %)	Рост КОЕ
Candida albicans	9/10 (90,00±9,49%)	10^5-10^6	1/10 (10,00±9,49%)	10^5
Staphylococcus aureus	2/10 (20,00±12,65%)	10^6	0	0
Haemophilus influenzae	2/10 (20,00±12,65%)	10^6	0	0
Prevotella intermedia	2/10 (20,00±12,65%)	10^6	0	0
Pseudomonas aeruginosa	2/10 (20,00±12,6%5)	10^5-10^6	1/10 (10,00±9,49%)	10^5
Enterococcus faecalis	1/10 (10,00±9,49%)	10^4	0	0

Частота высевания определенных микроорганизмов до и после мероприятий в основной группе графически представлена на рисунке 47.

Таким образом, после реализации предложенной схемы коррекции гигиенического состояния полости рта и нормализации микробиоценноза у пациентов с атопическим дерматитом, дисэлементозом и налётом Пристли лишь у 2/10 (20,00±12,65%) пациентов сохранился рост условно-патогенной

микрофлоры. Но при этом в сравнении с состоянием до лечения количество КОЕ сократилось.

В таблице 28 представлены результаты микробиологического исследования в группе сравнения в динамике.

Таблица 28 – Динамика результатов бак. посевов у пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли в группе сравнения

Группа сравнения				
Микроорганизм	До лечения		После лечения	
	Абс. (P±m, %)	Рост КОЕ	Абс. (P±m, %)	Рост КОЕ
Candida albicans	9/10 (90,00±9,49%)	10^5-10^6	7/10 (70,00±14,49%)	10^5
Staphylococcus aureus	3/10 (20,00±12,65%)	10^6	2/10 (20,00±12,65%)	10^5-10^6
Haemophilus influenzae	1/10 (10,00±9,49%)	10^6	1/10 (10,00±9,49%)	10^6
Prevotella intermedia	1/10 (10,00±9,49%)	10^6	1/10 (10,00±9,49%)	10^6
Pseudomonas aeruginosa	1/10 (10,00±9,49%)	10^6	1/10 (10,00±9,49%)	10^5
Enterococcus faecalis	1/10 (10,00±9,49%)	10^4	1/10 (10,00±9,49%)	10^6
Kocuria kristinae	1/10 (10,00±9,49%)	10^6	0	0

В группе сравнения до лечения Candida albicans обнаруживалась у 9/10 человек, т.е. в 90,00±9,49%. Рост грибов был на уровне 10^5-10^6 КОЕ. После обучения ИГПР и проведения ПГПР Candida albicans в группе сравнения по-прежнему обнаруживалась у 7/10 (70,00±14,49%) детей. При этом у

некоторых пациентов до лечения количество грибов составляло 10^6 КОЕ, через месяц после окончания лечения рост Candida albicans сократился и соответствовал 10^5 КОЕ. Staphylococcus aureus до проведения профессиональных мероприятий высевался у 3/10 детей (30,00±14,49%) и у всех количество микроорганизмов было на уровне 10^6 КОЕ. После мероприятий данный микроорганизм высевался у 2/10 (20,00±12,65%) пациентов, причем у 1 (10,00±9,49%) из них рост Staphylococcus aureus незначительно сократился с 10^6 до 10^5 КОЕ, а у 1 ребенка (10,00±9,49%) рост данного микроорганизма остался без изменений на уровне 10^6 КОЕ. Kocuria kristinae была выделена до проведения профессиональной гигиены у 1/10 человек (10,00±9,49), после мероприятий данный микроорганизм у этого пациента не выявлялся. Частота выделения и количество следующих микрорганизмов: Haemophilus influenzae, Prevotella intermedia, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis – не изменилось после проведения обучения ИГПР и ПГПР. Частота высевания определенных микроорганизмов до и после мероприятий в группе сравнения, как и в основной группе, графически представлена на рисунке 47.

Только у 1/10 (10,00±9,49%) пациента группы сравнения после обучения ИГПР и проведения профессиональной гигиены благодаря проведенным мероприятиям не отмечалось роста условно патогенной микрофлоры, т.е. произошла нормализация состояния микробиоценоза полости рта. У остальных же пациентов состояние микробиоценоза существенно не изменилось.

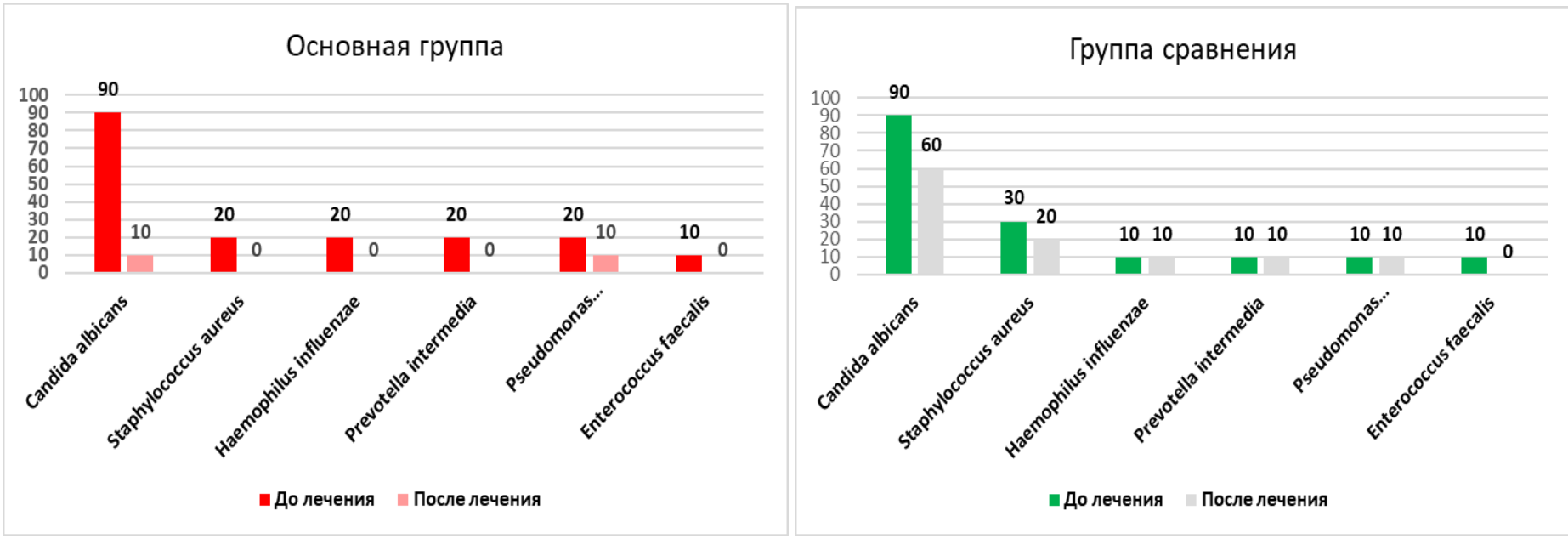

Рисунок 47 – Частота высевания определенных микроорганизмов при налёте Пристли до и после мероприятий в основной группе и в группе сравнения, %

Эффективность мероприятий при налёте Пристли в основной группе и в группе сравнения по данным микробиологических исследований представлена на рисунке 48. В основной группе нормализация микробиоценоза произошла у 80,00±12,65% пациентов. У них после реализации предложенной схемы борьбы с налётом Пристли при повторном проведении бак. посева отсутствовал чрезмерный рост условно-патогенной флоры. В группе сравнения рост условно-патогенной микрофлоры существенно не изменился. Лишь в 10,00±9,49% случаев отмечалась нормализация микробиоценоза полости рта, что статистически значимо реже ($p<0,05$), чем в основной группе.

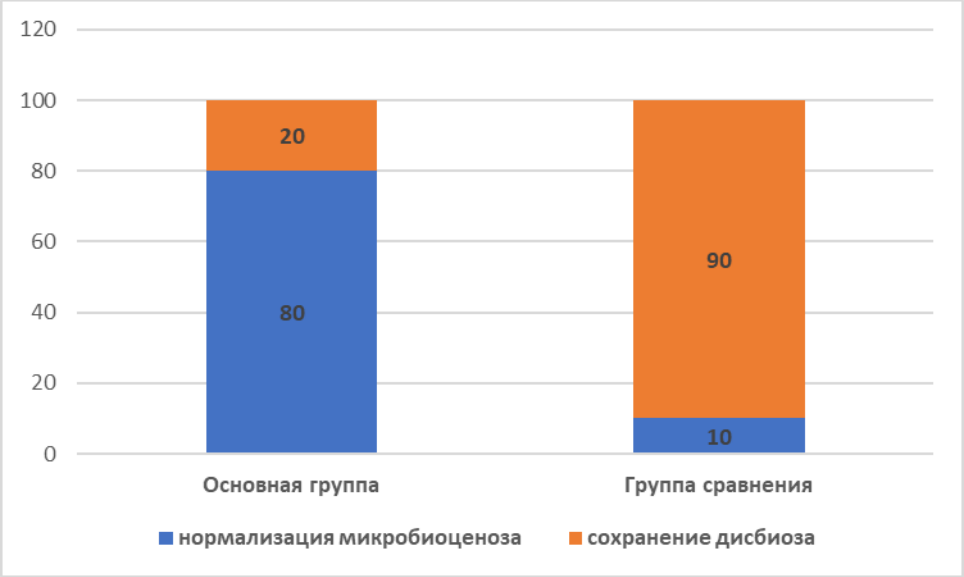

Рисунок 48 – Микробиологическая эффективность мероприятий при налёте Пристли в основной группе и в группе сравнения, %

Таким образом, полученные данные микробиологического исследования позволяют сделать вывод о том, что предложенная нами схема коррекции состояния гигиены полости рта и микробиоценоза при налёте Пристли продемонстрировала свою эффективность. В большинстве случаев (80,00±12,65%) при повторном микробиологическом исследовании роста условно-патогенной микрофлоры в основной группе не отмечалось.

Анализ клинических и микробиологических данных пациентов с атопическим дерматитом, дисэлементозом и налётом Пристли в динамике позволяет сделать вывод об эффективности предложенных нами лечебно-профилактических мероприятий при пигментированном налёте. Предложенная схема улучшает гигиеническое состояние полости рта, предотвращает или отодвигает сроки рецидива пигментированного налёта, а также благоприятно отражается на состоянии микробиоценоза полости рта, устраняя чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов.

7.3. Эффективность комплексных лечебно-профилактических мероприятий при кариесе зубов у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

7.3.1. Кариеспрофилактическая эффективность комплексной лечебно-профилактической программы при кариесе зубов у детей 3-4 лет, страдающих атопическим дерматитом и дисэлементозом

Стоматологическая помощь под наркозом в Государственном бюджетном учреждении «Детская городская стоматологическая поликлиника г. Донецка» была оказана 56 детям с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

Анализ результатов работы показал, что у 56 пациентов с атопическим дерматитом под наркозом было проведено лечение 173 зубов с диагнозом кариес, 70 – с диагнозом пульпит и 69 зубов было удалено по причине осложненного кариеса. Таким образом, за 1 наркоз в среднем был выполнен следующий объем манипуляций: поставлено 3,09±1,63 пломб по поводу кариеса, проведено лечение 1,25±0,99 пульпитов, удалено 1,23±1,21 зубов.

При контрольном осмотре через 3 месяца после проведения санации полости рта под наркозом и реализации предложенной программы профилактики у детей была проведена оценка типа микрокристаллизации слюны. Эти данные представлены в таблице 29.

После проведенных мероприятий по предложенной нами схеме в основной группе увеличилось число пациентов с I и II типами микрокристаллизации. Также в этой группе статистически значимо ($p<0,05$) уменьшилось количество детей с III типом МКС (т.е. уменьшилось число детей с низким минерализующим потенциалом) по сравнению с состоянием до лечения. В группе сравнения существенных изменений не выявлено.

Таблица 29 – Типы микрокристаллизации слюны в динамике у детей с атопическим дерматитом в основной группе и в группе сравнения

Тип МКС	Основная группа (n=22)		Группа сравнения (n=34)	
	До Абс. (P±m%)	Через 3 мес. Абс. (P±m%)	До Абс. (P±m%)	Через 3 мес. Абс.(P±m%)
I	1 (4,55±4,44%)	5 (22,73±8,93%)	3 (8,82±4,86%)	3 (8,82±4,86%)
II	9 (40,91±10,48%)	13 (59,09±10,48%)	13 (38,24±8,33%)	14 (41,18±8,44%)
III	12 (54,55±10,62%)	4 (18,18±8,22%)*	18 (52,94±8,56%)	17 (50,00±8,57%)
Примечание: * – статистически значимое различие между группами на уровне ($p<0,05$)				

Анализ данных по МКС (таблица 29), показал, что кариеспрофилактические мероприятия привели к увеличению минерализующего потенциала слюны у детей основной группы, что выражалось в достоверном уменьшении числа пациентов с III типом

кристаллов и соответственно увеличении детей с I и II типами, в отличие от группы сравнения.

Детям основной группы также во время наркоза была проведена неинвазивная герметизация в 58 временных молярах.

Анализ результатов обследования, проведенного через 24 месяца после герметизации фиссур, показал, что в основной группе герметик был полностью сохранен в 50/58 зубах (86,21±4,53%). Герметик частично был сохранен в 3/58 зубах (5,17±2,91%). При этом в 2/58 (3,45±2,40%) зубах кариес не возник и лишь в 1 (1,72±1,71%) зубе жевательная поверхность была поражена кариозным процессом. Полностью герметик был утрачен в 5/58 зубах (8,62±3,69%). При этом фиссуры в 2/58 (3,45±2,40%) зубах оставались интактными, а в 3/58 зубах (5,17±2,91%) – были поражены кариесом. Таким образом, только в 4/58 (6,90±3,33%) временных молярах был выявлен кариес жевательных поверхностей.

В группе сравнения оценивали состояние 88 фиссур временных моляров. В этой группе через 24 месяца фиссуры 31/88 моляров (35,23±5,09%) были поражены кариесом. Остальные 57/88 (64,77±5,09%) фиссур оставались интактными.

Таким образом, спустя 2 года после реализации предложенных мероприятий количество фиссур, пораженных кариесом, в основной группе (6,90±3,33%) было статистически значимо ($p<0,05$) меньше, чем в группе сравнения (35,23±5,09%).

После проведенной санации полости рта и реализации, предложенной комплексной кариеспрофилактической программы в основной группе прирост кариеса зубов Δ кпу за 2 года, составил 0,82. В группе сравнения этот показатель был в 2,29 раза больше и достиг 1,88 (таблица 30).

По результатам исследования редукция прироста кариеса зубов составила 56,38%, что свидетельствует о высокой кариеспрофилактической эффективности предложенных мероприятий.

Таблица 30 – Динамика индекса интенсивности кариеса зубов у детей 3-4 лет с атопическим дерматитом

Группа	кпу исходное	кпу через 2 года	Δ кпу
Основная (n=22)	5,50±1,54	6,32±1,64	0,82
Сравнения (n=34)	5,62±1,39	7,50±1,29	1,88

Таким образом, предложенная нами комплексная программа лечебно-профилактических мероприятий продемонстрировала свою высокую эффективность. Так как после ее реализации у детей основной группы увеличился минерализующий потенциал слюны. Кариеспрофилактический эффект предложенной программы в основной группе позволил достигнуть редукции прироста кариеса в 56,38%. Кроме того, обоснованным и целесообразным являлось включение в программу герметизации фиссур временных моляров, что в комплексе с остальными мероприятиями позволяло предотвратить развитие кариеса жевательных поверхностей в 93,10±3,33% зубов.

7.3.2. Кариеспрофилактическая эффективность комплексной лечебно-профилактической программы у детей 11-12 лет, страдающих атопическим дерматитом и дисэлементозом

Исходное значение индекса КПУ в основной группе при первом обследовании составило 5,87±0,55, а через год после проведения предложенных кариеспрофилактических мероприятий этот показатель составил 6,65±0,54 (таблица 31). Прирост кариеса зубов Δ КПУ за 1 год в основной группе составил 0,78±0,18. Через 1,5 года профилактики индекс

КПУ в данной группе увеличился до 7,0±0,55, а прирост кариеса зубов Δ КПУ до – 1,13±0,20.

В группе сравнения исходный уровень интенсивности кариеса равнялся 5,91±0,50. Через год показатель увеличился до 7,22±0,44, а прирост кариеса зубов Δ КПУ за это время составил 1,31±0,17. Через 1,5 года значение индекса интенсивности кариеса КПУ возросло до 8,16±0,50 и прирост кариеса Δ КПУ составил 2,25±0,23. Различия между показателями прироста кариеса Δ КПУ за 1 и 1,5 года в основной группе и группе сравнения статистически достоверны ($p<0,05$). В результате проведения предложенных комплексных кариеспрофилактических мероприятий в основной группе редукция прироста кариеса зубов за год составила 40%, за 1,5 года достигла 50%. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно высоком кариеспрофилактическом эффекте проводимого комплекса мероприятий.

Таблица 31 – Динамика индекса интенсивности кариеса зубов у детей 11-12 лет с атопическим дерматитом

Группа	Значения интенсивности кариеса				
	Исходное КПУ	КПУ через 1 год	Прирост за 1 год Δ КПУ	КПУ через 1,5 года	Прирост за 1,5 года Δ КПУ
Основная (n=31)	5,87±0,55	6,65±0,54	0,7±0,18 *	7,0±0,55	1,13±0,20 *
Сравнения (n=32)	5,91±0,50	7,22±0,44	1,31±0,17	8,16±0,50	2,25±0,23
Примечание: * – статистически значимое различие между группами на уровне $p<0,05$.					

Таким образом, внедрение разработанного нами комплекса лечебно-профилактических мероприятий в основной группе позволило получить

редукцию прироста кариеса зубов в 50% за 1,5 года у детей, страдающих атопическим дерматитом и проживающих в экокризисном регионе Донбасса.

7.4. Эффективность предложенной лечебно-профилактической программы при атопическом хейлите у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

С учетом клинических, иммунологических и микробиологических особенностей течения атопического хейлита с целью повышения эффективности его терапии нами был предложен этиопатогенетически обоснованный способ комплексного лечения данной патологии, который был реализован в основной группе. Оценка эффективности была проведена на основании анализа клинических симптомов, гигиены полости рта, результатов иммунологического и микробиологического исследований в динамике.

7.4.1. Клиническая эффективность лечения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

Лечение атопического хейлита, как проявления атопического дерматита осуществлялось у 41 пациента 5-7 лет со средней степенью тяжести хейлита. Дети были распределены, как указывалось ранее, на 2 группы: основную (21 человек) и сравнения (20 человек). Все пациенты с атопическим хейлитом находились под пристальным наблюдением врача-стоматолога.

У пациентов со средней степенью тяжести атопического хейлита до лечения отмечались умеренная гиперемия, шелушение и отек губ, инфильтрация и лихенификации кожи углов рта, присутствовали единичные трещины, беспокоил зуд.

Наличие вышеобозначенных клинических проявлений атопического хейлита послужило обоснованием включения в способ местного лечения в основной группе крема с декспантенолом, которой стимулирует регенерацию кожи.

Результат лечения атопического хейлита у детей оценивали как «хороший» в случае, если наблюдалось исчезновение всех симптомов хейлита или значительное их ослабление. «Удовлетворительным» результатом считалось незначительное улучшение, а «отрицательным» – отсутствие эффекта от терапии. Результаты оценки клинической эффективности лечения хейлита в обеих группах представлено в таблице 32.

Таблица 32 – Сравнительная оценка клинической эффективности лечения атопического хейлита в основной группе и в группе сравнения

Результат	Основная группа (n=21)		Группа сравнения (n=20)	
	Абс.	P±m, %	Абс.	P±m, %
Хороший	14/21	66,67±10,29 *	5/20	25,00±9,68
Удовлетворительный	6/21	28,57±9,86	9/20	45,00±11,12
Отрицательный	1/21	4,76±4,65 *	6/20	30,00±10,25
Примечание: * – различие в основной группе достоверно в сравнении с группой сравнения ($p<0,05$)				

Под действием предложенной нами терапии удалось добиться регресса большинства симптомов атопического хейлита у значительного количества пациентов в основной группе. «Хороший» эффект от лечения предложенным способом был достигнут у 14/21 пациентов (66,67±10,29%) основной группы, что статистически значимо больше ($p<0,05$) в сравнении с количеством

пациентов, которым удалось добиться «хорошего» результата в группе сравнения (5/20 человек – 25,00±9,68%). Статистически значимая разница в количестве пациентов, у которых зафиксирован «удовлетворительный» результат лечения, в обеих группах не выявлена. Отсутствие какого-либо значимого результата вообще в основной группе было отмечено лишь в 1/21 случаев (4,76±4,65%), что достоверно реже ($p<0,05$) относительно группы сравнения, где «отрицательный» результат наблюдался у 6/20 пациентов (30,00±10,25%).

Таким образом, при лечении предложенным нами способом большинству детей (66,67±10,29%) с атопическим хейлитом удалось добиться полного исчезновения или значительно уменьшить гиперемию, шелушение ККГ и кожи периоральной области, а также обеспечить уменьшение лихенификации кожи и заживление трещин, исчезновение зуда.

Клиническое улучшение атопического процесса на губах на фоне лечения в основной группе наступало к концу первой недели лечения. Кроме того, у пациентов основной группы удалось избежать применения гормональной мази и добиться более длительной ремиссии атопического хейлита, которая достигала 6-8 месяцев. В отличие от основной группы в группе сравнения ремиссия составляла в среднем 2-2,5 месяца.

Таким образом, предложенная нами схема лечения атопического хейлита продемонстрировала свою высокую клиническую эффективность благодаря стойкому регрессу клинических проявлений хейлита у большинства детей.

7.4.2. Состояние гигиены полости рта у детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза в динамике лечения

Средние показатели гигиены полости рта в обеих группах до лечения были одинаковыми (таблица 33). После осуществления лечебно-профилактических мероприятий в основной группе гигиенический индекс по сравнению с исходным значительно снизился с 3,09±0,63 (плохой) балла до 1,85±0,37 балла (удовлетворительный), т.е. в 1,67 раза и сравнялся с показатель гигиены у соматически здоровых. Таким образом, под влиянием предложенных мероприятий при атопическом хейлите гигиеническое состояние в основной группе значительно улучшилось. В группе сравнения среднегрупповой индекс гигиены полости рта существенно не изменился: исходный показатель составил 3,09±0,66 балла, после проведенных мероприятий – 2,69±0,59 балла (плохой).

Таблица 33 – Индекс гигиены полости рта у детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита в основной группе и группе сравнения в динамике

Группа детей	Основная группа (n=21)	Группа сравнения (n=20)	Здоровые дети (n=25)
Индекс Федорова-Володкиной, баллы До лечения	3,09±0,63 Me=3,00 2,17-4,33	3,09±0,66 Me=3,00 2,33-4,67	1,85±0,44 Me=1,67 1,33-3,00
Индекс Федорова-Володкиной, баллы После лечения	1,85±0,37 Me=1,67 1,33-2,33	2,69±0,59 Me=2,67 1,67-3,67	-

В обеих группах у всех пациентов до лечения состояние гигиены было на недостаточном уровне: индивидуальные показатели соответствовали неудовлетворительному, плохому или очень плохому. До лечения хорошей и удовлетворительной гигиены не было отмечено ни у одного пациента как из группы сравнения, так и из основной группы (таблица 34).

Таблица 34 – Гигиеническое состояние полости рта у детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита в основной группе и группе сравнения в динамике

Индекс гигиены	Основная группа (n=21)		Группа сравнения (n=20)	
	До лечения Абс.(P±m%)	После Абс.(P±m%)	До лечения Абс.(P±m%)	После Абс.(P±m%)
Хороший 1,1-1,5	0	7 (33,33±10,29)*	0	0
Удовлетворит. 1,6-2,0	0	8 (38,10±10,60)*	0	1 (5,00±4,87)
Неудовлетвор. 2,1-2,5	5 (23,81±9,29)	6 (28,57±9,86)	5 (25,00±9,68)	9 (45,00±11,12)
Плохой 2,6-3,4	12 (57,14±10,80)	0	11 (55,00±11,12)	7 (35,00±10,67)
Очень плохой 3,5-5,0	4 (19,05±8,57)	0	4 (20,00±8,94)	3 (15,00±7,98)
Примечание: * – различие в основной группе и группе сравнения достоверно (p<0,05)				

После лечения у 7/21 (33,33±10,29%) пациентов основной группы индекс гигиены улучшился и стал соответствовать хорошему показателю, у 8/21 (38,10±10,60%) стал соответствовать удовлетворительному показателю. У 6/21 детей (28,57±9,86%) гигиенический индекс после лечения был

неудовлетворительным. В отличие от этих данных, в группе сравнения, несмотря на проведенные мероприятия, хороший показатель гигиены не выявлялся ни у одного пациента, а удовлетворительный лишь у 1/20 (5,00±4,87%). У остальных 19/20 детей из группы сравнения индекс гигиены соответствовал неудовлетворительному, плохому или очень плохому.

Сравнительный анализ состояния гигиены полости рта у пациентов с атопическим хейлитом в основной группе и в группе сравнения после лечения, показал, что у пациентов основной группы гигиеническое состояние полости рта значительно улучшилось. После проведенных лечебно-профилактических мероприятий в основной группе суммарное число детей с хорошим (7/21 человек – 33,33±10,29%) и удовлетворительным (8/21 пациентов – 38,10±10,60%) показателем составило 15/21 человек (71,43±9,86%), что статистически значимо ($p<0,05$) больше, чем в группе сравнения, где только у 1/20 человека (5,00±4,87%) диагностировался удовлетворительный уровень гигиены, а пациенты с хорошим уровнем отсутствовали.

Таким образом, проведенная оценка динамики гигиенического состояния полости рта у пациентов с атопическим хейлитом в основной группе и в группе сравнения продемонстрировала, что после проведенных лечебно-профилактических мероприятий предложенным способом состояние гигиены полости рта в основной группе значительно улучшилось.

7.4.3. Иммунологическая эффективность лечения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

Результаты исследования ротовой жидкости на содержание SIg A и лизоцима у больных атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита в динамике лечения представлены в таблицах 35 и 36 соответственно.

Таблица 35 – Содержание SIg A в ротовой жидкости у детей с хейлитом в основной группе и в группе сравнения в динамике лечения

Показатель	Дети с АтХ на фоне АтД		Дети с АтД без хейлита (n=25)	Здоровые дети (n=20)
	Основная группа (n=21)	Группа сравнения (n=20)		
SIg A, мг/л до лечения	126,34±4,63 Me=127,83 116,17-132,34	126,76±3,91 Me=128,07 119,18-132,34	145,86±1,86 Me=145,56 143,22-149,11	200,57±16,95 Me=195,29 172,54-225,02
SIg A, мг/л после лечения	150,65±2,65 * Me=151,34 146,3-154,87	130,24±5,08 Me=129,65 123,19-140,18	-	-
Примечание: * – различие в основной группе достоверно в сравнении с группой сравнения ($p<0,05$)				

После осуществления лечебно-профилактических мероприятий в группе сравнения значимой динамики изменения концентрации секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости детей не отмечено: так как данный показатель вырос с 126,76±3,91 мг/л лишь до 130,24±5,08 мг/л (таблица 35).

После лечения в основной группе детей с атопическим хейлитом отмечено увеличение содержания SIg A в ротовой жидкости с 126,34±4,63 мг/л до 150,65±2,65 мг/л, что статистически значимо ($p<0,05$) выше по сравнению с пациентами из группы сравнения. При этом после лечения предложенным способом у детей из основной группы показатель секреторного иммуноглобулина А даже несколько превышал аналогичный показатель у детей с атопическим дерматитом, не имеющих хейлита (145,86±1,86 мг/л).

Содержание лизоцима в слюне у детей с атопическим хейлитом (таблица 36) после лечения также изменилось.

Таблица 36 – Содержание лизоцима в ротовой жидкости у детей с хейлитом в основной группе и в группе сравнения в динамике лечения

	Дети с АтХ на фоне АтД		Дети с АтД без хейлита (n=25)	Здоровые дети (n=20)
	Основная группа (n=21)	Группа сравнения (n=20)		
Лизоцим, мкг/мл, до лечения	24,52±0,98 Me= 24,00 23,00-26,00	24,30±0,92 Me=24,00 23,00-26,00	28,04±1,17 Me=28,00 26,00-30,00	41,30±1,53 Me=42,00 38,00-43,00
Лизоцим, мкг/мл, после лечения	31,05±1,83 * Me=31,00 29,00-35,00	26,45±1,28 Me=26,50 24,00-29,00	-	-
Примечание: * – различие в основной группе достоверно в сравнении с группой сравнения ($p<0,05$)				

Как показывают данные, представленные в таблице 36, содержание лизоцима у детей группы сравнения значительно не изменилось: с 24,30±0,92 мкг/мл показатель стал 26,45±1,28 мкг/мл. В основной группе этот показатель вырос с 24,52±0,98 мкг/мл до 31,05±1,83 мкг/мл, что статистически значимо больше ($p<0,05$), чем в группе сравнения и даже несколько выше, чем у детей с АтД без АтХ (28,04±1,17 мкг/мл).

Таким образом, в результате реализации предложенного нами комплексного способа лечения атопического хейлита происходит статистически значимое увеличение показателей неспецифического иммунитета полости рта (содержания SIg A и лизоцима в ротовой жидкости) по сравнению с традиционным подходом к лечению.

7.4.4. Микробиологическая оценка эффективности лечения атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом

Микробиологическое исследование было проведено 41 пациенту с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза в основной группе (21 человек) и в группе сравнения (20 человек) в динамике: до лечения, а также спустя 1 месяц после окончания лечения.

Результаты микробиологического исследования в основной группе в динамике представлены в таблице 37.

Как видно из данных, приведенных в таблице 37 до лечения Staphylococcus aureus обнаруживался у 15/21 человека, что составляет 71,43±9,86%. Рост этого микроорганизма был на уровне 10^5-10^6 КОЕ. После реализации предложенной нами схемы лечения Staphylococcus aureus обнаруживался лишь у 1/21 пациента (4,76±4,65%). При этом, у данного ребенка все равно отмечалась положительная динамика: так как до лечения количество золотистого стафилококка определялось на уровне 10^6 КОЕ, а через месяц после окончания лечения рост этого микроорганизма несколько уменьшился и составил 10^5 КОЕ.

Количество случаев выявления Candida albicans в основной группе до лечения соответствовало 6/21 (28,57±9,86%), после лечения грибы обнаруживались только у 1/21 пациента (4,76±4,65%). Необходимо отметить, что у этого пациента также фиксировалась положительная динамика: так как до лечения у него определялась смешанная бактериально-грибковая флора (ассоциация Staphylococcus aureus и Candida albicans). После лечения Staphylococcus aureus у этого ребенка не выявлялся, а рост гриба сократился с 10^5 до 10^4 КОЕ. Haemophilus influenzae до лечения в основной группе диагностировалась у 3/21 человек (14,29±7,64%). При этом ее рост составлял 10^5-10^6 КОЕ. После лечения этот микроорганизм высевался лишь у 1/21

пациента (4,76±4,65%). До лечения у этого пациента был зафиксирован дисбиоз вызванный бактериальной ассоциацией Staphylococcus aureus и Haemophilus influenzae.

Таблица 37 – Динамика результатов микробиологического исследования у пациентов с атопическим хейлитом, атопическим дерматитом и дисэлементозом в основной группе

Основная группа (n=21)				
Микроорганизм	До лечения		После лечения	
	Абс. P±m, %	Рост КОЕ	Абс. P±m, %	Рост КОЕ
Staphylococcus aureus	15 71,43±9,86%	10^5-10^6	1 4,76±4,65%	10^5
Candida albicans	6 28,57±9,86%	10^4-10^5	1 4,76±4,65%	10^5
Staphylococcus Haemolyticus	5 23,81±9,29%	10^5-10^7	0	0
Haemophilus influenzae	3 14,29±7,64%	10^5-10^6	1 4,76±4,65%	10^5
Staphylococcus epidermidis	1 4,76±4,65%	10^6	0	0

При повторном микробиологическом обследовании у этого ребенка Staphylococcus aureus не обнаруживался, а рост Haemophilus influenzae сократился с 10^6 до 10^5 КОЕ. Staphylococcus Haemolyticus и Staphylococcus epidermidis, рост которых был обнаружен у некоторых пациентов до лечения, при повторном обследовании после проведенного курса терапии не определялись. Число случаев обнаружения смешанной флоры у пациентов до лечения составило 9/21 (42,86±10,80%), при повторном микробиологическом

обследовании бактериальных и бактериально-грибковых ассоциаций обнаружено не было.

Таким образом в основной группе до лечения у всех пациентов (21 человек – 100,00%) был диагностирован дисбиоз, после лечения состояние дисбиоза сохранилось лишь у 3/21 детей (14,29±7,64%), при этом все равно у них имелась положительная динамика, заключающаяся в уменьшении роста условно-патогенной микрофлоры.

В таблице 38 представлены результаты бак. посевов в группе сравнения в динамике.

Таблица 38 – Динамика результатов микробиологического исследования у пациентов с атопическим хейлитом, атопическим дерматитом и дисэлементозом в основной группе

Группа сравнения (n=20)				
Микроорганизм	До лечения		После лечения	
	Абс. P±m, %	Рост КОЕ	Абс. P±m, %	Рост КОЕ
Staphylococcus aureus	13 65,00±10,67%	10^5-10^6	11 55,00±11,12%	10^5-10^6
Candida albicans	5 25,00±9,68%	10^4-10^5	5 25,00±9,68%	10^4
Staphylococcus Haemolyticus	5 25,00±9,68%	10^5-10^7	5 25,00±9,68%	10^5-10^7
Haemophilus influenzae	2 10,00±6,71%	10^5-10^6	2 10,00±6,71%	10^5-10^6
Staphylococcus epidermidis	1 5,00±4,87	10^6	1 5,00±4,87	10^6

В группе сравнения до лечения Staphylococcus aureus обнаруживался у 13/20 человек (65,00±10,67%), а рост этого микроорганизма был на уровне

10^5-10^6 КОЕ. После проведения ПГПР и обучения ИГПР при повторном бак. посеве у 2/20 человек (30,00±10,25%) золотистый стафилококк в полости рта не обнаруживался. А у 11/20 пациентов (55±11,12%) по-прежнему диагностировался рост Staphylococcus aureus на уровне 10^5-10^6 КОЕ, т.е. никаких изменений в состоянии микробиоценоза полости рта не наблюдалось. Количество случаев выявления Candida albicans в группе сравнения как до проведенного курса, так и после него составляло 5/20 (25,00±9,68%), лишь у 1 (5,00±4,87%) пациента было отмечено сокращение роста грибов при микробиологическом исследовании с 10^5 до 10^4 КОЕ. Динамики изменения числа случаев обнаружения Staphylococcus Haemolyticus, Haemophilus influenzae, Staphylococcus epidermidis в группе сравнения до и после лечения не отмечено. Количество случаев выявления смешанной флоры в группе сравнения после осуществления ПГПР и обучения ИГПР также не изменилось и составляло 6/20 (30,00±10,25%).

Таким образом, состояние дисбиоза, диагностированное до мероприятий у всех 20 человек из группы сравнения (100,00%), после осуществления ПГПР и обучения ИГПР сохранялось у подавляющего большинства пациентов (18/20 человек – 90,00±6,71%) с АтХ, АтД и дисбиозом.

Данные результатов микробиологического исследования в динамике у пациентов с атопическим хейлитом, атопическим дерматитом и дисэлементозом в основной группе и в группе сравнения графически представлены на рисунке 49. Из рисунка 49 видно, что рост большинства условно-патогенной флоры после реализации предложенной нами схемы лечения АтХ в основной группе при повторном проведении бак. посева не наблюдался. В группе сравнения, в отличие от основной группы, рост условно-патогенной микрофлоры существенно не изменился.

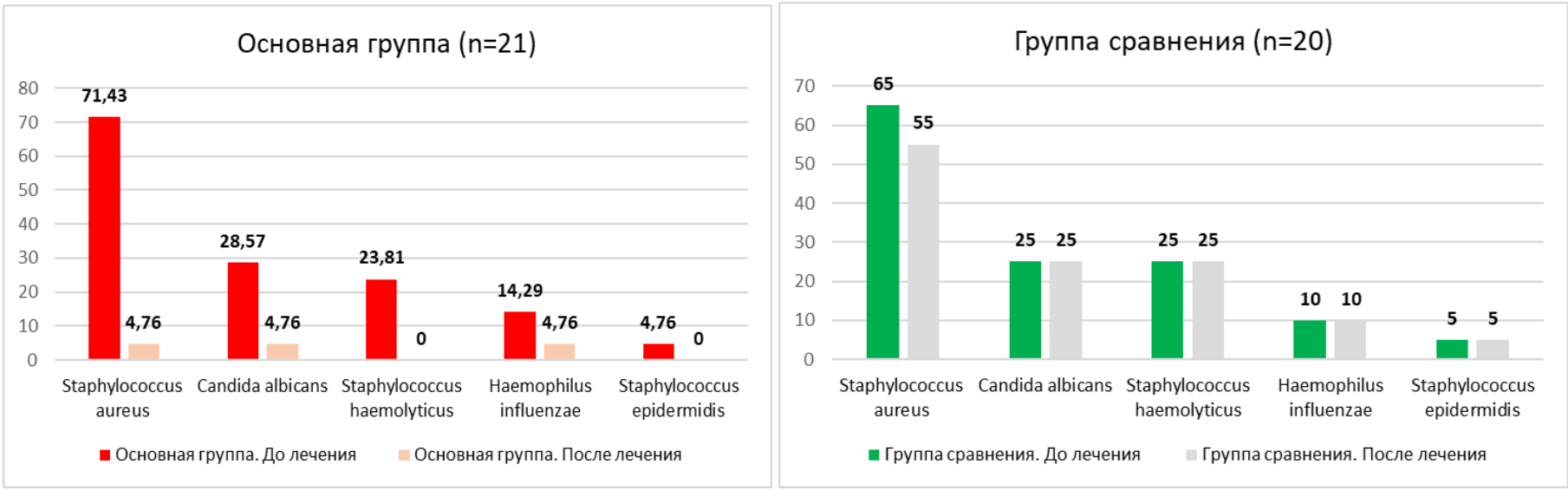

Рисунок 49 – Результаты микробиологического исследования в динамике у пациентов с атопическим хейлитом, атопическим дерматитом и дисэлементозом в основной группе и в группе сравнения, %

Результаты микробиологического исследования в динамике лечения АтХ в основной группе и группе сравнения представлены на рисунке 50. Данные свидетельствуют о том, что после проведенных мероприятий в основной группе у 18/21 пациентов (85,71±7,64%) отмечалось исчезновение дисбиоза, что достоверно превышало ($p<0,05$) показатель группы сравнения, где нормализация микробиоценоза отмечалась лишь в 2/20 случаях (10,00±6,71%).

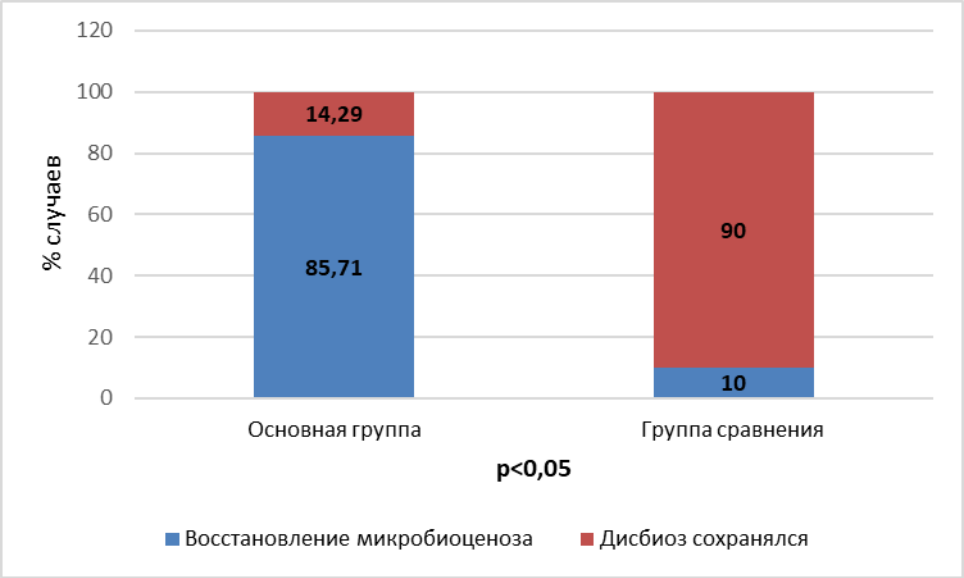

Рисунок 50 – Оценка эффективности способа лечения атопического хейлита у пациентов с атопическим дерматитом и дисэлементозом в основной группе и в группе сравнения по данным микробиологического исследования, %

Полученные данные микробиологического исследования позволяют сделать вывод о том, что предложенная схема лечения АтХ продемонстрировала свою эффективность, так как в большинстве случаев (85,71±7,64%) при повторном микробиологическом исследовании роста условно-патогенной микрофлоры не отмечалось.

Таким образом, оценка клинической эффективности предложенного комплексного способа лечения пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза показала, что у большинства детей

(66,67±10,29%) удалось добиться полного исчезновения или значительно уменьшить основные проявления хейлита (гиперемию, шелушение красной каймы и кожи периоральной области,) а также обеспечить уменьшение лихенификации кожи, заживление трещин, исчезновение зуда. При этом срок ремиссии хейлита фиксировался в 3 раза дольше, по сравнению с лечением традиционным способом.

Состояние гигиены полости рта после лечения предложенным способом у пациентов с атопическим хейлитом значительно улучшилось. Количество детей с хорошим и удовлетворительным гигиеническим состоянием достоверно превышало количество таковых в группе, где применялся традиционный подход к терапии АтХ.

После реализации предложенного способа лечения атопического хейлита у пациентов отмечалось достоверное увеличение показателей неспецифической резистентности полости рта (секреторного иммуноглобулина А и лизоцима). Именно это, вероятно, влекло за собой качественные и количественные изменение микробиоценоза. Так как у большинства пациентов (85,71±7,64%) наблюдалось исчезновение роста условно-патогенной микрофлоры и восстановление микробиоценоза.

АНАЛИЗ И ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Атопический дерматит является важной медико-социальной проблемой, актуальность которой определяется достаточно высокой распространенностью (20-28%), продолжающимся неуклонным ростом заболеваемости, его хроническим, рецидивирующим течением, а также сложностью в выборе метода лечения [145, 168, 240]. По данным ВОЗ и Всемирной организации по аллергии, АтД занимает четвертое место среди социально значимой медицинской патологии [168, 240]. Атопический дерматит представляет собой мультифакториальное воспалительное заболевание, характеризующееся высыпаниями на коже, зудом, хроническим рецидивирующим течением, а также возрастными особенностями локализации и морфологии очагов поражения [10, 11, 37, 265, 225]. Это комплексное генетическое заболевание, этиопатогенез которого до конца не выяснен [10, 11, 37, 168, 184]. В реализации наследственной предрасположенности при АтД участвуют многочисленные триггеры и факторы внешней среды.

Продолжающийся рост заболеваемости атопическим дерматитом отчасти обусловлен влиянием факторов окружающей среды [47, 161]. Имеются исследования, свидетельствующие о том, что проживание детей, больных АтД, на территории с высоким уровнем техногенного загрязнения, обусловливает хроническую интоксикацию организма тяжелыми металлами, что приводит к дефициту жизненно необходимых элементов, снижению адаптационных механизмов и его тяжелому течению [134]. Оценка влияния экологических факторов на течение атопического дерматита показала, что у детей больных дерматитом, постоянно проживающих в антропогенно загрязнённом районе, имеются полиэлементные нарушения: отмечается повышенное содержание в волосах токсичных и потенциально-токсичных элементов и выраженный дефицит эссенциальных элементов [114, 47, 75, 275].

Имеются немногочисленные исследования нарушений биоэлементного состава организма детей в Донецком регионе [46]. Однако детальный анализ биоэлементного состава организма и комплексная оценка характера дисэлементоза у детей, страдающих атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, не проводились.

Различными исследованиями установлено, что у пациентов с аллергической патологией отмечается более высокая распространенность стоматологических заболеваний: кариеса зубов, некариозных поражений, заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ, чем у лиц с не отягощенным аллергическим анамнезом. При этом большинство исследователей уделяют внимание стоматологической патологии при бронхиальной астме, а публикации посвященные атопическому дерматиту малочисленны [3, 68, 150, 183]. Имеются лишь единичные данные, посвященные налёту Пристли, который достаточно часто диагностируется у пациентов именно с аллергической патологией. Недостаточно информации об атопическом хейлите как симптоме атопического дерматита. Несмотря на то, что доказана связь атопического дерматита и неблагоприятных экологических условий, а также выявлены изменения биоэлементного состава организма, влияние этих факторов на формирование и течение атопического хейлита не изучалось. Факторы риска развития атопического хейлита требуют дальнейшего анализа. Поэтому анализ структуры стоматологической патологии, выявление особенностей биоэлементного состава организма и уточнение патогенеза и особенностей клинического течения стоматологических заболеваний (в том числе атопического хейлита) у детей с атопическим дерматитом требуют дальнейших исследований.

Существующие лечебно-профилактические программы стоматологических заболеваний у детей с атопическим дерматитом базируются на традиционных подходах. Однако высокая стоматологическая заболеваемость у этих детей требует усовершенствования в подходах к лечению и профилактике стоматологической патологии путем разработки и

внедрения комплексной лечебно-профилактической программы, включающей коррекцию биоэлементного статуса организма ребенка и назначение местных патогенетически обоснованных мероприятий при стоматологической патологии.

Поэтому целью нашего исследования явилось повышение эффективности оказания стоматологической помощи детям с атопическим дерматитом и дисэлементозом путем внедрения патогенетически обоснованной комплексной программы лечения и профилактики стоматологических заболеваний.

Для оценки структуры и выявления особенностей клинического течения стоматологической патологии было проведено комплексное стоматологическое обследование 123 детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, в сравнении с 54 соматически здоровыми пациентами.

Среди больных атопическим дерматитом, обратившихся к нам, большинство (90,24±2,86%) приходилось на возрастную группу до 8 лет. В целом это соответствует данным, приведенным другими исследователями о развитии спонтанной ремиссии у большинства (65%) детей с атопическим дерматитом к 7 годам [37]. Результаты анализа частоты заболеваемости атопическим дерматитом в зависимости от пола на территории разных стран разнятся. Так, например, в Италии АтД более распространен среди представительниц женского пола [186]. В тоже время ряд исследований, в том числе проведенных ранее на территории Донецкого региона, статистически значимых различий по полу также не выявил [115, 145]. Достоверных отличий по половому признаку среди детей с АтД нами также не выявлено: девочек – 67/123 (54,47±4,49%), мальчиков – 56/123 (45,53±4,49%).

Анализируя данные педиатрических медицинских карт и анкет-опросников родителей пациентов с атопическим дерматитом, установлено, что у пациентов чаще наблюдалось легкое (53/123 пациентов – 43,09±4,47%)

или среднетяжелое (49/123 детей – 39,84±4,41%) течение. Эти данные согласуются с показателями, которые приводят в более раннем исследовании (2009 г.) по некоторым городам Донецкой области Проценко Т.В. и соавторы [145].

У большинства обратившихся к нам пациентов (78/123 – 63,41±4,39%) отсутствовала сезонность обострений. Схожие показатели (60%) были получены в некоторых городах Донецкой области ранее [145]. Отсутствие сезонности обострений является установленной особенностью клинического течения атопического дерматита у детей, проживающих в районах с неблагоприятной экологической обстановкой [75, 134], которым является и Донецкий регион.

Дебют заболевания у подавляющего большинства (104/123 пациента – 84,55±3,26%) приходился на возраст до года, что в целом совпадает с данными других авторов [75, 134].

Большинство родителей (91/123 человек – 73,98±3,96%) начало АтД и последующие обострения связывали с различными пищевыми факторами: приемом определенных продуктов питания, нарушениями диеты, что также совпадает с данным других исследований [145].

У 89/123 матерей (72,36±4,03%) детей, страдающих атопическим дерматитом, наблюдалась патология беременности и родов.

Одной из характерных особенностей атопического дерматита у обследованных детей являлся отягощенный семейный анамнез по аллергической патологии (у 90/123 детей – 73,17±4,00%), что согласуется с общепринятым в научной среде тезисом о генетической предрасположенности к атопическим заболеваниям.

Главенствующее место среди сопутствующей патологии у детей с атопическим дерматитом занимала патология желудочно-кишечного тракта, которая была зафиксирована у 111/123 человек (90,24±2,68%). Многочисленными исследованиями доказано, что заболевания ЖКТ являются наиболее часто встречающейся сопутствующей атопическому

дерматиту патологией (68,8-97,2%) и непосредственно связаны с ним [3, 24, 75, 80, 134, 170].

Проведенное нами стоматологическое обследование показало, что у детей с атопическим дерматитом гигиеническое состояние полости рта достоверно ($p<0,05$) хуже, чем у соматически здоровых детей. Так, в возрастной группе 3-5 лет у детей с АтД средний индекс гигиены по Федорову-Володкиной составил 2,70±0,38 балла, в отличие от соматически здоровых, где показатель составил 1,65±0,27 балла. В возрастной группе 6-11 лет гигиенический индекс по Грину-Вермильону у больных соответствовал 2,16±0,59 балла, а у здоровых – 0,59±0,52 балла. Это в целом совпадает с литературными данными, в которых приводится, что у детей с атопическим дерматитом диагностируется неудовлетворительный или плохой уровень гигиены [3]. Общеизвестно, что неудовлетворительная гигиена полости рта является ведущим этиопатогенетическим фактором в развитии большинства стоматологических заболеваний (в первую очередь кариеса и заболеваний пародонта).

Существующие способы оценки количества налёта и уровня гигиены полости рта (индексы Федорова-Володкиной, Грина-Вермильона, Силнес-Лоу) [23, 41, 144] имеют определенные недостатки: неудобство или невозможность применения у детей в молочном прикусе одних индексов (Грина-Вермильона), недостаточная объективность и наглядность других (Силнес-Лоу) индексов и др. Кроме того, почти все имеющиеся на сегодня гигиенические индексы только констатируют состояние гигиены, при этом не предлагая перечень мероприятий по ее нормализации. С целью повышения качества оценки гигиенического состояния полости рта и повышения практической значимости данной манипуляции нами был разработан собственный способ индексной оценки уровня гигиены полости рта. Он подразумевает выявление зубного налёта с помощью таблеток, которые осуществляют двухцветное окрашивание налёта в зависимости от его давности. После окрашивания оценивают площадь налёта на всех

поверхностях центрального верхнего правого и нижнего левого резцов, верхнего правого и нижнего левого клыков и четырех моляров. При этом отсутствие окрашивания расценивается как 0 баллов, окрашивание налёта до 1/3 поверхности зуба – как 1 балл, до 2/3 – как 2 балла, более чем 2/3 – как 3 балла, в случае окрашивании налёта в цвет застарелого, полученный балл умножается на коэффициент «2». Значение индекса гигиены соответствует результату деления суммы баллов в области всех обследованных зубов на число обследованных зубов. Полученное значение индекса 0 соответствует идеальному уровню гигиены, 0,1-0,5 – хорошему, 0,6-1,0 – удовлетворительному, 1,1-1,5 – неудовлетворительному и 1,6-6,0 – патологическому уровню гигиены полости рта. Каждому уровню соответствует рекомендуемый перечень лечебно-профилактических мероприятий.

При оценке гигиенического состояния полости рта у детей 3-4 лет с атопическим дерматитом в соответствии с предложенным нами способом у них диагностировался патологический уровень гигиены (3,28±0,65 балла), который требовал реализации целого комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

Проведенная оценка уровня информированности родителей и детей о правилах ухода за полостью рта установила, что отсутствовали достоверные отличия между показателями в группе пациентов с атопическим дерматитом и в группе соматически здоровых детей. Поэтому можно сделать вывод о том, что неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта у детей с атопическим дерматитом обусловлено не недостатком гигиенических знаний и навыков по сравнению со здоровыми, а иными причинами, вероятно, общесоматическим заболеванием.

У детей, страдающих атопическим дерматитом, был диагностирован налёт Пристли, его распространенность составила 22,76±3,78%. При этом в группе соматически здоровых детей не зафиксировано ни одного случая этой

патологии. В результате анализа клинического течения налёта Пристли у детей с атопическим дерматитом нами выделены следующие особенности:

- на возрастную группу 3-5 лет приходилось большинство (60,71±9,23%) случаев налёта Пристли;

- пигментированный налёт несколько чаще встречался у пациентов в период молочного прикуса, однако в период сменного прикуса постоянные зубы так же поражались достаточно часто (39,29±9,23%);

- в равной степени наличие налёта Пристли фиксировалось как на фронтальной, так и на боковой группах зубов, одинаково часто налёт располагался как на вестибулярных, так и на оральных поверхностях;

- пигментированный налёт Пристли сочетался с обильными мягкими зубными отложениями в 25,00±8,18% случаев и маскировал под собой очаги начального кариеса.

Оценка показателей заболеваемости кариесом показала, что распространенность кариеса у детей с атопическим дерматитом была статистически значимо выше ($p<0,05$) в сравнении с соматически здоровыми и составляла в возрастной группе 1-3 года 88,89%, 4-6 лет – 96,88% и в группе 7-11 лет достигала 100,00%. Показатель интенсивности кариеса зубов у детей с атопическим дерматитом в 1,62-3,34 раза превышал аналогичный показатель у здоровых.

Необходимо отметить, что у всех детей с атопическим дерматитом кариозный процесс был острым, характеризовался более агрессивным течением по сравнению с соматически здоровыми. Это проявлялось в большем количестве осложненных форм кариеса и раннем поражении кариозным процессом прорезавшихся постоянных зубов.

Распространенность гингивита среди детей с атопическим дерматитом была достоверно выше ($p<0,05$), чем среди соматически здоровых и составляла 64,00±6,79%.

Статистически значимо ($p<0,05$) чаще у детей с атопическим дерматитом в сравнении с соматически здоровыми встречались хронический

рецидивирующий афтозный стоматит (6,50±2,22%) и десквамативный глоссит (28,46±4,07%).

Атопический хейлит диагностирован у 65/123 (52,85±4,50%) пациентов с атопическим дерматитом. Большинство случаев (72,31±5,55%) атопического хейлита приходилось на возрастную группу детей от 5 до 8 лет. Чаще всего у пациентов фиксировалась средняя (25/65 случаев – 38,46±6,03%) и тяжелая (27/65 детей – 41,54±6,11%) степени тяжести атопического хейлита. Отягощенная наследственность по аллергии, патология беременности и родов, ранний дебют атопического дерматита и наличие пищевой аллергии статистически значимо ($p<0,05$) чаще выявлялись у детей с атопическим хейлитом на фоне дерматита, чем у пациентов с дерматитом не сопровождающимся хейлитом.

Анализ волос на содержание химических элементов у детей больных АтД показал, что чаще всего, а именно у 50/123 (40,65±4,43%) человек зафиксирован избыток кадмия. Концентрация кадмия у этих детей превышала аналогичный показатель у соматически здоровых и была выше предельно допустимой. Кадмий – тяжелый металл, который является химическим элементом 1 класса опасности. Многочисленные исследования свидетельствуют, что он оказывает прямое повреждающее действие на организм, которое проявляется поражением костной и дыхательной систем, иммуносупрессией и канцерогенезом [27, 135, 188, 218, 305]. Кадмий является антагонистом кальция и железа и способен замещать эти эссенциальные элементы в тканях [103, 104, 135, 188, 305]. Способность кадмия замещать кальций в твердых тканях зубов и костной ткани челюстей этиопатогенетически значима для развития стоматологической патологии (некариозных поражений, кариеса зубов, заболеваний пародонта). В исследованиях, проводившихся ранее в Донецком регионе, была установлена сильная корреляционная зависимость между концентрацией кадмия в почве и в волосах. При этом значимые кратности превышения этого ХЭ выявлены в Буденновском и Пролетарском районах Донецка, а также в Константиновско-

Артемовском промузле Донецкого региона [46, 104]. Необходимо отметить, что часть обследованных пациентов проживала именно в указанных районах Донецка в первую очередь в Буденновском районе, загрязненных кадмием. Также следует отметить, что кадмий обладает способностью проникать через плаценту и накапливаться в организме плода [46, 104], поэтому можно предположить, что действие этого токсичного элемента на пациентов с атопическим дерматитом началось еще в период их внутриутробного развития, в случае если мать, а в последующем и сам ребенок проживали на территории, загрязненной кадмием. Таким образом, можно сделать вывод о том, что избыток кадмия имеет этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита у детей Донецкого региона.

Избыток свинца зафиксирован у 16/123 (13,01±3,03%) пациентов с атопическим дерматитом, что достоверно ($p<0,05$) отличалось от количества таковых пациентов в группе соматически здоровых. В группе детей с АтД средняя концентрация свинца была выше, чем в группе соматически здоровых, однако не превышала предельно допустимую. Как и кадмий, свинец является элементом 1 класса опасности. Он занимает первое место среди промышленных загрязнителей и является ядом, оказывающим политопное действие [135, 188, 219, 257, 305]. По данным исследований, проведенных в Донецком регионе ранее, превышение допустимой концентрации по свинцу в среднем по городу Донецку составило 16% [27, 46, 104]. Часть населения Донецка и ряда других городов и районов региона употребляет в пищу продукты (молоко, мясо, овощи) не соответствующие гигиеническим требованиям по содержанию свинца. Наибольшая кратность превышения его концентрации в почвах была зафиксирована в Буденновском, Ленинском, Кировском и Киевском районах Донецка [46]. Ранее была установлена прямая сильная корреляционная зависимость между концентрацией свинца в почве и его содержанием в волосах [46]. Свинец является антагонистом таких важных для организма химических элементов как железо, кальций и цинк. Нарушая гомеостаз этих эссенциальных

элементов, свинец приводит к нарушениям множества биохимических процессов в организме [103, 135, 188]. Свинцовая интоксикация приводит в том числе к изменениям в органах пищеварения [27, 135, 188], что довольно часто фиксировалось у наших пациентов с АтД. Количество пациентов с АтД, у которых выявлен избыток свинца в организме по данным анализа волос, было не велико, однако можно предположить, что интоксикация свинцом оказывала определенное отягощающее влияние на основную патологию у них.

Избыток алюминия по данным анализа волос был обнаружен только у пациентов с атопическим дерматитом (у 10/123 человек – 8,13±2,46%). По данным ранее проведенных исследований в Донецке наибольшее число проб с повышенной концентрацией алюминия было отобрано в Пролетарском районе. Также была установлена прямая сильная корреляционная зависимость между концентрацией алюминия в почве и его содержанием в волосах [27, 46, 104]. Несмотря на небольшое число пациентов с АтД, у которых было выявлено превышение допустимой концентрации алюминия в волосах, избыток данного элемента несомненно оказывал влияние на формирование и развитие атопического дерматита у этих детей, так как многочисленными исследованиями доказана способность алюминия повышать риск развития аллергических реакций [27, 104, 135].

Накопление токсичных химических элементов (тяжелых металлов: кадмий, свинец, алюминий), вероятно, связано с их чрезмерным поступлением из окружающей среды, что подтверждается данными ранее проведенных исследований [27, 104, 135]. Накопление в организме токсичных химических элементов, в частности кадмия, свинца, алюминия может играть этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита у детей, проживающих в Донецком регионе.

Избыток потенциально токсичного элемента – стронция диагностирован у 18/123 (14,63±3,19%) детей с атопическим дерматитом, что статистически значимо выше ($p<0,05$), чем среди здоровых. Средняя

концентрация стронция у детей с АтД в 2,14 раза превышала этот показатель у соматически здоровых. Имеются исследования, которые доказывают наличие прямой сильной корреляционной зависимости между концентрацией стронция в почве и содержанием этого элемента в волосах. Наибольшее число проб с повышенной концентрацией стронция было обнаружено в Кировском районе Донецка [27, 46]. Стронций является антагонистом фосфора, йода и кальция [27, 46, 104]. Именно кальций и фосфор представляют собой значимые для здоровья твердых тканей зубов химические элементы. Поэтому нарушения содержания этих элементов, несомненно, отражаются на стоматологическом здоровье. Вследствие избытка стронция может также развиваться дисбактериоз кишечника [27, 46, 103, 104], который достаточно часто имеет место у пациентов с атопическим дерматитом, в том числе зафиксирован и у обследованных нами детей. Избыточное содержание стронция в организме, вероятно, оказывает определенное влияние на формирование и развитие атопического дерматита у детей.

Количество пациентов, у которых выявлено превышение допустимой концентрации лития, в группе детей с АтД составило 12/123 (9,76±2,68%) человек и достоверно не отличалось от количества таковых у соматически здоровых пациентов.

Избыток никеля был обнаружен у 10/123 (8,13±2,46%) пациентов с АтД, что достоверно больше ($p<0,05$), чем в группе соматически здоровых пациентов. Ранее было доказано, что имеется прямая сильная корреляционная зависимость между концентрацией никеля в почве и его содержанием в волосах. В Куйбышевском районе Донецка имеются участки почвы, где выявлено большое количество никеля [27, 46]. При этом стоит отметить, что никель содержится в ряде пищевых продуктов (гидрогенизированные жиры). Крайне важно то, что научные исследования доказывают: этот химический элемент аккумулируется в коже, его избыток провоцирует развитие первичного дерматита и экземы [27, 46, 104, 135].

Именно поражением кожи и сопровождается атопический дерматит, следовательно избыток никеля в организме играет этиопатогенетическую роль в формировании и развитии кожных поражений. Это свидетельствует о том, что превышение допустимого содержания в организме никеля может способствовать развитию атопического дерматита у обследованных пациентов.

Таким образом, проанализировав данные собственных исследований и данные других авторов можно сделать вывод о том, что избыток стронция и особенно никеля может оказывать определенное влияние на формирование и развитие атопического дерматита у детей.

Помимо оценки содержания токсичных и потенциально токсичных ХЭ в волосах пациентов нами также была изучена концентрация макро- и микроэлементов.

Дефицит калия был обнаружен у 48/123 (39,02±4,40%) детей с АтД, что значимо не отличалось от количества пациентов с недостатком калия среди соматически здоровых детей. Необходимо отметить, что по данным других исследований дефицит калия может проявляться в том числе сухостью кожи [27], которая присутствует у пациентов с атопическим дерматитом, поэтому нельзя исключить то, что дефицит этого макроэлемента, усугублял имеющиеся симптомы основного заболевания (АтД).

Дефицит кальция зафиксирован у 73/123 (59,35±4,43%) пациентов с АтД, что статистически значимо ($p<0,05$) чаще чем у соматически здоровых детей. Концентрация кальция в группе детей с АтД ниже, чем у соматически здоровых и ниже допустимого значения. Недостаток кальция отражается на состоянии здоровья кожи, так как этот элемент принимает участие в реализации ее защитной функции, регулировании производства липидов в ней, а также в процессах кератинизации и др. [35, 59]. Дефицит кальция в организме может являться следствием недостаточного его поступления с продуктами питания, а также недостаточным усвоением его из желудочно-кишечного тракта, что обусловлено различной патологией ЖКТ. Следует

обратить внимание на то, что пациенты с атопическим дерматитом часто страдают такой патологией, поэтому этот фактор может выступать одной из причин дефицита кальция. Также прием глюкокортикостероидов может приводить к снижению содержания кальция в организме, а дети, страдающие тяжелыми формами аллергических заболеваний, в том числе АтД, могут принимать эти препараты, что тоже можно рассматривать как причинный фактор дефицита у данной категории пациентов. Наличие избытка токсичных и потенциально токсичных ХЭ (свинца, стронция, алюминия, никеля), что зафиксировано у обследованных пациентов, может приводить к дефициту кальция за счет их антагонизма. Таким образом, у больных атопическим дерматитом можно выделить несколько причин дефицита кальция. По данным литературы одним из клинических проявлений дефицита кальция является аллергия, что подтверждает этиопатогенетическую связь между снижением кальция и развитием этого аллергодерматоза [27].

Количество пациентов с дефицитом магния в организме в группе детей с атопическим дерматитом составляло 45/123 (36,59±4,34%), что статистически значимо ($p<0,05$) чаще почти в 2 раза, чем в группе соматически здоровых. Концентрация магния в группе детей с АтД также была несколько ниже, чем в группе соматически здоровых. Дефицит магния в организме может быть вызван недостаточным его поступлением с пищей, а также избыточным поступлением фосфатов, которые содержатся в некоторых пищевых продуктах и напитках и могут блокировать всасывание магния [27]. Снижение концентрации магния также может быть обусловлено избыточным содержанием в организме его антагонистов (алюминий, никель, кадмий, свинец [135, 188]), что зафиксировано у ряда обследованных пациентов с атопическим дерматитом. Кроме того, потребность в магнии в период активного роста ребенка повышается, что так же может способствовать снижению его содержания в организме [27]. Имеется единичная информация о том, что недостаток магния активирует быстрые кальциевые каналы в клетках кожи, что приводит к ее повышенной

чувствительности и поддерживает воспаление в ней [20]. С учетом данных исследований других авторов и результатов собственных исследований биоэлементного состава волос можно предположить, что дефицит магния играет определенную этиопатогенетическую роль в развитии атопического дерматита.

Количество детей с недостатком натрия в группе пациентов с АтД составило 27/123 (21,95±3,73%) человек. При этом, количество пациентов в группе детей с АтД и в группе соматически здоровых детей, имеющих недостаток натрия, а также концентрация натрия в обеих группах статистически значимо не отличались.

Количество больных АтД детей, страдающих от недостатка макроэлемента серы, было значительным и составляло 88/123 человек – 71,54±4,07%. При этом концентрация серы в этой группе была ниже, чем у соматически здоровых и ниже допустимой. В соответствии с данными литературы заболевания кожи могут быть клиническим проявлением недостаточности серы [27]. Полученные нами результаты дополняют исследования других авторов и подтверждают, что дефицит серы играет этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита.

У большинства обследованных пациентов с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе (96/123 человек – 78,05±3,73%) был выявлен дефицит фосфора. Фосфор участвует в процессах кератинизации [134, 158, 159], поэтому полученные нами данные о значительном количестве пациентов с дефицитом фосфора среди детей с атопическим дерматитом, подтверждают роль этого макроэлемента в развитии этого заболевания.

Анализирую результаты собственных исследований биоэлементного состава волос и сопоставляя эти данные с другими исследованиями, можно сделать вывод о том, что снижение содержания в организме таких макроэлементов как кальций, магний, сера и фосфор может оказывать этиопатогенетическое влияние на течение атопического дерматита.

Избыток бора диагностировался у 34/123 (27,64±4,03% случаев) пациентов с АтД, что почти в 2 раза чаще (достоверность отличий $p<0,05$), чем среди соматически здоровых. Данные литературы свидетельствуют, что признаками интоксикации бора может являться поражение желудочно-кишечного тракта (энтериты), а также сыпь и шелушение кожи, что также характерно и для аллергодерматозов [27]. Таким образом, полученные нами результаты согласуются с данными, приведенными в других научных работах о том, что избыток бора может играть определенную роль в формировании и развитии атопического дерматита.

Избыток кремния был обнаружен у 45/123 пациентов (36,59±4,34%) с атопическим дерматитом, что достоверно больше ($p<0,05$), чем у соматически здоровых детей. Повышенное содержание кремния в организме встречается в местностях с избытком соединений кремния в воде и в воздухе (в том числе, в степных районах, к которым относится Донецкий регион). По данным исследований, повышенное содержание кремния может наблюдаться у человека и на фоне заболеваний кожи, в частности при атопическом дерматите [27]. При этом тот факт, что повышенное содержание кремния в организме здоровых детей диагностировалось лишь у 18,52% пациентов, а средняя концентрация кремния в этой группе не превышала допустимую, что позволяет говорить о том, что вероятно климатогеографический фактор не является определяющим. В тоже время количество больных АтД, имеющих избыток кремния, было достаточно велико и составляло 36,59%, а его средняя концентрация в этой группе превышала допустимую в 1,14 раза. Соответственно можно говорит о том, что избыток кремния связан непосредственно с самой патологией (атопическим дерматитом) и, вероятно, является следствием самого заболевания.

Количество детей, имеющих дефицит железа, было значительным в обеих группах. При этом статистически значимых отличий в количестве пациентов, имеющих дефицит железа и в концентрации этого элемента не установлено ($p<0,05$). Это свидетельствует о том, что в Донецком регионе

значительное количество детей имеет латентный дефицит железа. Недостаток железа может быть вызван недостаточным его поступлением, а также повышенной потребностью в нем. В детском возрасте в период активного роста может наблюдаться как латентный дефицит железа, так и железодефицитная анемия [38]. Необходимо обратить внимание на то, что дефицит этого ХЭ может быть обусловлен повышенным содержанием его антагонистов (свинца, никеля, алюминия), что имело место среди обследованных нами детей, о чем уже говорилось выше. Имеются сообщения, которые в качестве причины дефицита железа у детей с атопическим дерматитом называют нерациональную диету и данный фактор мог иметь место среди детей этой группы [116]. Одним из клинических признаков дефицита железа является шелушение кожи, что фиксируется у детей с атопическим дерматитом. Таким образом, несмотря на отсутствие статистически значимых отличий в количестве пациентов с дефицитом железа в обеих группах, но с учетом роли данного элемента в организме человека, нельзя исключить влияния недостатка этого ХЭ на развитие атопического дерматита. Также можно предположить, что развитие дефицита железа возможно вследствие нерационального питания у пациентов с этим заболеванием, что, в свою очередь, может быть обусловлено элиминационной диетой.

У значительного числа пациентов обеих групп при анализе волос на ХЭ фиксировался дефицит йода. С учетом того факта, что на территории Украины практически во всех регионах регистрируется йодный дефицит можно говорить о том, что недостаток этого микроэлемента является определенной территориальной особенностью, вероятно, связанной с Чернобыльской аварией [194]. Дефицит йода можно расценивать как характерную особенность региона. Однако при этом количество пациентов с недостатком этого элемента в группе больных дерматитом (59,35±4,43%) достоверно отличалось от такового в группе здоровых ($p<0,05$), что может свидетельствовать о том, что недостаток этого элемента играет роль при

развитии атопического дерматита. Это согласуется с данными литературы, где приводится информация, что клиническими признаками дефицита йода может являться сухая, грубая, раздраженная, шелушащаяся воспаленная кожа [21].

Недостаток кобальта был зафиксирован у 75/123 человек (60,98±4,40%), страдающих атопическим дерматитом, что статистически значимо больше в 2,74 раза, чем среди соматически здоровых. Данные научных исследований доказывают, что клиническими проявлениями дефицита кобальта является кожная и пищевая аллергия [27], которую мы наблюдали у обследованных пациентов с атопическим дерматитом. Наши результаты согласуются, с данными литературы, что недостаток кобальта оказывает определенное этиопатогенетическое влияние на развитие атопического дерматита.

Количество пациентов с АтД, имеющих дефицит марганца, было значительным и составляло 74/123 (60,16±4,41%). Дефицит марганца в организме можно объяснить несколькими факторами. Одним из них является повышенное содержание в организме его антагонистов, например, никеля. Однако, число таких пациентов в группе, страдающих АтД, было невелико и составляло 10/123 человек, т.е. лишь 8,13±2,46%, а в группе соматически здоровых детей такой пациент был лишь один (1,85±1,83%). Соответственно, помимо этого фактора, дефицит марганца, вероятно, был вызван еще и другими причинами. Возможно, что у обследованных детей имело место недостаточное поступление марганца в организм или избыточное поступление фосфатов, содержащихся в лимонадах, консервах и колбасах [27]. Последний фактор вероятен особенно в современных условиях в детском возрасте, даже с учетом того, что дети, имеющие атопический дерматит, должны соблюдать диету. Однако на основании опросов родителей было установлено, что врачебные рекомендации по соблюдению диеты реализовывались не всегда.

Количество больных дерматитом детей, у которых был выявлен недостаток меди, было невелико и составляло 28/123 человек (22,76±3,78%), однако этот показатель статистически значимо ($p<0,05$) в 2 раза превышал аналогичный среди соматически здоровых. По данным литературы дефицит меди, как правило, вызван чрезмерным поступлением ее антагонистов, среди которых, например, такие токсичные химические элементы как кадмий и свинец, а также микроэлемент бор [27]. Как уже отмечено ранее у части обследованных нами детей было зафиксировано избыточное поступление указанных антагонистов меди. Учитывая тот факт, что клиническими проявлениями дефицита меди является среди прочего предрасположенность к аллергическим заболеваниям (бронхиальная астма, аллергодерматозы и др.) [27], а также полученные нами количественные данные, можно говорить об определенной роли данного ХЭ в развитии и течении атопического дерматита.

Большинство как соматически здоровых (55,56±6,76), так и больных дерматитом детей (78,86±3,68%) имели дефицит селена. Следует отметить, что более ранние исследования других авторов, проведенные в Донецком регионе, также фиксировали недостаток селена у многих пациентов [27]. Это можно расценивать как важную особенность пациентов, проживающих на данной территории. Полученные нами данные о содержании селена у больных и здоровых подтверждают эту территориальную особенность. Дефицит селена имеет этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита, что подтверждается как нашими исследованиями, так и данными других авторов, которые доказывают, что клиническим проявлением дефицита селена являются аллергодерматозы [27].

Статистически значимых отличий как в количестве пациентов, так и в концентрации хрома в организме детей с АтД и соматически здоровых не обнаружено. Тем не менее диагностированный дефицит хрома в организме некоторых детей можно отчасти объяснить несбалансированным питанием и

избыточным поступлением углеводов с продуктами [27], что очень вероятно в современных условиях у детей.

У пациентов с АтД статистически значимо чаще ($p<0,05$) встречалось недостаточное содержание цинка (у 34/123 пациентов – 27,64±4,03%), чем у соматически здоровых. Следует обратить внимание на то, что роль цинка для здоровья кожи бесценна. Его соединения улучшают барьерную функцию кожи, повышают ее тургор, стимулируют выработку кератина и коллагена [297]. Полученные нами данные о сниженном содержании цинка в волосах пациентов с атопическим дерматитом, дополняют исследования других авторов о том, что уровень цинка снижен в сыворотке крови, в эритроцитах у пациентов с атопическим дерматитом [102]. Дефицит цинка может развиваться при избыточном содержании его антагонистов (кадмий, свинец, никель и др.), что имело место у наших пациентов. Нарушение всасывания цинка у пациентов с заболеваниями кишечника и дисбиозом может приводить к его недостаточному содержанию в организме [27]. А как уже ранее было отмечено, патология ЖКТ являлась наиболее частой сопутствующей патологией у обследованных детей с атопическим дерматитом. Полученные данные согласуются с мнением других авторов и свидетельствует об этиопатогенетической роли недостатка цинка в развитии атопического дерматита.

Анализ волос на содержание ХЭ показал, что у детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, имеются нарушения биоэлементного состава организма, связанные с недостаточным содержанием в организме определенных эссенциальных микроэлементов. Это может быть связано с рядом внешних (недостаточное поступление эссенциальных микроэлементов с продуктами питания, избыточное поступление химических элементов-антагонистов и др.) и внутренних факторов (недостаточное усвоение организмом микроэлементов вследствие патологии желудочно-кишечного тракта, которая сопутствует основному заболеванию, непосредственное влияние самого атопического дерматита и др.).

Учитывая полученные результаты исследований и данные других авторов, можно говорить о том, что нарушения микроэлементного состава организма имеют важное этиопатогенетическое значение в развитии атопического дерматита. Особое значение имеют дефицит селена, кобальта, меди, цинка, а также избыток бора.

У всех 123 пациентов с АтД (100,00%) был зафиксирован дисэлементоз. Эти результат согласуются с данными других исследователей, например с информацией, приведенной Молоковой А. В. [114]. Подавляющее большинство детей с АтД (101/123 ребенок – 82,11±3,46%) имели дисэлементоз, характеризующийся сочетанием избытка и дефицита химических элементов в организме и лишь 22/123 (17,89±3,46%) ребенка имели только дефицит макро- и микроэлементов. При этом избыток потенциально-токсичных и токсичных химических элементов наблюдался нами у 75/123 детей с АтД (60,98±4,40%), что в 2,35 раза чаще (статистическая значимость на уровне $p<0,05$), чем у соматически здоровых (в 14/54 случаях – 25,93±5,96 %).

В соответствии с немногочисленными публикациями, посвященными налёту Пристли он имеет полиэтиологичное происхождение [23, 137, 205]. Для выявления значимых для его этиопатогенеза химических элементов был проанализирован биоэлементный состав волос пациентов с АтД и налётом Пристли. У пациентов с этим налётом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза установлены следующие особенности биоэлементного состава волос:

- избыток кадмия зафиксирован у достаточно большого количества (53,57±9,42%) пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита. Доказана прямая сильная корреляционная зависимость ($r=+0,704$) между содержанием кадмия в волосах у пациентов с дерматитом и развитием налёта Пристли у них. Это свидетельствует о том, что избыток кадмия играет важную роль в этиопатогенезе налёта Пристли. Это частично согласуется с информацией о том, что при избытке кадмия зубные отложения могут

окрашиваться в желто-коричневый цвет [60]. Однако полученные нами данные углубляют и расширяют проведенные ранее исследования и доказывают статистически взаимосвязь налёта и избытка кадмия в организме.

- дефицит кальция обнаружен у большинства пациентов (67,86±8,83%) с налётом Пристли на фоне АтД. Это согласуется с теми результатами, которые приводит в своей работе коллектив авторов Порошина А.В., Маркова К.А. [137].

С целью уточнения наиболее значимых химических элементов в этиопатогенезе атопического хейлита был проведен сравнительный анализ биоэлементного состава волос пациентов с атопическим дерматитом, имеющих хейлит и не имеющих такового. У пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита статистически значимо чаще по сравнению пациентами с дерматитом, не имеющими хейлита, выявлялся избыток кадмия, а также дефицит фосфора, железа и цинка. Установлена прямая сильная корреляционная зависимость между наличием у пациента с атопическим дерматитом атопического хейлита и содержанием кадмия в волосах (r=+0,716). Это свидетельствует, о том, что повышенное содержание кадмия в волосах, а значит и в организме пациента с атопическим дерматитом, имеет этиопатогенетическое значение в развитии атопического хейлита. В доступной отечественной и зарубежной литературе мы не нашли информации о влиянии кадмия на формирование хейлита, поэтому эти данные можно определить как новизну проводимого исследования.

При оценке типа микрокристаллизации слюны у детей с атопическим дерматитом установлено, что в большинстве случаев у них выявлялись кристаллы III типа (53,57±6,66%). Удельный вес кристаллов II типа составил 39,29±6,53%, а I типа лишь 7,14±3,44%. Преобладание III типа микрокристаллизации у детей с атопическим дерматитом по сравнению со здоровыми свидетельствует о низком минерализующем потенциале слюны у них.

При изучении состояния местного иммунитета полости рта нами установлено, достоверное ($p<0,05$) снижение уровня секреторного иммуноглобулина А и содержания лизоцима в ротовой жидкости у пациентов с атопическим дерматитом по сравнению с аналогичными показателями у соматически здоровых детей. Это свидетельствует о снижении местного неспецифического иммунитета. Полученные нами данные о снижение показателей местного иммунитета полости рта у детей с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита совпадают с информацией, которую приводят другие исследователи [95, 180]. Однако авторы не приводят сравнительных данных о показателях местного иммунитета у детей с атопическим дерматитом, имеющих атопический хейлит и не имеющих его. На основании полученных нами показателей, следует отметить, что у пациентов с АтХ на фоне АтД снижение содержания SIg А и лизоцима в полости рта выражено сильнее, чем у детей с дерматитом без атопического хейлита.

Снижение уровня топической неспецифической резистентности может приводить к изменению взаимоотношений макроорганизма с симбионтной микрофлорой. В результате этого могут возникать качественные и количественные изменения в нормальном составе микрофлоры полости рта и красной каймы губ, в первую очередь за счет роста числа условно-патогенной микрофлоры. Таким образом, возникающий на фоне снижения местного иммунитета дисбиоз может служить предрасполагающим фактором к развитию кариеса зубов и в особенности заболеваний пародонта, слизистой оболочки полости рта и губ.

В результате проведения микробиологического исследования нами установлено, что во всех случаях налёт Пристли у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом сопровождался патологическими изменениями микробиоценоза полости рта. При налёте Пристли нами был установлен чрезмерный рост следующих микроорганизмов: Candida albicans,

Staphylococcus aureus, Haemophilus influenzae, Prevotella intermedia, Pseudomonas aeruginosa, Enterococcus faecalis, а также Kocuria kristinae.

Рост Candida albicans у пациентов с АтД и налётом Пристли диагностирован в 18/20 случаях (90,00±6,71%). В научной литературе в качестве этиологического фактора налёта Пристли фигурирует грибок-симбионт Lichen dentalis [23, 154]. По результатам наших исследований налёт действительно связан с деятельностью грибов, однако у обследованных пациентов диагностировался рост грибов Candida albicans.

Избыточный рост Staphylococcus aureus обнаружен у 5/20 пациентов (25,00±9,68%). Имеются единичные исследования, свидетельствующие о том, что у пациентов с АтД в полости рта доминирует Staphylococcus aureus [180]. Однако, в соответствии с данными наших исследований в полости рта у пациентов с атопическим дерматитом и налётом Пристли доминирует чаще всего грибковая флора, а не золотистый стафилококк.

Рост Haemophilus influenzae установлен в 3/20 случаях (15,00±7,98%). Необходимо отметить, что по данным научных исследований гемофильная палочка – один из наиболее агрессивных оппортунистических микроорганизмов, способных вызывать патологию органов дыхания (пневмония, бронхит), ЛОР-органов (отит, синусит), центральной нервной системы (менингит). Этот микроорганизм также может приводить к развитию гнойных очагов в органах [65, 273].

Рост Prevotella intermedia зафиксирован у 4/20 детей (20,00±8,94%) с налётом Пристли. Prevotella intermedia проявляет пародонтопатогенные свойства и имеет способность вырабатывать темный пигмент [63, 67, 97, 98, 106, 138, 264], что объясняет возникновение налёта Пристли у пациентов, имеющих данный дисколорит. Следует отметить, что повышение роста Prevotella отмечается также при ряде заболеваний ЖКТ, например при эзофагите [63, 67, 97, 98, 106, 138, 264]. Таким образом, можно проследить взаимосвязь между данным микроорганизмом, патологией ЖКТ, которая

чаще других соматических заболеваний фиксируется у пациентов с атопическим дерматитом и наличием налёта Пристли.

Рост Pseudomonas aeruginosa обнаружен у 3/20 (15,00±7,98%) пациентов. По данным Запорожской медицинской академии последипломного образования синегнойная палочка в норме не должна присутствовать в полости рта [112]. Диагностированное нами количество этого микроорганизма критично и этиологически значимо [279, 287].

Рост Enterococcus faecalis диагностирован у 2/20 (10,00±6,71%) детей с налётом Пристли. Этот микроорганизм является нормальным представителем тонкого кишечника. По данным некоторых авторов в полости рта он обнаруживается редко, однако большинство исследователей утверждают, что данного микроорганизма в полости рта вообще не должно быть [15, 113, 137].

В 1/20 (5,00±4,87%) случае был обнаружен рост Kocuria kristinae. Микрококк считается сапрофитом, но в условиях сниженного иммунитета способен участвовать в развитии патологии. Стоит отметить, что микрококки способны производить пигменты [263], что важно в данном конкретном случае, так как мы имеем дело с пигментированным налётом.

В большинстве случаев (у 13/20 пациентов – 65,00±10,67%) при микробиологическом исследовании мазка из полости рта определялся чрезмерный рост смешанной флоры: бактериально-грибковой или бактериальной, представленный сочетанием двух-трех различных микроорганизмов.

Имеются данные о взаимосвязи и взаимовлиянии патологических состояний микробиоценоза ротовой полости и кишечника при различных заболеваниях [69]. С целью уточнения этой информации у детей с налётом Пристли, атопическим дерматитом и дисэлементозом были проанализированы данные копрограмм. При анализе микробного состава копрограмм нами установлено, что практически у всех (19/20 человек – 95,00±4,87%) пациентов с АтД, дисэлементозом и налётом Пристли имелись

патологические изменения. У 19/20 человек (95,00±4,87%) в копрограмме обнаружены условно-патогенная микрофлора – дрожжеподобные грибы. При этом у 16/20 80,00±8,94% пациентов помимо дрожжеподобной флоры также обнаружена йодофильная флора. К йодофильной флоре относят патогенные или условно-патогенные микроорганизмы (энтерококки, стафилококки, клостридии, кишечная палочка и др.), которые в кале здоровых детей преимущественно не обнаруживаются [69]. Появление йодофильной флоры и дрожжеподобных грибов в кале может свидетельствовать о бродильной диспепсии и дисбактериозе кишечника [69].

Проведенный корреляционный анализ установил прямую корреляционную зависимость средней силы (r=+0,688) между присутствием в полости рта Candida albicans (в количестве 10^5-10^6 КОЕ) и наличием в копрограмме дрожжеподобной флоры у пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита. Это демонстрирует взаимосвязь между изменения микробиоценоза полости рта и кишечника.

Таким образом, налёт Пристли на зубах у детей сопровождался патологическими изменениями микробиоценоза полости рта (наличие бактериально-грибковых или бактериальных ассоциаций) и ЖКТ (появлением дрожжеподобных грибов и йодофильной флоры в кале).

Микробиологическое исследование мазка со слизистой оболочки губ у пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза показало, что у всех них также имелись патологические изменения микробиоценоза. У пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита чаще всего диагностировался рост наиболее патогенного из всех стафилококков – Staphylococcus aureus (28/41 человек – 68,29±7,27%) в количестве 10^5-10^6 КОЕ. Staphylococcus aureus принадлежит к условно патогенной флоре человеческого организма, но именно этот штамм является наиболее агрессивным, опасным и патогенным [138], так как способен вырабатывать устойчивость к антибиотикам и антисептикам. Количество Staphylococcus aureus по данным кафедры стоматологии

Запорожской медицинской академии последипломного образования в норме не превышает 10^3 КОЕ [112]. В условиях сниженного иммунитета поврежденные участки кожи околоротовой области и красной каймы губ, а также слизистой оболочки полости рта (микротравмы довольно частое явление на коже склонной к атопии) могут служить входными воротами для развития эндогенной стафилококковой инфекции, вызванной золотистым стафилококком [98, 293]. Фактором риска развития стафилококковой инфекции является и дисбактериоз кишечника, который фиксируется у большинства пациентов с атопическим дерматитом. Диагностированная нами частота встречаемости и количество Staphylococcus aureus свидетельствуют об его этиологическом значении в развитии патологии полости рта и губ.

Рост Candida albicans фиксировался у 11/41 детей (26,83±6,92%) детей с атопическим хейлитом. Грибы Candida являются комменсалами в организме человека, в норме их можно обнаружить в полости рта, кишечнике и влагалище, на коже [157]. Именно Candida albicans выступают самыми частыми возбудителями кандидоза слизистой оболочки полости рта, который возникает при воздействии различных предрасполагающих факторов. Ряд авторов сходятся во мнении, что частота обнаружения дрожжеподобных грибов в норме достигает 50%. При этом количество грибов составляет не более 10^2-10^3 КОЕ [106, 157]. В тоже время данные некоторых исследователей [112] свидетельствуют о том, что в норме количество грибов составляет 0-10^1 КОЕ, а количество 10^2 -10^3 КОЕ они рассматривают как состояние пограничное с дисбиозом. Диагностированное нами количество грибов рода Candida albicans, несомненно, свидетельствовало о дисбактериозе полости рта и может рассматриваться как фактор, способствующий возникновению и поддержанию воспалительных заболеваний СОПР, а также хейлита у пациентов с АтД.

Чрезмерный рост Staphylococcus haemolyticus обнаружен у 10/41 (24,39±6,71%) детей. Staphylococcus haemolyticus является представителем кожной флоры человека, часто обнаруживается в подмышечных впадинах,

промежности и паховых областях. Данный микроорганизм является хорошо известным оппортунистическим патогеном и часто служит причиной возникновения различных заболеваний верхних дыхательных путей (ангина, фарингит, тонзиллит, бронхит) [210, 298].

Рост Haemophilus influenzae зафиксирован у 5/41 (12,20±5,11%) пациентов. По данным Запорожской медицинской академии последипломного образования количество гемофилов в полости рта в норме не превышает 10^3 КОЕ [112]. Гемофильная палочка может являться представителем нормальной микрофлоры ротоглотки и верхних дыхательных путей. Этиологическим фактором заболевания Haemophilus influenzae выступает при снижении общей резистентности на фоне основной патологии. В этом случае инфекция, вызванная гемофильной палочкой, возникает как вторичная, эндогенная [138].

Staphylococcus epidermidis был обнаружен у 2/41 (4,88±3,36%) детей с АтХ. Эпидермальный стафилококк – представитель нормальной микрофлоры кожи человека, также встречается на слизистых – в носу, горле, полости рта. Отдельные штаммы Staphylococcus epidermidis, будучи безопасными при нахождении на коже, способны вызвать, например, после хирургических вмешательств инфекционные заболевания, смертельно опасные для человека [231, 245, 293]. По литературным данным рост эпидермального стафилококка в норме в полости рта не должен превышать 10^3 КОЕ. Диагностированный нами рост Staphylococcus epidermidis у обоих пациентов составил 10^6 КОЕ, что, безусловно, свидетельствует об этиологической роли данного микроорганизма в развитии дисбиоза у данных пациентов.

Диагностированное нами увеличение числа колоний Staphylococcus aureus в полости рта у пациентов с атопическим хейлитом совпадает с данными полученными ранее другими исследователями [95].

Вышеобозначенные микроорганизмы, в первую очередь, те, чрезмерный рост которых выявлялся чаще всего: Candida albicans и Staphylococcus aureus, являются наиболее часто причиной дисбиоза полости

рта и могут играть роль в развитии воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта и губ. Чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов может быть обусловлен снижением местной резистентности (снижение секреторного иммунологлобулина А и лизоцима, что доказано выше).

Анализируя этиопатогенетические механизмы возникновения стоматологических заболеваний, атопического дерматита и дисэлементоза, можно проследить наличие взаимосвязи и взаимовлияния факторов риска друг на друга. Дисэлементоз является экзогенным фактором риска атопического дерматита, а также экзогенным и эндогенным фактором, способствующим появлению стоматологической патологии. Дисэлементозу способствуют как экзогенные факторы (окружающая среда, экология, климатогеографические особенности местности и др.) так и эндогенные (заболевания ЖКТ, на фоне которых может возникать недостаточное усвоение определенных ХЭ). Заболевания ЖКТ, как правило, сопутствуют атопическому дерматиту, провоцируют и отягощают его. Они же, как и сам атопический дерматит, являются эндогенным фактором риска развития стоматологической патологии. Лечение атопического дерматита, сопровождающееся системным приёмом кортикостероидов и диетой, может являться причиной развития дисэлементоза.

На основании массива данных, полученных в результате клинико-лабораторного обследования пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита, была создана компьютерная программа, позволяющая прогнозировать риск развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом, которая обладает высокой прогностической способностью – 0,88, чувствительностью – 88,5% и специфичностью – 81,4%.

Наличие общих этиопатогенетических механизмов развития стоматологических заболеваний, атопического дерматита и дисэлементоза, их взаимовлияние друг на друга диктуют необходимость учета данных факторов при разработке комплексных стоматологических лечебно-

профилактических программ. Эффективная этиопатогенетически обоснованная лечебно-профилактическая программа при стоматологических заболеваниях у детей с атопическим дерматитом должна включать ряд мероприятий. В первую очередь системную коррекцию дисэлементоза как фактора, способствующего развитию дерматита и стоматологической патологии, а также назначение комплекса местных мероприятий, зависящих от конкретной стоматологической нозологии.

Поэтому нами была разработана и внедрена в клиническую практику комплексная лечебно-профилактическая программа, включающая коррекцию биоэлементного статуса организма ребенка и назначение местных патогенетически обоснованных мероприятий при стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом. Коррекция биоэлементного статуса предполагала прием полиметилсилоксана полигидрата и витаминно-минерального комплекса («Алфавит»).

Контрольный спектральный анализ волос, проведенный через 3 месяца после окончания курса лечения, свидетельствовал о положительных изменениях в элементном составе организма. Так как у 35/61 детей (89,74±4,86%) после коррекции не выявлялось превышения допустимого содержания токсичных и потенциально-токсичных ХЭ, а у 24/61 человек (39,34±6,25%) отмечалось устранение дефицита жизненно-необходимых ХЭ полностью.

Местно в полости рта при налёте Пристли детям назначали базовые стоматологические мероприятия: профессиональную гигиену полости рта, обучение индивидуальной гигиене полости рта, а также проведении санации полости рта. В основной группе в дополнение к базовым стоматологическим мероприятиям назначались предложенные нами лечебно-профилактические мероприятия при налёте Пристли: полоскание полости рта суспензией полиметилсилоксана полигидрат, рассасывание таблеток с деквалиния хлоридом, а затем таблеток, содержащих Streptococcus salivarius K12.

Гигиеническое состояние у пациентов с налётом Пристли, атопическим дерматитом и дисэлементозом под влиянием предложенных нами мероприятий в основной группе значительно улучшилось с 2,77±0,38 баллов до 1,60±0,29 баллов, в отличие от группы сравнения, где показатель гигиены существенно не изменился.

Через 3 месяца после проведения обучения индивидуальной гигиене и профессиональной гигиены в группе сравнения у 9/10 (90,00±9,49%) человек отмечалось повторное появление пигментированного налёта. В основной группе через 3 месяца лишь у 2/10 (20,00±12,65%) пациентов был отмечен рецидив. Число рецидивов налёта Пристли в основной группе и в группе сравнения достоверно отличалось ($p<0,05$).

В основной группе у пациентов с налётом Пристли нормализация микробиоценоза произошла у 80,00±12,65% детей. У них после реализации предложенной нами схемы борьбы с налётом Пристли при повторном проведении бак. посева не наблюдался чрезмерный рост условно-патогенной флоры. В группе сравнения рост условно-патогенной микрофлоры существенно не изменился. Лишь в 10,00±9,49% случаев наблюдалась нормализация микробиоценоза полости рта, что статистически значимо меньше ($p<0,05$), чем в основной группе.

Анализ клинических и микробиологических данных пациентов с атопическим дерматитом, дисэлементозом и налётом Пристли в динамике позволяет сделать вывод об эффективности предложенных нами лечебно-профилактических мероприятий. Разработанная схема улучшает гигиеническое состояние полости рта, предотвращает или отодвигает сроки рецидива пигментированного налёта, а также благоприятно отражается на состоянии микробиоценоза полости рта, устраняя чрезмерный рост условно-патогенных микроорганизмов.

Кариеспрофилактические мероприятия помимо базовых стоматологических дополнялись герметизацией фиссур герметиком «Fissurit

F», плосканиями суспензией полиметилсилоксана полигидрата и нанесением на зубы реминерализующего геля с кальцием «R.O.C.S. Medical Minerals».

Анализ результатов работы показал, что у 56 пациентов 3-4 лет с атопическим дерматитом под наркозом было проведено лечение 173 кариесов, 70 пульпитов и 69 зубов было удалено по причине осложненного кариеса. Таким образом, за 1 наркоз в среднем был выполнен следующий объем манипуляций: поставлено 3,09±1,63 пломб по поводу кариеса, проведено лечение 1,25±0,99 пульпитов, удалено 1,23±1,21 зубов.

Анализ данных по микрокристаллизации слюны через 3 месяца после проведения санации полости рта под наркозом и реализации предложенной нами программы профилактики у детей показал, что кариеспрофилактические мероприятия привели к увеличению минерализующего потенциала слюны у детей основной группы, что выражалось в достоверном уменьшении ($p<0,05$) числа пациентов с III типом кристаллов в отличие от группы сравнения.

Спустя 2 года после проведения наркоза и реализации предложенных мероприятий количество фиссур, пораженных кариесом, в основной группе (4/58 фиссуры – 6,90±3,33%) было статистически значимо ($p<0,05$) меньше, чем в группе сравнения (31/88 фиссуры – 35,23±5,09%).

После проведенной санации полости рта и реализации, предложенной комплексной кариеспрофилактической программы в основной группе прирост кариеса зубов Δ кпу за 2 года, составил 0,82. В группе сравнения этот показатель был в 2,29 раза больше и достиг 1,88. По результатам исследования редукция кариеса зубов у 3-4 летних детей составила 56,38%, что свидетельствует о высокой кариеспрофилактической эффективности предложенных мероприятий.

Внедрение разработанного нами комплекса лечебно-профилактических мероприятий в основной группе позволило получить редукцию кариеса зубов в 50% за 1,5 года у 11-12 летних детей, страдающих атопическим дерматитом и проживающих в экокризисном регионе Донбасса.

Всем пациентам с атопическим хейлитом осуществлялись базовые стоматологические мероприятия. В основной группе дополнительно к общему лечению атопического дерматита пациенты принимали согласованные с педиатром препараты для коррекции дисэлементоза, местно также осуществляли предложенные нами мероприятия. Данный комплекс заключался в чистке зубов с помощью зубной пасты «R.O.C.S.», полоскании полости рта суспензией полиметилсилоксана полигидрата, рассасывании таблеток на основе деквалиния хлорида, а затем таблеток, содержащих Streptococcus salivarius K12 и дополнительно нанесение на красную кайму губ и кожу околоротовой области крема с декспантенолом. В период ремиссии детям рекомендовалось использовать помаду на основе пантенола.

После реализации лечебно-профилактических мероприятий у пациентов с атопическим хейлитом в основной группе гигиенический индекс снизился с 3,09±0,63 баллов до 1,85±0,37, в группе сравнения индекс изменился незначительно с 3,09±0,66 до 2,69±0,59 балла.

При лечении предложенным нами способом у большинства детей (66,67±10,29%) с атопическим хейлитом удалось добиться полного исчезновения или значительно уменьшения гиперемии, шелушения красной каймы губ и кожи периоральной области, а также обеспечить уменьшение лихенификации кожи и заживление трещин, исчезновение зуда.

Клиническое улучшение атопического процесса на губах на фоне лечения в основной группе наступало к концу первой недели терапии. Кроме того, у пациентов основной группы удалось избежать применения гормональной мази и добиться более длительной ремиссии атопического хейлита, которая достигала 7-9 месяцев. В отличие от основной группы в группе сравнения ремиссия составляла в среднем 2-2,5 месяца.

После осуществления лечебно-профилактических мероприятий в группе сравнения значимой динамики изменения концентрации секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости детей не отмечено: так как данный показатель вырос с 126,76±3,91 мг/л лишь до 130,24±5,08 мг/л. После

лечения в основной группе детей с атопическим хейлитом отмечено увеличение содержания SIg A в ротовой жидкости с 126,34±4,63 мг/л до 150,65±2,65 мг/л, что статистически значимо ($p<0,05$) выше по сравнению с пациентами из группы сравнения.

Содержание лизоцима у детей группы сравнения значительно не изменилось: с 24,30±0,92 мкг/мл показатель стал 26,45±1,28 мкг/мл. В основной группе этот показатель вырос с 24,52±0,98 мкг/мл до 31,05±1,83 мкг/мл, что статистически значимо больше ($p<0,05$), чем в группе сравнения.

После проведенных мероприятий в основной группе у 18/21 пациентов с АтХ (85,71±7,64%) отмечалось исчезновение дисбиоза, что достоверно превышало ($p<0,05$) показатель группы сравнения, где нормализация микробиоценоза отмечалась лишь в 2/20 случаях (10,00±6,71%). Предложенная схема лечения атопического хейлита продемонстрировала свою высокую клинико-лабораторную эффективность.

Таким образом, разработанная и внедренная комплексная лечебно-профилактическая программа, включающая коррекцию биоэлементного статуса организма и назначение местных патогенетически обоснованных мероприятий при стоматологической патологии у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом продемонстрировала свою эффективность.

Системный прием препаратов, включенных в программу, привел к положительным изменениям биоэлементного статуса организма пациентов. Помимо этого, эффективность продемонстрировали и местные мероприятия. Так, за 2 года реализации предложенных нами кариеспрофилактических мероприятий на фоне системной коррекции биоэлементного статуса в возрастной группе 3-4 лет редукция кариеса составила 56,38%. За 1,5 года внедрения кариеспрофилактической программы у детей 11-12 лет редукция кариеса зубов составила 50%.

Использование предложенной программы при налёте Пристли привело к нормализации микробиоценоза полости рта в 80,00% случаев и

достоверному сокращению ($p<0,05$) числа рецидивов налёта в отличие от группы сравнения.

Реализация предложенных лечебно-профилактических мероприятий при атопическом хейлите привела к исчезновению клинических симптомов или их облегчению в 66,67% случаев, достоверному увеличение показателей местного иммунитета и нормализации микробиоценоза полости рта в 85,71% случаев.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе приведено новое решение актуальной проблемы современной стоматологии – повышение эффективности оказания стоматологической помощи детям с атопическим дерматитом и дисэлементозом На основании изучения стоматологического статуса, особенностей течения стоматологических заболеваний, оценки биоэлементного состава волос, состояния иммунитета и микробиоценоза полости рта разработана патогенетически обоснованная комплексная программа лечения и профилактики стоматологических заболеваний у детей с атопическим дерматитом и дисэлементозом.

1. В структуре стоматологической заболеваемости у детей с атопическим дерматитом доминирует кариес с острым, агрессивным течением. Распространенность кариеса у этих детей в возрастной группе 1-3 года составляет 88,89%, 4-6 лет – 96,88%, 7-11 лет – 100,00% ($p < 0,05$ по отношению к группе здоровых сверстников). Распространенность гингивита у детей с атопическим дерматитом составляет 64,00%, хронического рецидивирующего афтозного стоматита – 6,50%, десквамативного глоссита – 28,46% ($p < 0,05$). Атопический хейлит диагностирован у 52,85% детей. Налёт Пристли выявлен только у пациентов с атопическим дерматитом в 22,76% случаев.

2. У детей с атопическим дерматитом в соответствии с разработанным способом индексной оценки уровень гигиены рта составляет 3,28±0,65 балла, что соответствует патологическому уровню гигиены и требует реализации комплекса лечебно-профилактических мероприятий.

3. У детей с атопическим дерматитом, проживающих в Донецком регионе, диагностируется дисэлементоз, который имеет полиэлементный характер. Дисэлементоз, характеризующийся сочетанием избытка токсичных и потенциально-токсичных химических элементов и дефицита

эссенциальных, выявляется у 82,11% детей. Только дефицит эссенциальных элементов диагностируется у 17,89% больных. Избыток потенциально-токсичных и токсичных химических элементов наблюдается в 2,35 раза чаще, чем у здоровых.

4. У большинства пациентов с налётом Пристли на фоне атопического дерматита обнаруживается избыток кадмия (53,57%) и дефицит кальция (67,86%). Доказана прямая сильная корреляционная зависимость (r=+0,704) между содержанием кадмия в волосах у пациентов с атопическим дерматитом и развитием у них налёта Пристли. У пациентов с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита чаще ($p<0,05$), чем у пациентов с дерматитом, не имеющими хейлита, выявляется избыток кадмия (67,69%) и дефицит цинка (36,92%), у 75,38% пациентов выявляется дефицит селена. Установлена прямая сильная корреляционная зависимость (r=+0,716) между наличием у пациентов с атопическим дерматитом атопического хейлита и содержанием кадмия в волосах.

5. При оценке типа микрокристаллизации слюны у детей с кариесом зубов на фоне атопического дерматита и дисэлементоза установлено, что кристаллы III типа (53,57%) выявляются чаще по сравнению со здоровыми (10,00%), что свидетельствует о низком минерализующем потенциале слюны у них.

6. У больных с атопическим хейлитом на фоне атопического дерматита и дисэлементоза по сравнению со здоровыми, и с пациентами с дерматитом, не имеющими хейлита, достоверно ($p<0,05$) снижены показатели местного иммунитета полости рта (содержание секреторного иммуноглобулина А в ротовой жидкости – до 126,55 мг/л, лизоцима – до 24,41 мкг/мл). У всех детей с налётом Пристли и атопическим хейлитом обнаруживаются изменения микробиоценоза полости рта. При налёте Пристли чаще всего высеваются Candida albicans (90,00%), при атопическом хейлите – Staphylococcus aureus (68,29%).

7. Разработанная нейросетевая модель прогнозирования риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом обладает высокой прогностической способностью – 0,88, чувствительностью – 88,5% и специфичностью – 81,4%.

8. После коррекции биоэлементного статуса и проведения местных этиопатогенетически обоснованных мероприятий у детей с атопическим дерматитом у 89,74% пациентов не выявляется превышения допустимого содержания токсичных и потенциально-токсичных химических элементов в волосах, а у 39,34% – отмечается полное устранение дефицита эссенциальных элементов.

9. Проведение предложенных кариеспрофилактических мероприятий позволяет получить редукцию прироста кариеса в возрастной группе 3-4 лет 56,38%, в 11-12 лет – 50%. Использование предложенной программы при налёте Пристли приводит к нормализации микробиоценоза полости рта в 80,00% случаев и достоверному сокращению ($p<0,05$) числа его рецидивов. Реализация предложенных лечебно-профилактических мероприятий при атопическом хейлите способствует исчезновению клинических симптомов или их облегчению в 66,67% случаев, достоверному увеличению показателей местного иммунитета и нормализации микробиоценоза полости рта у 85,71% детей.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У детей с атопическим дерматитом рекомендуется проводить оценку биоэлементного статуса организма.

2. Выявление дисэлементоза у пациентов с атопическим дерматитом обусловливает необходимость его коррекции, которая включает применение энтеросорбента – полиметилсилоксана полигидрата «Энтеросгель» и витаминно-минерального комплекса «Алфавит».

3. Рекомендуется использовать предложенный способ индексной оценки уровня гигиены полости рта. Способ предусматривает выявление зубного налёта с помощью таблеток, которые осуществляют двухцветное окрашивание налёта в зависимости от его давности. После окрашивания оценивают площадь налёта на всех поверхностях центрального верхнего правого и нижнего левого резцов, верхнего правого и нижнего левого клыков и четырех моляров. При этом отсутствие окрашивания расценивается как 0 баллов, окрашивание налёта до 1/3 поверхности зуба – как 1 балл, до 2/3 – как 2 балла, более чем 2/3 – как 3 балла, в случае окрашивания налёта в цвет застарелого, полученный балл умножается на коэффициент «2». Значение индекса гигиены соответствует результату деления суммы баллов в области всех обследованных зубов на число обследованных зубов. Полученное значение индекса 0 соответствует идеальному уровню гигиены, 0,1-0,5 – хорошему, 0,6-1,0 – удовлетворительному, 1,1-1,5 – неудовлетворительному и 1,6-6,0 – патологическому уровню гигиены полости рта. Каждому уровню соответствует рекомендуемый перечень лечебно-профилактических мероприятий.

4. Для определения степени риска развития атопического хейлита у детей с атопическим дерматитом рекомендуется применение разработанной компьютерной нейросетевой модели прогнозирования, учитывающей содержание кадмия и селена в волосах пациентов, наличие пищевой аллергии

и чрезмерный рост Staphylococcus aureus при микробиологическом исследовании мазка со слизистой оболочки губ.

5. Высокая распространенность стоматологических заболеваний у пациентов с атопическим дерматитом обусловливает необходимость применения стоматологических лечебно-профилактических мероприятий, включающих проведение профессиональной гигиены полости рта, обучение и подбор средств индивидуальной гигиены (применение зубной пасты «R.O.C.S.»), полоскание полости рта суспензией полиметилсилоксана полигидрата.

6. Кариеспрофилактические мероприятия рекомендуется дополнять герметизацией фиссур герметиком «Fissurit F» и нанесением на зубы реминерализующего геля с кальцием «R.O.C.S. Medical Minerals».

7. При налёте Пристли лечебно-профилактические мероприятия необходимо дополнять рассасыванием таблеток с деквалиния хлоридом, а затем таблеток, содержащих Streptococcus salivarius K12.

8. При атопическом хейлите лечебно-профилактические мероприятия рекомендуется дополнять рассасыванием таблеток с деквалиния хлоридом, а затем таблеток, содержащих Streptococcus salivarius K12. На кожу околоротовой области и красной каймы губ рекомендуется наносить крем на основе декспантенола, в период ремиссии целесообразно применять помаду для губ на основе пантенола.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

Абс. – абсолютное количество случаев/пациентов

АтД – атопический дерматит

АтХ – атопический хейлит

бак. посев – бактериологический посев

ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения

ГИ – гигиенический индекс

ГИ Ф.-В. – гигиенический индекс по Федорову-Володкиной

ГКС – глюкокортикостероидные средства

ДИ – доверительный интервал

ЖКТ – желудочно-кишечный тракт

ИГ – индекс гигиены

ИГПР – индивидуальная гигиена полости рта

ККГ – красная кайма губ

КОЕ – колониеобразующие единицы

МКБ – Международная классификация болезней

МКС – микрокристаллизация слюны

МПА – метилпреднизолона ацепонат

ОРВИ – острые респираторные вирусные инфекции

ПГПР – профессиональная гигиена полости рта

ПР – полость рта

РМА – папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс

соавт. – соавторы

СОПР – слизистая оболочка полости рта

ХРАС – хронический рецидивирующий афтозный стоматит

ХЭ – химические элементы

ААС – метод атомно-абсорбционной спектрометрии

ART – Атравматическая реставрационная терапия

CPI – коммунальный пародонтальный индекс

CI – Calculus-index

DI – Debris-index

ICP AES – метод атомно-эмиссионной спектрометрии с индуктивно-связанной плазмой

Ig – иммуноглобулин

FLG – filaggrin

max – максимальный показатель

Me – медиана

min – минимальный показатель

SIg A – секреторный иммуноглобулин А

SCORAD – Severity Scoring of Atopic Dermatitis

Th2 – Т-хелперы

WAO – Всемирная организация по аллергии

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдуазимова, Л. А. Современные методы лечения кариеса у детей / Л. А. Абдуазимова, Ш. А. Джалилова, М. М. Мухторова // Вестник науки и образования, 2022. – № 6-1 (126). – С. 97-100.

2. Абелевич, М. М. Атопический дерматит. Первая ступень в комплексном лечении и прогнозировании атопии // Русский медицинский журнал. Мать и дитя. – 2014. – № 14. – С. 1048.

3. Адмакин, О. И. Программа профилактики стоматологических заболеваний для детей и подростков с аллергической патологией: обоснование, разработка, внедрение и оценка эффективности : автореферат дис. … д-ра мед. наук : 14.00.21, 14.00.09 / О. И. Адмакин; Ин-т повышения квалификации федер. упр. "Медбиоэкстрем" при МЗ РФ. – Москва, 2007. – 48 с.

4. Акбаров, А. Н. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит: современные подходы к лечению / А. Н. Акбаров, Н. С. Зиядуллаева, Б. Д. Ирисметова // RE-HEALTH JOURNAL. - 2021. - № 2 (10). – С. 196-202.

5. Аккумуляция токсичных микроэлементов в волосах детского населения биогеохимической провинции / Ю. С. Рафикова [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6. – URL : https://science-education.ru/ru/article/view?id=25679. - (дата обращения: 06.05.2023).

6. Алексеева, А. А. Применение энтеросорбентов в комплексной терапии атопического дерматита / А. А. Алексеева // Вопросы современной педиатрии. – 2012. – Т. 11, № 2. - С. 151-154.

7. Анализ состояния окружающей среды техногенного региона и ее опасности для здоровья населения / С. В. Грищенко [и др.] // Медицинские перспективы. – 2014. - Т. 14, № 1. - С. 107-109.

8. Анализ этиопатогенетических и клинических особенностей течения хронического рецидивирующего афтозного стоматита у детей с ревматическими заболеваниями / А. А. Скакодуб [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2019. – Т. 64, № 4. – С. 76–82.

9. Анисимова, И. В. Клиника, диагностика и лечение заболеваний слизистой оболочки рта и губ / И. В. Анисимова, В. Б. Недосеко, Л. М. Ломиашвили. - Москва : Медицинская книга, 2008. – 194 с.

10. Атопический дерматит : клинические рекомендации 2020 / Российское общество дерматовенерологов и косметологов, Российская ассоциация аллергологов и клинических иммунологов, Союз педиатров России. - 81 с. – URL : https://raaci.ru/dat/pdf/KR/atopic_dermatitis_2020.pdf.

11. Атопический дерматит у детей: современные клинические рекомендации по диагностике и терапии / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Вопросы современной педиатрии. - 2016. - Т. 15, № 3. - С. 279-294.

12. Атопический дерматит у детей: эпидемиологические аспекты / М. М. Катина [и др.] // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 2. - С. 107-110.

13. Бакаев, Ж. Н. Взаимосвязь соматической патологии с болезнями слизистой оболочки полости рта (обзор литературы) / Ж. Н. Бакаев, У. А. Юнусова // Central Asian journal of medical and natural science. – 2022. - Vol 3, № 5. – С. 317-324.

14. Балаболкин, И. И. Актуальные проблемы аллергологии детского возраста на современном этапе / И. И. Балаболкин // Педиатрия. – 2012. – Т. 91, № 3. – С. 70–75.

15. Баранцевич, Н. Е. Роль Enterococcus faecalis при апикальном периодонтите / Н. Е. Баранцевич, Л. Ю. Орехова, Е. П. Баранцевич // Пародонтология. – 2021. – Т. 26, № 4. – С. 275-283.

16. Бароева, А. Р. Особенности патогенеза и профилактики раннего детского кариеса / А. Р. Бароева, С. Ч. Мамиева // Современные вопросы биомедицины. – 2022. – Т. 6, № 1. – С. 1-7.

17. Безвушко, Е. В. Стоматологічна захворюваність дітей, які проживають на різних за екологічним станом територіях, та обґрунтування диференційованої профілактики уражень твердих тканин зубів : дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук / Е. В. Безвушко. - Львів, 2012. – 360 с.

18. Белецкая, Э. Н. Гигиенические аспекты остеотропности свинца как фактора риска кальцийдефицитной патологии у человека (обзор литературы) / Э. Н. Белецкая, Н. М. Онул, О. В. Безуб // Медичні перспективи. – 2014. – Т. 19, № 2. – С. 130-138.

19. Беляев, В. В. Применение препарата Ларипронт при санации полости рта / В. В. Беляев, Л. Л. Мясников // Российская стоматология. – 2012. – Т. 5, № 3. – С. 37-39.

20. Беляева, М. А. Дефицит магния как маркер нарушенного гомеостаза / М. А. Беляева, Н. А. Серебрянская // Юный ученый. — 2020. — № 3 (33). — С. 60-65.

21. Беспалов, В. Г. Дефицит йода в питании как мультидисциплинарная проблема / В. Г. Беспалов, И. А. Туманян // Лечащий врач. – 2019. - № 3. - С. 8-13.

22. Биоэлементный статус населения Беларуси: экологические, физиологические и патологические аспекты / под ред. Н. А. Гресь, А. В. Скального. – Минск : Харвест, 2011. – 352 с.

23. Бородовицина, С. И. Профилактика стоматологических заболеваний: учебное пособие / С. И. Бородовицина, Н. А. Савельева, Е. С. Таболина; ФГБОУ ВО РязГМУ Минздрава России. – Рязань : ОТСиОП, 2019. – 264 с.

24. Варламов, Е. Е. Взаимосвязь атопического дерматита с неаллергическими заболеваниями / Е. Е. Варламов, А. Н. Пампура // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 345-353.

25. Вахитов, Х. М. Исходы атопического дерматита, манифестировавшего на первом году жизни / Х. М. Вахитов, И. Н.

Сердинская, Т. Г. Маланичева // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2021. – Т. 66, № 5. - С. 168-171.

26. Влияние вредных факторов окружающей среды на дерматологическое здоровье населения / И. Ю. Жадан [и др.] // Здравоохранение Российской Федерации. – 2021. – Т. 65, № 4. - С. 342-346.

27. Влияние загрязнения окружающей среды на состояние здоровья населения: взаимосвязь дисэлементоза с различной патологией сердечно-сосудистой системы : монография / Г. А. Игнатенко [и др.] ; под ред. С. Т. Кохана [и др.] ; Забайкальский государственный университет. - Чита : ЗабГУ, 2021. – 231 с.

28. Волкова, О. С. Отдаленные результаты применения препарата «Лецитина-2» у больных с множественным кариесом зубов / О. С. Волкова, Е. Н. Рябоконь // Вісник стоматології. – 2010. – № 4. – С. 18–21.

29. Гаффоров, С. Состояние полости рта у детей и подростков с бронхиальной астмой: диагностика, лечение, профилактика / С. Гаффоров, Г. Фазылбекова // Stomatologiya. - 2020. – Т. 1, № 3 (80). – С. 69–74.

30. Гацкая, Д. О. Динамика распространенности аллергических заболеваний среди детей и молодежи Винницкой области (результаты 1-ого этапа эпидемиологического исследования) / Д. О. Гацкая, И. В. Корицкая // Астма та алергія. – 2015. – № 1. – С. 17–22.

31. Гнатейко, О. З. Екогенетичні аспекти патології людини, спричиненої впливом шкідливих факторів зовнішнього середовища / О. З. Гнатейко, Н. С. Лук'яненко // Здоровье ребенка. - 2007. - № 6 (9). - С. 82-87.

32. Гордова, В. С. Морфологическая адаптация внутренних органов к поступлению в организм водорастворимого соединения кремния / В. С. Гордова, В. Е. Сергеева, С. П. Сапожников. – Чебоксары : изд-во Чуваш. ун-та, 2021. – 208 с.

33. Грицюк, Ю. Н. Заболевания ротовой полости при атопическом дерматите у детей и подростков / Ю. Н. Грицюк // Современные проблемы подростковой медицины и репродуктивного здоровья молодежи. Кротинские

чтения : сборник 2 Всероссийской научно-практической конференции. – Санкт-Петербург, 2018. – С. 299-304.

34. Грицюк, Ю. Н. Состояние полости рта при атопическом дерматите у детей / Ю. Н. Грицюк // Пищевая непереносимость у детей. Современные аспекты диагностики, лечения, профилактики и диетотерапии : сборник трудов. - Санкт-Петербург, 2018. - С. 183-192.

35. Громова, О. Значение дефицита кальция в педиатрии и пути его коррекции / О. Громова // Вопросы современной педиатрии. – 2007. – Т. 6, № 2. – С. 82-87.

36. Грязева, Н. В. Декспантенол в лечении атопического дерматита у детей и взрослых / Н. В. Грязева, Л. С. Круглова // Русский медицинский журнал. – 2018. - 25 июня. – URL : https://www.rmj.ru/articles/dermatologiya/Dekspantenol_vlechenii_atopicheskogo_dermatita_udetey_ivzroslyh/#ixzz80wtXlLLA.

37. Гуцуляк, С. А. Атопический дерматит у детей: учебное пособие / С. А. Гуцуляк ; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедра педиатрии. – Иркутск : ИГМУ, 2019. – 72 с.

38. Гуцуляк, С. А. Железодефицитная анемия у детей : учебное пособие / С. А. Гуцуляк ; ФГБОУ ВО ИГМУ Минздрава России, кафедра педиатрии. – Иркутск : ИГМУ, 2020 – 55 с.

39. Дворянкова, Е. В. Место декспантенола в общей клинической практике / Е. В. Дворянкова // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, № 1. – С. 82-86.

40. Дерматовенерология 2015: Болезни кожи. Инфекции, передаваемые половым путем : федеральные клинические рекомендации. — 5-е изд., перераб. и доп. — Москва : Деловой экспресс, 2016. — 768 с.

41. Детская терапевтическая стоматология / Л. А. Хоменко [и др.] ; под ред. Хоменко Л. А. - Киев : Книга-плюс, 2019. - Т. 2. - 308 с.

42. Детские зубные пасты R.O.C.S.: оценка очищающего действия у детей дошкольного возраста / Т. Н. Терехова [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2013. - № 5. – С. 115-118.

43. Джумагазиев, А. А. Экологические составляющие здоровья детей Астраханского региона: обзор / А. А. Джумагазиев, Д. А. Безрукова // Педиатрическая фармакология. – 2020. – Т. 17, № 4. - С. 328–333.

44. Дил, К. Загрязнение воздуха и кожа / К. Дил // Украинский журнал дерматологии, венерологии, косметологии. – 2016. - № 3. - С. 37–43.

45. Дифференцированный подход к профилактике кариеса зубов у детей с различной вероятностью его развития / Т. Н. Терехова [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. - Т. 20, № 3. – С. 211-215.

46. Дубовая, А.В. Особенности биоэлементного и витаминного статуса детей с нарушениями ритма сердца, оптимизация их лечения и реабилитации 14.01.08 – педиатрия. - Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук. Донецк – 2018. – 334 с.

47. Дубовая, А. В. Дисэлементоз у детей с атопическим дерматитом / А. В. Дубовая, Е. В. Пшеничная, Е. В. Бордюгова // Торсуевские чтения : сборник научно-практических работ. - 2016. – Вып. 13. – С. 12-21.

48. Дьячек, И. А. Роль триггерных факторов в хронизации атопического дерматита у юношей приписного возраста : 14.01.10 - кожные и венерические болезни; 14.01.04. - внутренние болезни : дис. … канд. мед наук / Ирина Александровна Дьячек. – Москва, 2010. – 31 с.

49. Елизарова, В. М. Атопический хейлит при атопическом дерматите у детей / В. М. Елизарова, В. В. Репина // Фарматека. – 2013. - № 2-13. - С. 15-17. – (Спецвыпуск. Стоматология). – С. 19-23.

50. Елисеева, Т. Фосфор (P) – значение для организма и здоровья + 30 лучших источников / Т. Елисеева // Журнал здорового питания и диетологии. – 2022. - Vol. 19, № 1. - https://cyberleninka.ru/article/n/fosfor-p-znachenie-dlya-organizma-i-zdorovya-30-luchshih-istochnikov/viewer.

51. Еловикова, Т. М. Слюна как биологическая жидкость и ее роль в здоровье полости рта : учебное пособие / Т. М. Еловикова, С. С. Григорьев. – Екатеринбург : издательский Дом «ТИРАЖ», 2018. – 136 с.

52. Жаркова, О. А. Реминерализирующая терапия с использованием GC TOOTH MOUSSE / О. А. Жаркова // Главный врач юга России. - 2021. - № 3 (78). – С. 33-38.

53. Загорский, С. Э. Элементный состав волос детей в возрасте 12–18 лет, проживающих в промышленно развитом мегаполисе (г. Минск) / С. Э. Загорский, Е. А. Синевич, С. Б. Мельнов // Здоровье для всех : материалы IV международной научно-практической конференции. – 2012. - Ч. III. – С. 232-235.

54. Загртдинова, Р. М. Ошибки диагностики и ведения больных атопическим дерматитом / Р. М. Загртдинова, Р. Н. Загртдинова, Н. В. Ляшенко // Клиническая дерматология и венерология. - 2020. - Т. 19, № 2. - С. 223-229.

55. Закономерности и особенности морфофункциональных показателей здоровья подростков, постоянно проживающих в социально-экологических условиях Донбасса / В. И. Агарков [и др.] // Вестник гигиены и эпидемиологии. - 2007. - Т.11, № 1. - С. 3 - 7.

56. Замураева, А. У. Современный метод лечения начального кариеса у детей методом инфильтрации / А. У. Замураева, Э. Т. Супиева, Б. Ш. Орынбаева // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 4-8.

57. Захарова, А. И. Реминерализующая терапия гелем «R.O.C.S. Medical Minerals» и его эффективность / А. И. Захарова, М. Д. Никулушкина // Bulletin of medical internet conferences. – 2018. – Vol. 8, № 7. – С. 306.

58. Захарова, И. Н. Коррекция микронутритивного дефицита – одно из приоритетных направлений в практической работе педиатра / И. Н. Захарова, Т. М. Творогова // Медицинский совет. – 2019. – Т. 17. – С. 24-35.

59. Значение кальция для здоровья кожи, волос и ногтей и вопросы рациональной коррекции его потребления / О. А. Громова [и др.] / РМЖ. Медицинское обозрение. 2014. – Т. 22, № 24. – С. 1796.

60. Золоев, Р. В. Влияние кадмия и цинка на состояние органов полости рта у лиц, занятых их производством. Профилактика профессиональной заболеваемости и особенности ортопедического лечения : автореф. дис. … канд. мед. наук / Р. В. Золоев. – Москва, 1997. – 23 с.

61. Зыкеева, С. К. Лечение кариеса зубов у детей и подростков / С. К. Зыкеева, М. О. Билисбаева // Вестник КазНМУ. - 2017. - № 3. – С. 158-163.

62. Иванова, С. А. Разработка технологии очистки природных вод от соединений бора, аммония и железа : 05.17.01 – технология неорганических веществ : дис. … канд. техн. наук / С. А. Иванова. – Москва, 2015. - 110 с.

63. Изучение роли Prevotella intermedia в развитии хронического пародонтита методом полимеразной цепной реакции в реальном времени / А. В. Шибаева [и др.] // Вестник Российского государственного медицинского университета. – 2015. - № 4. – С. 10-14.

64. Иконникова, А. В. Анализ воздействия токсических веществ на зубочелюстную систему человека / А. В. Иконникова, А. А Крисанов // Смоленский медицинский альманах. – 2018. - № 1. - С. 139-141.

65. Ильина, С. В. Гемофильная инфекция : учебное пособие / С. В. Ильина, В. Т. Киклевич ; ГБОУ ВПО ИГМУ Минздрава. – Иркутск : ИГМУ, 2013. – 61 с.

66. Индивидуализированный подход к питанию при атопическом дерматите / Н. О. Артемьева [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, № 4. – С. 528-533.

67. Ипполитов, Е. В. Мониторинг формирования микробной биопленки и оптимизация диагностики воспалительных заболеваний пародонта : дис. … д-ра мед. наук : 03.02.03 — «Микробиология», 14.03.09 — «Клиническая иммунология, аллергология» / Е. В. Ипполитов. - Москва, 2016. – 337 с.

68. Исамулаева, А. З. Патогенетические механизмы повышения эффективности лечения заболеваний полости рта у детей с бронхиальной астмой : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.14, 14.01.08 / А. З. Исамулаева. – Воронеж, 2011. – 22 с.

69. Исследование кала : учебное пособие / сост. : Киселева А. Н. – Киров : Кировский медицинский колледж, 2016. – 12 с.

70. Казанцев, Д. А. Изучения характеристик и методики применения стеклоиономерных цементов «Vitrebond» и «Vitremer» для выявления преимущественного пломбировочного материала в качестве изолирующих прокладок / Д. А. Казанцев, Т. Х. Альджумаа // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2018. – Т. 8, № 2. – С. 57-58. – [Летний медицинский интернет-форум - 2017 «Клинические дисциплины»].

71. Калюжная, Л. Д. Принципы топической терапии атопического дерматита / Л. Д. Калюжная // Украинский медичний часопис. – 2014. - № 5 (103), IX/X – С. 59-61.

72. Карасева, Р. В. Некоторые особенности этиологии и патогенеза циркулярного кариеса с оценкой элементного статуса у детей первых лет жизни : автореф. дис. ... канд. мед. наук : 14.00.21 / Р. В. Карасева ; Моск. гос. мед.-стоматолог. ун-т. - Москва, 2007. - 23 с.

73. Катина М. М. Атопический дерматит у детей: клинические и иммунологические факторы риска бактериальных осложнений, оптимизация терапии / тема диссертации и автореферата по ВАК РФ 14.01.08, кандидат медицинских наук. – Красноярск, 2011. – 140 стр.

74. Клиническое обоснование подбора средств гигиены для полости рта у детей 6-12 лет, находящихся на ортодонтическом лечении / Л. Р. Сарап [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2011. - № 3. - С. 75-78.

75. Ключникова, Д. Е. Влияние экологических факторов на течение атопического дерматита у детей : автореф. дис. … канд. мед. наук / Д. Е. Ключникова. - Москва, 2013. - 23 с.

76. Ковач, И. В. Роль экотоксикантов и недостаточности алиментарных фитоадаптогенов в возникновении основных стоматологических заболеваний у детей : дис. ... д-ра мед. наук : 14.01.22 / И. В. Ковач ; Днепропетровская гос. медицинская академия. – Днепропетровск, 2006. – 374 с.

77. Козловский, А. А. Атопический дерматит у детей / А. А. Козловский, Г. Д. Строева // Проблемы здоровья и экологии. - 2006. - № 2 (8). - С. 74-80.

78. Количественная оценка уровня минерализующего потенциала ротовой жидкости у детей // Г. И. Скрипкина [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2020. - Т. 16, № 1. – С. 127—132.

79. Комплексная терапия атопического дерматита у детей: фокус на пробиотики и наружную терапию / Л. В. Силина [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18, № 6. - С. 776-783.

80. Константинова, С. С. Атопический дерматит и патология желудочно-кишечного тракта у детей / С. С. Константинова // Forcipe. - 2020. - Vol. 3, suppl. - С. 226. – [Abstracts Nationwide scientific forum of students with international participation «Student science – 2020»].

81. Королёва, Т. В. Использование физиотерапевтических методов на разных этапах реабилитации детей, страдающих атопическим дерматитом / Т. В. Королёва, Н. Н. Мурашкин, К. В. Котенко // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. - 2017. – Т. 16, № 4. - С. 182-185.

82. Котлуков, В. К. Наружные дерматологические средства серии «Бепантен» в практике педиатра / В. К. Котлуков, Л. Г. Кузьменко, Н. В. Антипова // Медицинский совет. – 2012. - № 1. - С. 81-85.

83. Кравченко, Л. І. Аналіз стоматологічного статусу в дітей з алергіями в анамнезі / Л. І. Кравченко // Современная стоматология. – 2016. – № 5. – С. 26–29.

84. Крамарев, С. А. Бактоблис® (Streptococcus salivarius K12) - инновационная терапия и профилактика острых респираторных инфекций и

их осложнений / С. А. Крамарев, В. В. Евтушенко // Актуальна інфектологія. - 2020. - Т 8, № 1. - С 50-53.

85. Кривцова, Д. А. Мониторинг результатов лечения очаговой деминерализации эмали методом инфильтрации кариеса (по данным лазерной флюоресценции) / Д. А. Кривцова, Е. Е. Маслак // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 37-41.

86. Крихели, Н. И. Домашнее отбеливание зубов. Современные методы / Н. И. Крихели // Российская стоматология. - 2011. - № 1. - С. 45-64.

87. Крылова, В. Ю. Оценка состояния полости рта у больных бронхиальной астмой : автореф. дис. канд. мед. наук / В. Ю. Крылова. - Санкт-Петербург, 2009. – 18 с.

88. Кудрявцева, А. В. Патогенетическое обоснование комплексного лечения тяжелых форм атопического дерматита у детей и подростков : дис. … д-ра мед. наук / А. В. Кудрявцева. – Москва, 2012. - 269 с.

89. Кузьменкова, А. В. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит у детей / А. В. Кузьменкова, Е. Г. Асирян // Охрана материнства и детства. – 2020. - № 2 (36). – С. 89-94.

90. Кулаков, А. А. Исследование эффективности различных видов зубных паст в интернатных учреждениях для детей / А. А. Кулаков, А. Г. Дмитрова // Стоматология. – 2013. – Т. 92, № 4. - С. 62-65.

91. Кулигіна, В. М. Клінічні особливості та фактори ризику атопічного хейліту в дітей різного віку / В. М. Кулигіна, М. В. Стремчук // Український стоматологічний альманах. – 2014. - № 3. - С. 75-93.

92. Ласица, О. И. Атопический марш у детей: перспективы профилактики и прогноза / О. И. Ласица // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. - 2005. - № 1 (01). - С. 42-46.

93. Левченко, Н. В. Клініко-лабораторне обгрунтування застосування сорбенту «Ентеросгель» для екзогенної профілактики карієсу тимчасових зубів : 14.01.22 «Стоматологія» : автореф. дис. … канд. мед наук / Н. В. Левченко. - Полтава, 2003. - 18 с.

94. Леонтьева, Е. Ю. Реминерализирующая терапия с использованием Tooth Mousse и mi Paste Plus (Gc) / Е. Ю. Леонтьева, О. Е. Ткачук, И. Б. Нектаревская // Проблемы стоматологии. - 2013. – № 1. - С. 31-35.

95. Лепешкова, Т. С. Хейлит у детей с атопическим дерматитом: клинико-иммунологические особенности, новые подходы к терапии / Т. С. Лепешкова // Аллергология и иммунология в педиатрии. - 2010. - № 3 (22). – С. 44.

96. Леус, Л. И. Эффективность детских зубных паст РОКС в профилактике кариеса зубов у младших школьников / Л. И. Леус, Л. Н. Полянская, А. А. Плавская // Проблемы стоматологии. – 2012. - № 1-2. – С. 55-56.

97. Литусов, Н. В. Род Bacteroides : иллюстрированное учебное пособие / Н. В. Литусов. – Екатеринбург : ФГБОУ ВО УГМУ, 2017. - 17 с.

98. Литусов, Н. В. Частная бактериология. Электронное иллюстрированное учебное издание. – Екатеринбург: УГМУ, 2017. – 707 с.

99. Маланичева, Т. Г. Эффективность Энтеросгеля в коррекции в системной эндотоксинемии у детей с атопическим дерматитом / Т. Г. Маланичева, Б. А. Шамов // Главный врач Юга России. - 2016. – № 3 (50). - С. 26-28.

100. Матасар, І. Т. Макроелементи та їхня роль в організмі людини в умовах проживання на територіях, забруднених внаслідок аварії на ЧАЕС / І. Т. Матасар, Л. М. Петрищенко, Т. В. Матасар // Єдине здоров'я та проблема харчування України. 2021. – № 2. - С. 56-82.

101. Матвеева, Н. Н. Микроэлементозы: роль в развитии заболеваний, распространенность в г. Саратове по данным изучения микроэлементного состава волос // Бюллетень медицинских Интернет-конференций. - 2015. – Т. 5, № 5. – [IV Всероссийская неделя медицинской науки с международным участием» 76-я студенческая межрегиональная научно-практическая конференция «Молодые ученые — здравоохранению. Медико-биологические

проблемы». – URL : https://medconfer.com/node/5132?ysclid=lhbqg3sn37307786941.

102. Матушевская, Е. В. Атопический дерматит и роль цинка в поддержании барьерных свойств кожи / Е. В. Матушевская, Е. В. Владимирова, Е. В. Свирщевская // Клиническая дерматология и венерология. – 2020. – Т. 19, № 3. – С. 297–304.

103. Медведев, И. Ф. Тяжелые металлы в экосистемах / И. Ф. Медведев, С. С. Деревягин. – Саратов : Ракурс, 2017. – 178 с.

104. Медико-экологические аспекты здоровья / Г. А. Игнатенко [и др.] // Здоровье человека, теория и методика физической культуры и спорта. – 2021. – № 2 (22). – С. 18–38.

105. Мельников, В. Л. Аллергические заболевания : учеб. пособие / В. Л. Мельников, Н. Н. Митрофанова, Л. В. Мельников. – Пенза : изд-во ПГУ, 2015. – 88 с.

106. Микрофлора полости рта: норма и патология : учебное пособие / Е. Г. Зеленова [и др.]. - Нижний Новгород : издательство НГМА, 2004. – 158 с.

107. Микроэлементозы человека: этиология, классификация, органопатология / А. П. Авцын [и др.]. – Москва : Медицина, 1991. — 46 с.

108. Минимально инвазивный подход к лечению кариеса постоянных зубов у детей / Е. Е. Маслак [и др.] // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2016. - № 3 (59). - С. 96-99.

109. Мирзоян, В. Л. Атопический дерматит. Алгоритмы диагностики и лечения : учебное пособие / В. Л. Мирзоян, К. И. Разнатовский, К. Н. Монахов. — Санкт-Петербург, 2018. – 64 с.

110. Мишутина, О. Л. Атопический хейлит в практике врача-стоматолога / О. Л. Мишутина, В. Р. Шашмурина // Смоленский медицинский альманах. - 2021. – № 2. - С. 105-108.

111. Мишутина, О. Л. Атопический хейлит у детей (обзор литературы) / О. Л. Мишутина, В. Р. Шашмурина // Смоленский медицинский альманах. - 2020. – № 4. - С. 146-149.

112. Мікрофлора ротової порожнини / Запорізька медична академія післядипломної освіти. – URL : http://zmapo.edu.ua/index.php/2012-10-25-07-18-24/527-mikroflora-rotovoi-porozhnyny.

113. Мкртчян, З. Г. Дисбактериоз полости рта (обзор литературы) / З. Г. Мкртчян, Л. А. Шариманян, А. А. Арутюнян // Вестник стоматологии и челюстно-лицевой хирургии. — 2012. — Т. 9, вып. 2–3. – [4-й Всеармянский форум стоматологов, 8-й Международный конгресс, Ереван-Степанакерт, 1–6 октября, 2012 г.]. — С. 31–36.

114. Молокова, А. В. Микроэлементные нарушения у детей с атопическим дерматитом и сочетанными формами аллергии / А. В. Молокова – Российский иммунологический журнал. – 2019. – Т. 22, № 2-1. - С. 414-416.

115. Муратова, Ж. К. Изучение распространенности симптомов атопического дерматита у детей школьного возраста в г. Жалал-Абад / Ж. К. Муратова // Клиническая дерматология и венерология. - 2015. – № 3. - С. 98-100.

116. Набатникова, Н. В. Железодефицитная анемия у детей с атопическим дерматитом / Н. В. Набатникова, В. М. Делягин // Гематология и трансфузиология. – 2014. - Т. 59, № 1. – С. 106.

117. Набиев, З. Н. Факторы, способствующие развитию и обострению атопического дерматита у детей / З. Н. Набиев, Н. Ш. Абдуллаева // Вестник Академии медицинских наук Таджикистана. – 2018. – Т. VIII, № 3. - С. 335-340.

118. Нагорная, Н. В. Детоксикационные свойства и клиническая эффективность энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении различных заболеваний у детей / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая // Здоровье ребенка. - 2010. - № 3 (24). - С. 65-70.

119. Нагорная, Н. В. Коррекция нарушений элементного состава организма у детей в условиях неблагоприятных экологических воздействий с помощью энтеросорбента последнего поколения Белый уголь / Н. В. Нагорная, А. В. Дубовая, Н. П. Гончаренко // Здоровье ребенка. - 2009. - № 3 (18). – URL : http://www.mif-ua.com/archive/article/8692.

120. Нарзуллаева, Б. Б. Влияние вредных факторов алюминиевого производства на состояние зубов и тканей пародонта у работников электролизных цехов : дис. … канд. мед. наук / Нарзуллаева Б. Б. - Москва, 2005. – 147 с.

121. Настоящее и будущее применения энтеросорбентов в профилактике и лечении неблагоприятного воздействия соединений тяжелых металлов / А. В. Фомичев [и др.] // Токсикологический вестник. – 2020. - Март-апрель. - С. 42-47.

122. Неклюдова, А. В. Микрокристализация в ротовой жидкости в норме и при интоксикации / А. В. Неклюдова, Л. А. Ячменева // Студенческий научный форум 2020. – URL : https://files.scienceforum.ru/pdf/2020/5e04945d38674.pdf.

123. Некрасова, Н. В. Пробиотики в лечении атопического дерматита у детей. Клинический опыт / Н. В. Некрасова, Е. Р. Спиркина, П. В. Некрасова // Медицинский совет. - 2020. – 1. – С 140-150.

124. Новикова, В. И. Лечение атопического дерматита у детей : учебно-методическое пособие / В. И. Новикова, О. Н. Мацук. – Витебск : ВГМУ, 2013. - 29 с.

125. Норбутаев, А. Б. Роль содержания железа в развитии заболеваний парадонта и слизистой оболочки полости рта / А. Б. Норбутаев, Б. А. Мелибаев, Н. Ш. Назарова // Вестник науки и образования. – 2020. - № 21 (99). – URL : http://scientificjournal.ru/images/PDF/2020/99/rol-soderzhaniya-zheleza-v-r.pdf.

126. Обоснованность применения поливитаминных препаратов у детей с атопическим дерматитом / Л. С. Намазова-Баранова [и др.] // Педиатрическая фармакология. - 2012. – Т. 9, № 2. - С. 60-66.

127. Особенности стоматологического статуса и анализ микрофлоры ротовой полости у детей с аллергической патологией / Р. Р. Демина [и др.] // Современная медицина: актуальные вопросы. – 2016. - № 2-3 (46). – С. 83-90.

128. Островский, О. В. Биохимия полости рта : учебное пособие / О. В. Островский, В. А. Храмов, Т. А. Попова; под ред. О. В. Островского. — Волгоград : изд-во ВолГМУ, 2010. — 184 с.

129. Оценка степени тяжести атопического дерматита — стандартизованные индексы тяжести SCORAD и EASI / А. Э. Карамова [и др.] // Вестник дерматологии и венерологии. – 2022. – Т. 98, № 3. – С. 53–60.

130. Палий, И. Г. Применение энтеросорбента Энтеросгель в комплексном лечении заболеваний, сопровождающихся кожными аллергическими проявлениями (краткий обзор данных литературы) / И. Г. Палий, И. Г. Резниченко // Мистецтво лікування. - 2009. - № 1. - С. 27-31.

131. Патент 42499 А Україна, МПК А61К7/16. Спосіб первинної екзогенної профілактики карієсу тимчасових зубів: Деклараційний патент України 42499 А Україна, МПК А61К7/16 / Падалка І.О., Левченко Н.В., Українська медична стоматологічна академія (UA). - №2001031797 ; Заявл. 19.03.2001 ; Опубл. 15.10.2001, Бюл. № 9. - 1 с.

132. Пережогин, А. Н. Гигиенические проблемы и профилактика риска развития заболеваний населения городов в условиях особо высокого уровня загрязнения атмосферного воздуха (на примере города Братска) : дис. … канд. мед. наук : 3.2.1. Гигиена / А. Н. Пережогин. – Пермь, 2022. - 245 с.

133. Перламутров Ю. Н. Клиническое значение коррекции цинк-дефицитных состояний у больных атопическим дерматитом / Ю. Н. Перламутров, К. Б. Ольховская, А. О. Ляпон // Клиническая дерматология и венерология. - 2017. – № 6. - С. 77-82.

134. Перламутров, Ю. Н. Особенности течения атопического дерматита у детей, постоянно проживающих в условиях антропогенного загрязнения / Ю. Н. Перламутров, Д. Е. Ключникова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2011. - Т. 87, № 5. - С. 102-107.

135. Плетнёва, Т. В. Токсикологическая химия : учебник для вузов / Т. В. Плетнёва. – Москва : ГЕОТАР–Медиа, 2006. – 512 с.

136. Поддерживающая терапия при атопическом дерматите у взрослых и детей / Е. В. Матушевская [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2017. – Т. 16, № 4. - С. 14-20.

137. Порошина, А. В. Неспецифический бактериальный налёт Пристли у детей. Этиология. Клиника. Лечение / А. В. Порошина, К. А. Маркова // Молодежный инновационный вестник. - 2015. - Т. IV, № 1. - С. 121-124.

138. Правосудова, Н. А. Микробиология полости рта : учебно-методическое пособие для студентов медицинских вузов / Н. А. Правосудова, В. Л. Мельников. – Пенза, 2013. – 89 с.

139. Прилуцкий, А. С. Разрешительно-элиминационная диета / А. С. Прилуцкий // Аллергология и иммунология в педиатрии. – 2022. - № 2. – С. 44-46.

140. Применение метода инфильтрации для лечения начальных форм кариеса зубов / И. Н. Кузьмина [и др.] // Dental Forum. – 2018. - № 2. – С. 45-50.

141. Применение энтеросорбентов на основе сверхвысокодисперсного диоксида кремния в комплексной терапии атопического дерматита / Н. Г. Короткий [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. - 2016. – № 5. - С. 44-50.

142. Притуло, О. А. Эмоленты в комплексной терапии атопического дерматита в условиях жаркого климата / О. А. Притуло, И. В. Рычкова, Е. С. Тарасова // Клиническая дерматология и венерология. – 2018. – Т. 17, № 1. - С. 57-63.

143. Пробиотики в профилактике кариеса при ортодонтическом лечении / Е. В. Брусницына [и др.] // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2022. – Т. 22, № 3. – С. 177-187.

144. Профилактика стоматологических заболеваний : учебное пособие для студентов стоматологического факультета / Л. А. Хоменко [и др.]. – Киев : Книга плюс, 2007. — 128 с.

145. Проценко, Т. В. Клинико-эпидемиологические особенности атопического дерматита у больных раннего детского возраста / Т. В. Проценко, И. Е. Милус, А. В. Шуленина // Новости медицины и фармации: дерматология и косметология. - 2009. - № 276.

146. Прошутинская, Д. В. Атопический дерматит у детей. Современный алгоритм лечения и контроля над заболеванием / Д. В. Прошутинская // Вестник дерматологии и венерологии. – 2016. - № 2. – С. 65—70.

147. Распространенность основных стоматологических заболеваний у детей с сочетанной общесоматической патологией / Л. А. Аветисян [и др.] // Бюллетень медицинских интернет-конференций. - 2014. - Т. 4, № 12. - С. 1363-1364.

148. Ревякина, В. А. Применение препаратов цинка и энтеросорбентов в комплексном лечении атопического дерматита / В. А. Ревякина, И. А. Ларькова // Эффективная фармакотерапия. - 2019. – Т. 15, № 43. - С. 34-38.

149. Рейзвих, О. Э. Взаимосвязь частоты стоматологических заболеваний с уровнем соматического здоровья детей (обзор литературы) / О. Э. Рейзвих, С. А. Шнайдер, Н. О. Нонева // Інновації в стоматології. – 2014. - № 3. - С. 125-133.

150. Репина, В. В. Стоматологический статус у детей, страдающих аллергией на белки коровьего молока : 14.01.14 : автореферат диссертации … канд. мед. наук / В. В. Репина. – Москва, 2010. – 27 с.

151. Розанов, А. В. Применение Бепантена для профилактики и лечения заболеваний кожи у новорожденных и грудных детей / А. В. Розанов // РМЖ. – 2005. - № 10. – С. 664.

152. Роль минеральных веществ в физиологии и патологии ребенка / Н. В. Нагорная [и др.] // Здоровье ребенка. – 2008. – № 6 (15). – С. 62–68.

153. Роль мутаций гена филаггрина в патогенезе атопического дерматита / Л. Р. Пахнова [и др.] // Астраханский медицинский журнал. - 2016. – С. 30-37.

154. Русских, И. С. Методы отбеливания зубов / И. С. Русских, А. И. Черемных // Международный студенческий научный вестник. – 2021. – № 3. – URL : https://eduherald.ru/ru/article/view?id=20680 (дата обращения: 09.04.2023).

155. Рустамов, А. А. Сравнительный анализ современных методов лечения начального кариеса / А. А. Рустамов // Молодой ученый. — 2018. — № 15 (201). — С. 178-179. — URL : https://moluch.ru/archive/201/49365/ (дата обращения: 13.05.2023).

156. Рыбакова, Т. Н. Нарушение противомикробной резистентности и её коррекция при атопическом дерматите у детей раннего возраста : дис. канд. мед. наук : 14.01.08 – педиатрия / Т. Н. Рыбакова. – Киров, 2015. - 128 с.

157. Сахарук, Н. А. Микробная флора полости рта в норме и патологии. морфология грибов рода Candida / Н. А. Сахарук // Вестник ВГМУ. – 2008. – Т. 7, № 2. - С. 1-10.

158. Скальный, А. В. Биоэлементы в медицине / А. В. Скальный, И. О. Рудаков. – Москва, 2004. – 271 с.

159. Скальный, А. В. Микроэлементозы у детей: распространенность и пути коррекции : практическое пособие для врачей / А. В. Скальный, Г. В. Яцык, Н. Д. Одинаева. – Москва, 2002. – 86 с.

160. Скальный, А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. – Москва, 2004. – 215 с.

161. Склянова, Е. Ю. Распространенность микроэлементозов у детей с атопическим дерматитом // Здоровье молодежи – здоровье нации! : второй конгресс акушеров-гинекологов, дерматовенерологов и урологов с международным участием, 10-11 февраля 2009 г., Новосибирск. – URL : http://www.dermatology.ru/collections/rasprostranennost-mikroelementnozov-u-detei-s-atopicheskim-dermatitom.

162. Скрипкина, Г. И. Типы микрокристаллизации слюны в совокупности с физико-химическими параметрами ротовой жидкости у кариесрезистентных детей школьного возраста / Г. И. Скрипкина, А. Н. Питаева, В. Г. Сунцов // Институт стоматологии. – 2011. - № 1 (50). - С. 118-121.

163. Сметанин, А. А. Ионообменные процессы в эмали зубов и средства для ее реминерализации (обзор литературы) / А. А. Сметанин, Е. В. Екимов, Г. И. Скрипкина // Стоматология детского возраста и профилактика. – 2020. – Т. 20, № 1. – С. 77-80.

164. Смирнова, Г. И. Актуальный атопический дерматит: проблемы и перспективы / Г. И. Смирнова // Российский аллергологический журнал. – 2017. – Т. 14, № 4–5. – С. 30–39.

165. Современные аспекты патогенеза и терапии атопического дерматита. Н. Н. Потекаев [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2019. – Т. 18, № 3. – С. 259-263.

166. Современные средства экзогенной профилактики заболеваний полости рта : практическое руководство / Л. А. Хоменко [и др.]. – Киев : Книга плюс, 2001. - 208 с.

167. Современный взгляд на лечение атопического дерматита с позиции дерматолога и гастроэнтеролога / Е. В. Матушевская [и др.] // Клиническая дерматология и венерология. – 2021. - Т. 20, № 1. – С. 104-108.

168. Соколова, Т. В. Этиопатогенетические аспекты экзогенной и эндогенной форм атопического дерматита. Случаи из практики и

диагностические ошибки / Т. В. Соколова, Л. А. Сафонова, Е. В. Панкратова // Клиническая дерматология и венерология. – 2015. - № 3. - С. 76-84.

169. Сравнительная оценка эффективности различных детских зубных паст в профилактике стоматологических заболеваний у младших школьников / Т. В. Купец [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. - 2012. - № 4 (1). - С. 146-150.

170. Сравнительный анализ действия сорбентов в лечении атопических дерматитов / Г. Н. Маемгенова [и др.] // Вестник Казахского национального медицинского университета. - 2020. - № 1. - С. 782-785.

171. Сравнительный анализ и санации полости рта у детей в условиях общей анестезии и ингаляционной анестезии закисью азота / С. В. Проскоковар [и др.] // Медицинский алфавит. - 2020. - № 35. - С. 36-38.

172. Сравнительный анализ накопления ацетата свинца в плазме крови, моче и гомогенатах твердых тканей зубов крыс / В. Ф. Куцевляк [и др.] // Scientific Journal «ScienceRise: Medical Science». – 2017. – № 4 (12). – С. 9-12.

173. Стоматологический статус и показатели цитокинового спектра в секрете полости рта у детей с бронхиальной астмой / А. З. Исамулаева [и др.] // Астраханский медицинский журнал. - 2010. - Т. 5, № 4. – С. 1-5.

174. Строченко, Е. А. Влияние факторов окружающей среды на стоматологическую заболеваемость населения / Е. А. Строченко, Н. А. Ивченко, А. Н. Жеребко // Стоматология эстетика инновации. – 2018. – Т. 2, № 1. – С. 124-130.

175. Стукова, Е. И. Патогенетическое значение золотистого стафилококка при атопическом дерматите / Е. И. Стукова, Ю. В. Кениксфест // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 7 (часть 3) – С. 680-687.

176. Тамразова, О. Б. Значение «малых» признаков в диагностике атопического дерматита / О. Б. Тамразова. С. П. Селезнёв, А. В. Тамразова // Вопросы современной педиатрии. – 2020. - Т. 19, № 3. - С. 235-243.

177. Тарбеева, О. Н. Иммунные нарушения и их коррекция при младенческой форме атопического дерматита : автореф. дис. … канд. мед. наук : 14.01.08 – педиатрия / О. Н. Тарбеева. – Архангельск, 2013. - 17 с.

178. Тихонова, Ю. Л. Гигиеническая оценка химической контаминации продуктов детского питания : автореф. дис. … канд. мед. наук / Ю. Л. Тихонова. - Москва, 2022. – 24 с.

179. Ткачева, Н. Бор (B) – значение для организма и здоровья + 25 источников / Н. Ткачева, Т. Елисеева // Журнал здорового питания и диетологии. - 2022. – Т. 20, № 2. – С. 9-16.

180. Торопова, Н. П. Распространенность и клинические особенности хейлита у детей, больных атопическим дерматитом / Н. П. Торопова, Т. С. Лепешкова, С. Н. Теплова // Вестник дерматологии и венерологии. - 2010. - Т. 86, № 4. – С. 60-65.

181. Уровень эссенциальных и токсичных элементов в биосредах полости рта у работников горно-обогатительного комбината, занятых добычей и переработкой медно-цинковых руд / А. А. Трофимчук [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2018. - Т. 14, № 1. – С. 33-36.

182. Файзуллина, Р. А. Значение витаминно-минеральных комплексов в педиатрии / Р. А. Файзуллина, А. М. Закирова // Вестник современной клинической медицины. - 2016. - Т. 9, вып. 2. - С. 97-103.

183. Факторы риска возникновения основных стоматологических заболеваний у детей / Л. Ф. Каськова [и др.] // Актуальные проблемы стоматологии детского возраста : сборник научных статей VI региональной научно-практической конференции с международным участием по детской стоматологии. – Хабаровск : Антар, 2016. – С. 74–84.

184. Федотов, В. П. Атопический дерматит у детей. Часть первая (клиническая лекция) / В. П. Федотов, Ю. А. Попович // Дерматология. Косметология. Сексопатология. – 2016. – № 1-4. - С. 156-167.

185. Филаггрин и атопический дерматит: клинико-патогенетические параллели и возможности терапевтической коррекции / Н. Н. Мурашкин [и др.] // Вопросы современной педиатрии. – 2021. – Т. 20, № 5. - С. 435-440.

186. Хамаганова, И. В. Эпидемиология атопического дерматита / И. В. Хамаганова, О. Л. Новожилова, И. В. Воронцова // Клиническая дерматология и венерология. - 2017. - № 4. - С. 21-25.

187. Характеристика микрофлоры полости рта у детей с бронхиальной астмой и атопическим дерматитом / Л. Ю. Попова [и др.] // Доктор.Ру. - 2018. - № 11 (155). - С. 41–46.

188. Химия в экологии : учебное пособие / Н. А. Улахович. – Казань : Казанский (Приволжский) федеральный университет, 2013. - 58 с.

189. Хованов, А. В. Энтеросгель в дерматологии: подходы к лечению атопического дерматита и пищевой аллергии / А. В. Хованов // Главный врач Юга России. - 2015. - 2 (43). - С. 50-53.

190. Хоха, Р. Н. Окружающая среда как фактор риска развития аллергических заболеваний у детей / Р. Н. Хоха // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. – 2016. – № 4. – С. 59–64.

191. Хронический рецидивирующий афтозный стоматит у детей: многофакторность этиопатогенеза, особенности клинических проявлений, комплексная терапия / Л. В. Козловская [и др.] // Экологическая антропология : ежегодник Белорусского комитета «Дети Чернобыля». – Минск, 2011. - С. 266-269.

192. Цинк в педиатрической практике / под ред. Щеплягиной Л. А. – Москва : Медпрактика-М, 2001. - 84 с.

193. Частная методология оценки экологического риска здоровью населения / Д. О. Ластков [и др.] // Опыт использования методологии оценки риска здоровью населения для обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия. Методология оценки риска и идентификация массовых неинфекционных заболеваний населения» : материалы V Всероссийской

научно-практической конференции с международным участием, 19-21 сентября 2018 г. – Ангарск : АГТИ, 2018. – С. 62-66.

194. Частота заболеваний щитовидной железы в Донецком регионе // А. С. Прилуцкий [и др.] ; Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького // Международный эндокринологический журнал. – 2009. - № 3 (21). – URL: http://www.mif-ua.com/archive/article/8796.

195. Черных, Н. А. Краткий курс экологической химии : учебник / Н. А. Черных, Ю. И. Баева. – Москва : Мир науки, 2020. – URL : https://izd-mn.com/PDF/52MNNPU20.pdf.

196. Чистякова, В. Р. Ларипронт в детской оториноларингологической практике / В. Р. Чистякова, Л. Л. Мясников // Вестник оториноларингологии. – 2012. – Т. 77, № 5. – С. 78-81.

197. Чуракова, Ю. А. Микрокристаллография как стандартный метод оценки состояния слюны / Ю. А. Чуракова, А. А. Антонова // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2020. - № 2. – С. С. 79–81.

198. Шацкая, Н. В. Вопросы профилактики стоматологических заболеваний среди работающих в контакте с вредными веществами / Н. В. Шацкая, А. К. Мхитарян, Н. В. Агранович // Фундаментальные исследования. – 2012. – № 8 (ч. 2). – С. 458-460.

199. Шашель, В. А. Микроэлементный состав волос как маркер коморбидных состояний у детей с желчнокаменной болезнью, проживающих в экологически неблагоприятных территориях Краснодарского края / В. А. Шашель, С. Ю. Маталаева // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2020. – Т. 173, № 1. – С. 76–83.

200. Шевченко, И. М. Факторы риска и особенности дебюта атопического дерматита у детей первого полугодия жизни / И. М. Шевченко, Е. В. Титкова // Медицинские науки. – 2015. - № VIII (13). – С. 125-128.

201. Шилова, М. А. Минерализующий потенциал слюны у детей больных атопическим дерматитом / М. А. Шилова // Инновации в

стоматологии : материалы VI съезда стоматологов Беларуси, Минск, 25-26 окт. 2012 г. / Белорус. гос. мед. ун-т. – Минск : БГМУ, 2012. – С. 93-94.

202. Щеплягина, Л. А. Клиническое значение дефицита цинка для здоровья детей: новые возможности лечения и профилактики / Л. А. Щеплягина, Т. И. Легонькова, Т. Ю. Моисеева // РМЖ. – 2002. – Т. 16. – С. 730.

203. Элементный состав волос жителей Беларуси / А. Ф. Маленченко [и др.] // Проблемы здоровья и экологии. – 2009. – №.1 – С. 126–130.

204. Эрдес, С. И. Комбинированные энтеросорбенты в педиатрической практике: возможности применения и механизмы действия (обзор) / С. И. Эрдес, Е. М. Мухаметова, С. А. Ревякина // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. - 2012. – № 5. - С. 26-30.

205. Этиопатогенетические аспекты возникновения дисколорита зубов / О. А. Магсумова [и др.] // Клиническая стоматология. — 2021. - № 1 (97). – С. 22—29.

206. Эффективность и переносимость препаратов местного действия Трахисан и Декатилен при острых воспалительных заболеваниях ЛОРорганов у детей с хроническим тонзиллитом / Н. В. Нагорная [и др.] // Здоровье ребенка. - 2012. – № 6 (41). - С. 55-60.

207. Яцына, И. В. Влияние факторов окружающей среды промышленного города на формирование дерматологической заболеваемости детей / И. В. Яцына, Е. Н. Крючкова, И.Ю. Жадан // Гигиена и санитария. – 2018. – Т. 97, № 10. – С. 967-971.

208. Aesthetic caries infiltration - Long-term masking efficacy after 6 years / R. J. Wierichs [et al.] // J. Dent. – 2023. – Vol. 132. – P. 104474.

209. Akula, S. Anti-Plaque and Anti-Gingivitis Efficacy of 0.25% Lemongrass Oil and 0.2% Chlorhexidine Mouthwash in Children / S. Akula, J. Nagarathna, S. K. Srinath // Frontiers in dentistry. – 2021. - Vol. 18. – P. 32.

210. Analysis of clinical presentations, lip transepidermal water loss and associated dermatological conditions in patients with chronic cheilitis / Y. Wang, [et al.] // Scientific reports. – 2022. - Vol. 12, № 1. – P. 22497.

211. An In-Vitro evaluation of resin infiltration system and conventional pit and fissure sealant on enamel properties in white spot lesions / T. C. Arora [et al.] // J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent. - 2019. - Vol. 37, № 2. – P. 133-139.

212. A practical algorithm for topical treatment of atopic dermatitis in the Middle East emphasizing the importance of sensitive skin areas / A. M. Reda [et al.] // J. Dermatolog. Treat. - 2019. - Vol. 30, № 4. – P. 366-373.

213. Atopic dermatitis: early treatment in children / A. Huang [et al.] // Current treatment options in allergy. - 2017. - Vol. 4, № 3. - P 355–369.

214. Association of clinical and social factors with risk of fracture in children with atopic dermatitis / E. K. Ha [et al.] // Pediatr. Allergy Immunol. – 2022. - Vol. 33, № 2. – P. e13712.

215. Bandon, D. Exogenous tooth discoloration in children: black stains / D. Bandon, A. Chabane-Lemboub, M. Le Gall // Archives of pediatrics. - 2011. - Vol. 18, № 12. - P. 1348-1352.

216. Bertram, H. P. Spurenelemente: analytyk, toxikologische und medicinische klinische Bedeutung / H. P. Bertram. – Munchen, Wien, Baltimore, Urban und Schwarzenberg, 1992. – 228 s.

217. Bronsnick, T. Rao Diet in dermatology: part I. Atopic dermatitis, acne, and nonmelanoma skin cancer / T. Bronsnick, E. C. Murzaku, B. K. Rao // Journal of the American Academy of Dermatology. – 2014. – Vol. 71, № 6. – P. 1039.e1-1039.e12.

218. Cadmium induces apoptotic program imbalance and cell cycle inhibitor expression in cultured human astrocytes / D. Ospondpant [et al.] // Environ Toxicol. Pharmacol. - 2019. – Vol. 65. – P. 53-59.

219. Cardiovascular dysfunction and oxidative stress following human contamination by fluoride along with environmental xenobiotics (Cd & Pb) in the

phosphate treatment area of Togo, West Africa / M. Melila [et al.] // J. Trace Elem. Med. Biol. - 2019. – Vol. 56. – P. 13-20.

220. Caries progression in non-cavitated fissures after infiltrant application: a 3-year follow-up of a randomized controlled clinical trial / C. Anauate-Netto [et al.] // J. Appl Oral Sci. - 2017. – Vol. 25, № 4. – P. 442-454.

221. Casaña-Ruiz, M. D. Management of hypoplastic or hypomineralized defects with resin infiltration at pediatric ages: systematic review / M. D. Casaña-Ruiz, L. Marqués Martínez, E. García Miralles // International journal of environmental research and public health. - 2023. – Vol. 20, № 6. – P. 5201.

222. Chatzimarkou, S. The effect of resin infiltration on proximal caries lesions in primary and permanent teeth. A systematic review and meta-analysis of clinical trials / S. Chatzimarkou, D. Koletsi, K. Kavvadia // J. Dent. - 2018. – Vol. 77. – P. 8-17.

223. Chu, C. Y. Treatments for childhood atopic dermatitis: an update on emerging therapies / C. Y. Chu // Clin. Rev. Allergy Immunol. - 2021. – Vol. 61, № 2. – P. 114-127.

224. Clinical oral profile of pediatric patients with atopic dermatitis: A cross-sectional study / C. Stofella Sodré [et al.] // Oral Dis. 2021. – Vol. 27, № 7. – P. 1834-1846.

225. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of atopic Dermatitis / K. Kulthanan [et al.] // Asian Pac. J. Allergy Immunol. - 2021. – Vol. 39, № 3. – P. 145-155.

226. Gözetici, B. Comparative evaluation of resin infiltration and remineralisation of noncavitated smooth surface caries lesions: 6-month results / B. Gözetici, F. Öztürk-Bozkurt, T. Toz-Akalın // Oral Health Prev. Dent. - 2019. – Vol. 17, № 2. – P. 99-106.

227. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: part II / A. Wollenberg [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. - 2018. – Vol. 32, № 6. – P. 850-878.

228. CPP-ACP Promotes SnF(2) efficacy in a polymicrobial caries model / S. G. Dashper [et al.] // J. Dent. Res. - 2019. – Vol 98, № 2. – P. 218-224.

229. Correlation of age-of-onset of atopic dermatitis with filaggrin loss-of-function variant status / S. P. Smieszek [et al.] // Scientific reports. – 2020. - Vol. 10. – P. 2721.

230. Dietary elimination for the treatment of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis / P. Oykhman [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. Pract. – 2022. - Vol. 10, № 10. – P. 2657-2666.

231. Disease-associated genotypes of the commensal skin bacterium Staphylococcus epidermidis / G. Méric [et al.] // Nature Communications. – 2018. – Vol. 9. – P. 1.

232. Domínguez, O Relationship between atopic dermatitis and food allergy / O. Domínguez, A. M. Plaza, M. Alvaro // Current pediatric reviews. – 2020. – Vol. 16, № 2. – P. 115-122.

233. Drislane, C. The role of filaggrin in atopic dermatitis and allergic disease / C. Drislane, A. D. Irvine // Annals of allergy, asthma & immunology. – 2020. - Vol. 124, № 1. – P. 36-43.

234. Early childhood caries management using fluoride varnish and neutral fluoride gel: a randomized clinical trial / G. P. Sousa [et al.] // Braz. Oral Res. – 2022. - Vol. 36. – P. e099.

235. Effectiveness of a toothpaste and a serum containing calcium silicate on protecting the enamel after interproximal reduction against demineralization / A. Vicente [et al.] // Sci. Rep. - 2021. - Vol. 11, № 1. – P. 834.A

236. Elias, P. M. Optimizing emollient therapy for skin barrier repair in atopic dermatitis / P. M. Elias// Ann allergy asthma immunol. - 2022. - Vol. 128, № 5. – P. 505-511.

237. Emollients in infancy to prevent atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis / Y. Zhong [et al.] // Allergy. - 2022. - Vol. 77, № 6. - P. 1685-1699.

238. Emollients for prevention of atopic dermatitis: 5-year findings from the BEEP randomized trial / L. E. Bradshaw [et al.] // Allergy. - 2023. - Vol. 78, № 4. – P. 995-1006.

239. Enamel remineralization and repair results of Biomimetic Hydroxyapatite toothpaste on deciduous teeth: an effective option to fluoride toothpaste / M. Bossù [et al.] // J. Nanobiotechnology. - 2019. - Vol. 17, № 1. – P. 17.

240. Epidemiology and management of atopic dermatitis in England: an observational cohort study protocol / S. de Lusignan [et al.] // BMJ Open. - 2020. - Vol. 10, № 9. – P. e037518.

241. ETFAD/EADV Eczema task force 2020 position paper on diagnosis and treatment of atopic dermatitis in adults and children / A. Wollenberg [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. – 2020. - Vol. 34, № 12. – P. 2717-2744.

242. European guideline (EuroGuiDerm) on atopic eczema - part II: non-systemic treatments and treatment recommendations for special AE patient populations / A. Wollenberg [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venerol. - 2022. - Vol. 36, № 11. – P. 1904-1926.

243. Evaluation of the effectiveness of probiotic mouthwashes in reducing dental plaque in primary and permanent teeth: a randomized clinical trial / E. Alhallak [et al.] // Cureus. - Vol. 14, № 8. – P. e28125.

244. Fatullayeva, S. A review on enterosorbents and their application in clinical practice: removal of toxic metals / S. Fatullayeva, D. Tagiyev, N. Zeynalov // Colloid and interface science communications. – 2021. – Vol. 45. – P. 100545.

245. Fighting Staphylococcus epidermidis Biofilm-Associated Infections: can Iron Be the Key to Success? / F. Oliveira [et al.] // Frontiers in cellular and infection microbiology. - 2021. - Vol. 11 – P. 798563.

246. Filaggrin mutations and Molluscum contagiosum skin infection in patients with atopic dermatitis / S. Manti [et al.] // Ann. Allergy Asthma Immunol. - 2017. - Vol. 119, № 5. – P. 446-451.

247. Fluoride concentration in toothpaste marketed to children in Brazil and Mexico, and discussion on current regulations / A. M. Leite Filho [et al.] // Braz. Dent. J. - 2022 - Vol. 33, № 2. – P. 52-60.

248. Fluoride toothpaste efficacy and safety in children younger than 6 years: a systematic review / J. T. Wright [et al.] // The Journal of the American Dental Association. – 2014. – Vol. 145, № 2. – P. 182-189.

249. Fluoride toothpastes of different concentrations for preventing dental caries / T. Walsh [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. - 2019. – Vol. 3, № 3. – P. CD007868.

250. Frazier, W. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment American Family Physician / W. Frazier, N. Bhardwaj // American family physician. – 2020. - Vol. 101, № 10. - P. 590-598.

251. Graham, F. Atopic dermatitis and its relation to food allergy / F. Graham, P. A. Eigenmann // Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol. - 2020. – Vol. 20, № 3. – P. 305-310.

252. Gut microbiota and atopic dermatitis in children: a scoping review / Y. Liu [et al.] // BMC Pediatr. - 2022. – Vol. 22, № 1. – P. 323.

253. Gut microbiota development during infancy: Impact of introducing allergenic foods / T. Marrs [et al.] // J. Allergy Clin. Immunol. - 2021. – Vol. 147, № 2. – P. 613-621.e9.

254. Ho, J. Delgocitinib in atopic dermatitis / J. Ho, S. Molin // Drugs Today (Barc). - 2021. – Vol. 57, № 12. – P. 719-731.

255. Huidrom, S. Therapeutic approach of probiotics in children with atopic dermatitis / S. Huidrom // Antiinflamm Antiallergy Agents Med. Chem. – 2021. – Vol. 20, № 1. – P. 2-9.

256. Impact of heavy metals on the environment and human health: Novel therapeutic insights to counter the toxicity / S. Mitra [et al.] // Journal of King Saud University. – 2022. – Vol. 34, № 3. – P. 101865.

257. Insidious plumbum / G. M. Daley [et al.] // Pathology. - 2019. – Vol. 51, № 4. – P. 449-451.

258. Interconnections between the oral and gut microbiomes: reversal of microbial dysbiosis and the balance between systemic health and disease / B. Khor [et al.] // Microorganisms. - 2021. – Vol. 9, № 3. – P. 496.

259. Isolated lip dermatitis (atopic cheilitis), successfully treated with topical tacrolimus 0.03% / E. Georgakopoulou [et al.] // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. - 2021. – Vol. 26, № 3. – P. e357–e360.

260. In vitro biocompatibility of several children's toothpastes on human gingival fibroblasts / M. P. Pecci-Lloret [et al.] // Int. J. Environ Res. Public Health. – 2022. – Vol. 19, № 5. – P. 2954.

261. Kabashima, K. New concept of the pathogenesis of atopic dermatitis: Interplay among the barrier, allergy, and pruritus as a trinity / K. Kabashima // Journal of dermatological science. – 2013. – Vol. 7, № 1. – P. 3-11.

262. Khan, A. Atopic dermatitis and nutrition / A. Khan, J. Adalsteinsson, D. L. Whitaker-Worth // Clin. Dermatol. – 2022. – Vol. 40, № 2. – P. 135-144.

263. Kocuria kristinae: an emerging pathogen in medical practice Free / M. Napolitani [et al.] // Journal of medical microbiology. – 2019. – Vol. 68, № 11. – P. 1596-1603.

264. Könönen, E. Oral Prevotella species and their connection to events of clinical relevance in gastrointestinal and respiratory tracts / E. Könönen, U. K. Gursoy // Frontiers in microbiology. - 2022. – Vol. 12. – P. 798763.

265. Langan, S. M. Atopic dermatitis / S. M. Langan, A. D. Irvine, S. Weidinger // Lancet. – 2020. – Vol. 396, № 10247ю – P. 345-360.

266. Levine, R. S. Pyrophosphates in toothpaste: a retrospective and reappraisal / R. S. Levine // Br. Dent. J. – 2020. – Vol. 229, № 10. – P. 687-689.

267. Limeback, H. Biomimetic hydroxyapatite and caries prevention: a systematic review and meta-analysis / H. Limeback, J. Enax, F. Meyer // Can. J. Dent. Hyg. – 2021. – Vol. 55, № 3. – P. 148-159.

268. Lio, P. A. Dietary triggers for atopic dermatitis in children / P. A. Lio // Cutis. – 2022. – Vol. 110, № 5. – P. 264-266.

269. Magnesium in joint health and osteoarthritis / X. Kuang [et al.] // Nutr. Res. – 2021. – Vol. 90. – P. 24-35.

270. Management of pediatric atopic dermatitis by primary care providers: a systematic review / T. K. Young [et al.] // Acad. Pediatr. – 2021. – Vol. 21, № 8. – P. 1318-1327.

271. Managing atopic dermatitis in children / G. Blair Sarbacker [et al.] // U.S. Pharmacist. - 2021. – Vol. 46, № 8. – P. 28-33.

272. Mayba, J. Review of atopic dermatitis and topical therapies / J. Mayba, M. J. Gooderham // J. Cutan. Med. Surg. - 2017. - Vol. 21, № 3. - P. 227–236.

273. Mechanisms underlying interactions between two abundant oral commensal bacteria / D. Perera [et al.] // The ISME Journal. – 2022. - Vol. 16. – P. 948–957.

274. Mesquita K. de, C. Atopic dermatitis and vitamin D: facts and controversies / / C. Mesquita Kde, A. C. Igreja, I. M. Costa // Anais brasileiros de dermatologia. - 2013. - Vol. 88, № 6. - P. 945-953.

275. Micronutrients in atopic dermatitis: a systematic review / A. R. [et al.] // J. Altern. Complement. Med. – 2019. – Vol. 25, № 6. – P. 567-577.

276. Modulation of chemokines by staphylococcal superantigen in atopic dermatitis / B. Homey [et al.] // Chem. Immunol. Allergy. – 2007. – Vol. 93, № 4. – P. 94-98.

277. Narrowband ultraviolet B phototherapy is associated with a reduction in topical corticosteroid and clinical improvement in atopic dermatitis: a historical inception cohort study / J. Y. Choi [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2021. – Vol. 46, № 6. – P. 1067-1074.

278. Oral H1 antihistamines as 'add-on' therapy to topical treatment for eczema / U. Matterne [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2019. – Vol. 1, № 1. - CD012167.

279. Oral infection by Pseudomonas aeruginosa in patient with chronic kidney disease - a case report // L. C. D. Souza [et al.] // Jornal Brasileiro de nefrologia. – 2018. - Vol. 40, № 1. – P. 82-85.

280. Paediatric atopic eczema (atopic dermatitis) in South Africa: A practical algorithm for the management of mild-to-moderate disease in daily clinical practice / S. M. Kannenberg [et al.] // South African family practice. – 2020. – Vol. 62, № 1. – P. e1-e9.

281. Paris, S. Resin infiltration of caries lesions: an efficacy randomized trial / S. Paris, W. Hopfenmuller, H. Meyer-Lueckel // J. Dent. Res. – 2010. – Vol. 89, № 8ю – P. 823-826.

282. Perrett, K. P. Emollients for prevention of atopic dermatitis in infancy / K. P. Perrett, R. L. Peters // Lancet. – 2020. – Vol. 395, № 10228. – P. 923-924.

283. Poor oral health is associated with asthma, allergic rhinitis, and atopic dermatitis in Korean adolescents: a cross-sectional study / J. H. Wee [et al.] // Medicine (Baltimore). – 2020. – Vol. 99, № 31. – P. e21534.

284. Pretty, I. A. High fluoride concentration toothpastes for children and adolescents / I. A. Pretty // Caries research. – 2016. – Vol. 50, suppl. 1. – P. 9–14.

285. Probiotics function in preventing atopic dermatitis in children / C. Anania [et al.] // Int. J. Mol. Sci. – 2022. – Vol. 23, № 10. – P. 5409.

286. Proximal caries infiltration - Pragmatic RCT with 4 years of follow up / H. Meyer-Lueckel [et al.] // J. Dent. – 2021. – Vol. 111. – P. 103733.

287. Pseudomonas aeruginosa: патогенность, патогенез и патология / А. В. Лазарева [и др.] // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2015. – Т. 17, № 13. - С. 170-185.

288. Randomised study of the effects of fluoride and time on in situ remineralisation of acid-softened enamel / M. Nehme [et al.] // Clin. Oral Investig. – 2019. – Vol. 23, № 12. – P. 4455-4463.

289. Revisiting the roles of filaggrin in atopic dermatitis / V. Moosbrugger-Martinz [et al.] // International journal of molecular sciences. – 2022. – Vol. 23, № 10. – P. 5318.

290. Safety of tacrolimus 0.03% and 0.1% ointments in young children with atopic dermatitis: a 36-month follow-up study / A. Salava [et al.] // Clin. Exp. Dermatol. – 2022. – Vol. 47, № 5. – P. 889-902.

291. Sbaraini, A. Experiences of oral health: before, during and after becoming a regular user of GC Tooth Mousse Plus® / A. Sbaraini, G. G. Adams, E. C. Reynolds // BMC oral health. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 14.

292. Skypala, I. J. Nutritional Issues in Food Allergy / I. J. Skypala, R. McKenzie // Clin. Rev. Allergy Immunol. – 2019. - Vol. 57, № 2. – P. 166-178.

293. Staphylococcus aureus and Staphylococcus epidermidis Virulence Strains as Causative Agents of Persistent Infections in Breast Implants / D. Chessa, [et al.] // PLoS ONE. 2016. – Vol. 11, № 1. - e0146668.

294. Structural integrity of MIH-affected teeth after treatment with fluoride varnish or resin infiltration: an 18-Month randomized clinical trial / V. K. C. Nogueira [et al.] // J. Dent. – 2021. – Vol. 105. – P. 103570.

295. The anticaries effects of pit and fissure sealant in the first permanent molars of school-age children from Guangzhou: a population-based cohort study / W. Liu [et al.] // BMC Oral Health. – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 156.

296. The effectiveness of probiotic Lactobacillus rhamnosus and Lactobacillus casei strains in children with atopic dermatitis and cow's milk protein allergy: a multicenter, randomized, double blind, placebo controlled study / B. Cukrowska [et al.] // Nutrients. – 2021. – Vol. 13, № 4. – P. 1169.

297. The epithelial zinc transporter ZIP10 epigenetically regulates human epidermal homeostasis by modulating histone acetyltransferase activity / B. H. Bin [et al.] // Br. J. Dermatol. – 2019. – Vol. 180, № 4. P. 869-880.

298. The fusaric acid derivative qy17 inhibits Staphylococcus haemolyticus by disrupting biofilm formation and the stress response via altered gene expression / B. Wang [et al.] // Frontiers in microbiology. – 2022. – Vol. 13. – P. 822148.

299. The skin microbiome of patients with atopic dermatitis normalizes gradually during treatment / V. D. Khadka [et al.] // Front. Cell. Infect. Microbiol. – 2021. – Vol. 11. – P. 720674.

300. The use of fluoride for the prevention of dental erosion and erosive tooth wear in children and adolescents / A. Lussi [et al.] // Eur. Arch. Paediatr. Dent. – 2019. – Vol. 20, № 6. – P. 517-527.

301. To compare the effectiveness of different mouthrinses on Streptococcus mutans count in caries active children / A. Sharma [et al.] // J. Oral Biol. Craniofac. Res. – 2018. – Vol. 8, № 2. – P. 113–117.

302. Tokura, Y. Subtypes of atopic dermatitis: From phenotype to endotype / Y. Tokura, S. Hayano // Allergol. Int. – 2022. – Vol. 71, № 1. – P. 14-24.

303. Tooth mousse containing casein phosphopeptide-amorphous calcium phosphate prevents biofilm formation of Streptococcus mutans / R. V. Sionov [et al.] // BMC Oral Health. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 136.

304. Topical use of dexpanthenol: a 70th anniversary article / E. Proksch [et al.] // Journal of dermatological treatment. – 2017. – Vol. 28, № 8. – P. 766-773.

305. Toxic effect of acute cadmium and lead exposure in rat blood, liver, and kidney / M. Andjelkovic [et al.] // Int. J. Environ Res. Public Health. – 2019. – Vol. 16, № 2. – P. 274.

306. Randomized controlled clinical trial of resin infiltration in primary molars: 2 years follow-up / R. C. Jorge [et al.] // J. Dent. – 2019. – Vol. 90. – P. 103184.

307. Use of dexpanthenol for atopic dermatitis - benefits and recommendations based on current evidence / Y. S. Cho [et al.] // J. Clin. Med. – 2022. – Vol. 11, № 14. – P. 3943.

308. Warner, J. O. ETAC Study Group. A double-blinded, randomized, placebo-controlled trial of cetirizine in preventing the onset of asthma in children with atopic dermatitis: 18 months`treatment and 18 months`posttreatment follow-up / J. O. Warner // J. Allergy Clin. Immunol. - 2001. - Vol. 108. - P. 929–937.

309. Young children with moderate-to-severe atopic dermatitis can be treated safely and effectively with either topical tacrolimus or mild corticosteroids / M. Perälä [et al.] // Acta Paediatr. – 2020. – Vol. 109, № 3. – P. 550-556.

310. Zinc adequacy is essential for the maintenance of optimal oral health / A M. Uwitonze [et al.] // Nutrients. – 2020. – Vol. 12, № 4. – P. 949.

311. Zinc and atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis / N. A. Gray [et al.] // J. Eur. Acad. Dermatol. Venereol. – 2019. – Vol. 33, № 6. – P. 1042-1050.

312. Zinc in wound healing modulation / L. Pei-Hui [et al.] // Nutrients. – 2018. – Vol. 10, № 1. – P. 16.