

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ІМЕНІ О.О. БОГОМОЛЬЦЯ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису
УДК 616.314-001.4-06-073.7-089.22-053.2

ЧЕГЕРТМА ЕМІР ІБРАГІМ ОГЛУ

**КЛІНІКО-ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ СУЧАСНИХ
МЕТОДІВ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ
УРАЖЕНЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ**

Галузь знань 22 «Охорона здоров'я»
Спеціальність 221 «Стоматологія»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

Науковий керівник: Савичук Олександр Васильович, доктор медичних наук,
професор

Київ – 2025

АНОТАЦІЯ

Чегертма Е.І. Клініко-експериментальне обґрунтування сучасних методів діагностики та лікування травматичних уражень постійних зубів у дітей. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії (PhD) в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, МОЗ України, Київ, 2025.

Травматичні пошкодження зубів є серйозною проблемою стоматологічного здоров'я у світі серед дітей та дорослих. Незважаючи на те, що ротова порожнина складає лише 1% від загальної площі тіла, частка травм цієї зони становить 4,5% усіх тілесних ушкоджень. Згідно зі статистикою, близько третини дітей із молочними зубами та п'ята частина дорослих стикаються з травмами зубів, причому 85% звернень до стоматологів з приводу травм ротової порожнини стосуються саме зубів. Найпоширенішими видами ушкоджень є переломи коронкових частин, авульсії та неповні вивихи зубів.

Особливо актуальним є питання розвитку хронічних ускладнень після травматичних пошкоджень зубів, серед яких найчастіше зустрічаються анкілотична резорбція, запальна резорбція кореня та некроз пульпи. Відсутність уніфікованих протоколів лікування та достовірних методів прогнозування ускладнень залишається серйозною проблемою, що вимагає додаткової уваги від наукової спільноти.

Розуміння клітинно-молекулярних механізмів, які беруть участь у процесі загоєння, є важливим для розробки ефективних стратегій лікування. Особливу увагу привертає система рецептора активатора ядерного фактора κВ (RANK) та його ліганда (RANKL), що регулює ремоделювання кісткової тканини. У ротовій порожнині система цитокінів RANK/RANKL/OPG контролює прорізування зубів, резорбцію коренів та одонтокластогенез. Дисбаланс у цій системі може спричинити розвиток патологічних станів, таких як пародонтит і патологічна резорбція коренів.

Нещодавні дослідження свідчать, що активація остеокластів у ротовій порожнині відбувається переважно внаслідок запальних процесів, які супроводжують карієс, ортодонтичне переміщення зубів та дентальні травми. Це вказує на можливу ключову роль цитокінової вісі RANK/RANKL/OPG у відновленні після травм зубів. Однак дослідження стану цієї системи за різних типів травм залишаються недостатніми.

Швидке звернення за стоматологічною допомогою є вирішальним фактором для збереження зуба та попередження ускладнень. Раннє втручання знижує ризик розвитку некрозу пульпи, запальних процесів та патологічного руйнування кореня. Своєчасна діагностика та лікування дозволяють уникнути складних процедур, скоротити тривалість терапії та знизити її вартість.

Також важливим є забезпечення належного гігієнічного догляду за ротовою порожниною після травм, оскільки накопичення зубної біоплівки може призвести до розвитку вторинних ускладнень. Одним із ключових етапів лікування є іммобілізація ушкоджених зубів шляхом шинування. Проте успіх цієї процедури залежить від ретельного дотримання гігієни в зоні шинування, що потребує індивідуальних рекомендацій та регулярного контролю.

Незважаючи на наявність міжнародних протоколів, зокрема рекомендацій IADT та Стандартів медичної допомоги «Дентоальвеолярна травма», в Україні їх впровадження залишається обмеженим. Ефективним способом профілактики ускладнень є інформування населення. У розвинених країнах активно поширюються доступні матеріали та мобільні додатки, як Tooth SOS, які надають покрокові інструкції для дій у разі травми зубів.

Підвищення обізнаності дітей, батьків та медичних працівників щодо важливості швидкого звернення за допомогою є ключовим чинником у зменшенні ризику ускладнень та покращенні якості життя пацієнтів. Проведення масштабних інформаційних кампаній допоможе не лише знизити частоту ускладнень, а й сприятиме впровадженню сучасних протоколів лікування.

Метою дисертаційної роботи є підвищення ефективності діагностики, лікування травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей та прогнозування

перебігу посттравматичного періоду на підставі вивчення цитокинової регуляції процесу ремоделювання періапикальної кісткової тканини.

Для досягнення поставленої мети дослідження проводилося з дотриманням принципів біоетики та доказової медицини відповідно до принципів належної клінічної практики і особливо до вимог конфіденціальності.

Дизайн дослідження було схвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця.

Завдання дослідження:

1. Дослідити залежність динаміки експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG при авульсії, латеральному вивиху та ускладненому переломі коронки зуба.
2. Вивчити особливості процесів загоєння травматичних ушкоджень зубів на експериментальних тваринах в різні терміни посттравматичного періоду.
3. Дослідити фактори, що призводять до ускладнень травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей, зокрема патологічної резорбції кореня та періапикальної кісткової тканини. Провести аналіз клінічних випадків із врахуванням ключових факторів ризику.
4. Дослідити вплив термінів звернення за стоматологічною допомогою на прогноз травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей. Проаналізувати клінічні результати раннього втручання щодо збереження життєздатності пульпи, зменшення частоти ускладнень, тривалості та інвазивності лікування.
5. Оцінити рівень обізнаності дітей та їхніх батьків щодо правил надання першої допомоги при дентальних травмах. Провести опитування для визначення основних прогалин у знаннях, що сприяють несвоєчасному зверненню за стоматологічною допомогою, і визначити їхній вплив на частоту ускладнень.
6. Розробити та апробувати індекс якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, як методу оцінки рівня гігієнічного догляду за зубами, іммобілізованими дротяно-композитними шинами. Дослідити кореляційний зв'язок між значеннями індексу та змінами вираженості ознак запалення та загоєння ясен в ділянці травмованих зубів.

Об'єкт дослідження: травматичні ушкодження зубів різного типу у щурів та травматичні ушкодження постійних зубів у дітей.

Предмет дослідження:

Експериментальної частини

Клітинно-молекулярні механізми загоєння травматичних ушкоджень зубів – авульсії, латерального вивиху та ускладненого перелому коронкової частини, компоненти цитокінової системи RANK/RANKL/OPG як потенційний тригер патологічної резорбції коренів травмованих зубів, а також як центральний регулятор процесу кісткового ремоделювання в зоні травмованих зубів експериментальних щурів.

Клінічної частини:

Клінічні аспекти діагностики, лікування та профілактики травматичних ушкоджень та їх ускладнень постійних зубів у дітей; вплив термінів звернення за стоматологічною допомогою на прогноз і результати лікування травмованих зубів; ефективність сучасних методик ендодонтичного лікування та хірургічних втручань при лікуванні посттравматичних ускладнень; методи профілактики та підвищення обізнаності дітей, батьків і лікарів стосовно дентальної травми; **гігієнічний догляд за травмованими зубами у дітей після іммобілізації** дротяно-композитними шинами; **методи оцінки якості гігієни** ушкоджених зубів, зокрема розробка та апробація індексу якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитною шиною.

Методи дослідження:

- **Бібліографічні:** вивчення існуючих світових і вітчизняних підходів до діагностики та лікування травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей.
- **Експериментальні:** моделювання травматичних ушкоджень зубів (авульсії зуба, латерального вивиху, ускладненого перелому коронкової частини зуба) у щурів.
- **Біохімічні:** визначення вмісту загального цитокіну у цитокінових лізатах кісткової тканини;

- Імунохімічні (вестерн-блот аналіз): визначення відносного вмісту таргетних цитокінів RANK/RANKL/OPG у періапикальної кістковій тканині при травматичних ушкодженнях зубів на експериментальних тваринах;
 - Рентгенологічні: близькофокусна контактна рентгенографія, конусно-променева комп'ютерна томографія;
 - Клінічні: анамнестичні, клінічні та інструментальні методи обстеження;
 - Методи статистичного аналізу: комп'ютерні програми MedStat v. 5.2 (Free Software Licence, Україна) та EZR on R commander v. 1.64 (Free Statistical Software, Jichi Medical University, Japan), MS Exel, Origin.

Експериментальна частина роботи полягала у дослідженні ролі цитокінової вісі RANK/RANKL/OPG в процесі ремоделювання кісткової тканини при різних травматичних ушкодженнях зубів. Для цього було виконано моделювання експериментальних травматичних ушкоджень зубів у щурів: авульсії, латерального вивиху та ускладненого вивиху зуба. Визначення відносного вмісту цитокінів RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині в ділянці травмованих зубів щурів проводили методом вестерн-блот аналізу. Аналіз отриманих результатів виявив травмо-специфічність кінетики змін експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG та її залежність від часу загоєння. Виявлено залучення двох форм RANKL (мембранно-зв'язаної та розчинної) в процесі загоєння ускладненого перелому коронки, на відміну від груп авульсії та латерального вивиху, де була детектована лише мембранно-зв'язана форма RANKL, що свідчить про важливість паракринної ролі RANKL у регулюванні процесу загоєння у періапикальній кістковій тканині за ускладненого перелому коронки.

Отримані результати експерименту підтвердили необхідність надання ранньої невідкладної допомоги та лікування при авульсії зуба, ранньої іммобілізації зуба при латеральному вивиху та проведення вітальної терапії пульпи при ускладненому переломі коронки з метою уникнення розвитку посттравматичної резорбції періапикальної кісткової тканини.

Клінічна частина роботи складалася з двох напрямків: лікувально-діагностичного, який був направлений на лікування травматичних ушкоджень та їх ускладнень постійних зубів у дітей та дослідження впливу раннього звернення та проведення раннього раціонального лікування в період гострої на розвиток посттравматичних ускладнень, таких як втрата вітальності, апікальні періодонтити, патологічна резорбція кореня та періапікальної кісткової тканини; профілактичного, який полягав в дослідженні рівня обізнаності дітей, батьків та лікарів стосовно дентальної травми та оптимізації гігієнічного догляду за травмованими зубами з метою зниження вираженості ознак запалення та пришвидшенням загоєння ясен в ділянці травмованих зубів.

На основі проведеного обстеження та лікування травматичних ушкоджень та їх ускладнень постійних зубів у 41 дитини віком від 6 до 17 років, які зверталися, як в період гострої травми, так і з хронічними посттравматичними ускладненнями, встановлено, що пізні втручання призвело до втрати життєздатності зубів у 75,6 % випадків, серед яких у 35,5 % це супроводжувалося патологічною резорбцією кореня та/або періапікальної кісткової тканини, що в свою чергу призвело до збільшення обсягу і тривалості лікування, необхідності застосування складних процедур і повторних візитів.

На основі проведеного анкетування 41 батьків та 3 дітей віком від 14 років було встановлено, що рівень обізнаності щодо надання першої допомоги при дентальній травмі є недостатнім та сприяє несвоєчасному зверненню за медичною допомогою та підвищенню ризику посттравматичних ускладнень.

Для оптимізації гігієнічного догляду за травмованими зубами було розроблено та апробовано індекс якості гігієни травмованих зубів QITH (quality of injured teeth hygiene), іммобілізованих дротяно-композитною шиною. Статистичний аналіз результатів виявив від'ємний кореляційний зв'язок між значеннями індексу QITH та зниженням вираженості ознак запалення та пришвидшенням загоєння ясен в ділянці травмованих зубів ($RS = -0,713$ на рівні статистичної значущості $p = 0,01$).

Наукова новизна одержаних результатів:

Вперше було охарактеризовано зміни ремоделювання кісткової тканини у процесі загоєння травматичних ушкоджень зубів різного генезу у експериментальних тварин за рівнем посттравматичної експресії цитокінів цитокінової вісі RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів.

Вперше продемонстровано, що кінетика змін експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG на експериментальних моделях травматичних ушкоджень зубів у щурів, а саме, авульсії, латерального вивиху та ускладненого перелому коронкової частини першого верхнього лівого моляра, є травма-специфічною та залежить від часу загоєння.

Вперше була виявлена особливість процесу загоєння ускладненого перелому коронки, зокрема, залучення двох форм RANKL (мембранно-зв'язаної та розчинної) на відміну від груп авульсії та латерального вивиху, де була детектована лише мембранно-зв'язана форма RANKL, що підкреслює важливість паракринної ролі RANKL у регулюванні процесу загоєння у періапикальній кістковій тканині за ускладненого перелому коронки.

Експериментально підтверджено необхідність надання ранньої невідкладної допомоги та лікування на основі динаміки експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG при авульсії, латеральному вивиху та ускладненому переломі коронки постійного зуба.

Розроблено та апробовано індекс оцінки якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитними шинами (QITH).

Доказано вплив низького рівню обізнаності серед дітей та їх батьків, а також серед лікарів стосовно особливостей дій та протоколів лікування травматичних ушкоджень зубів на розвиток посттравматичних ускладнень, що призводять до втрати життєздатності зубів, зменшення довжини коренів зубів та втрати об'єму періапикальної кісткової тканини.

Ключові слова:

Травма зубів, травматичні пошкодження, перелом, авульсія, вивих, цитокіни, кісткова тканина, діти, патологічна резорбція, RANK, RANKL, OPG, апікальний періодонтит, іммобілізація, біоплівка.

SUMMARY

Chehertma E.I. Clinical and experimental justification of modern methods for the diagnosis and treatment of traumatic dental injuries of permanent teeth in children – a manuscript-based research qualification paper. Dissertation submitted in partial fulfillment of the requirements for the degree of Doctor of Philosophy (PhD) in the field of Knowledge Area 22 "Health Care," Specialty 221 "Dentistry." – Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

Introduction

Traumatic dental injuries represent a significant global concern for dental health in both children and adults. Despite the fact that the oral cavity accounts for only 1% of the total body surface, injuries in this region constitute 4.5% of all bodily injuries. According to statistics, approximately one-third of children with primary teeth and one-fifth of adults experience dental trauma, with 85% of dental trauma cases involving teeth specifically. The most common types of injuries include crown fractures, avulsions, and tooth subluxations.

The development of chronic complications following traumatic dental injuries is of particular concern, with ankylotic resorption, inflammatory root resorption, and pulp necrosis being the most frequently observed. The absence of standardized treatment protocols and reliable methods for predicting complications remains a critical issue, demanding further attention from the scientific community.

Understanding the cellular and molecular mechanisms involved in healing is essential for the development of effective treatment strategies. The receptor activator of nuclear factor κ B (RANK) system and its ligand (RANKL), which regulate bone remodeling, have garnered significant attention. In the oral cavity, the RANK/RANKL/osteoprotegerin (OPG) system controls tooth eruption, root resorption, and odontoclastogenesis. Imbalances in this system can lead to pathological conditions such as periodontitis and pathological root resorption.

Recent studies indicate that osteoclast activation in the oral cavity primarily occurs due to inflammatory processes associated with caries, orthodontic tooth movement, and dental trauma. This suggests a potential key role of the

RANK/RANKL/OPG signaling pathway in post-traumatic dental recovery. However, research on the status of this system across various types of trauma remains insufficient.

Prompt access to dental care is a critical factor in preserving the tooth and preventing complications. Early intervention reduces the risk of pulp necrosis, inflammatory processes, and pathological root destruction. Timely diagnosis and treatment can help avoid complex procedures, shorten therapy duration, and lower treatment costs.

Ensuring proper oral hygiene after trauma is equally important, as the accumulation of dental biofilm can lead to secondary complications. One of the key steps in treatment is the immobilization of damaged teeth through splinting. However, the success of this procedure depends on meticulous adherence to hygiene in the splinted area, which requires individualized recommendations and regular monitoring.

Despite the existence of international protocols, such as the IADT guidelines and Standards of medical care "Dentoalveolar trauma" their implementation in Ukraine remains limited. An effective method of preventing complications is public awareness. In developed countries, accessible materials and mobile applications, such as Tooth SOS, offer step-by-step instructions for managing dental trauma.

Raising awareness among children, parents, and healthcare professionals about the importance of prompt dental care is a key factor in reducing the risk of complications and improving the quality of life for patients. Large-scale informational campaigns can not only decrease the frequency of complications but also promote the adoption of modern treatment protocols.

Aim of the Dissertation

To enhance the effectiveness of diagnosis, treatment of traumatic injuries of permanent teeth in children and prediction of post-traumatic outcomes by studying the cytokine regulation of the remodeling process of periapical bone tissue.

Research Objectives

1. To investigate the dynamics of cytokine expression (RANK, RANKL, and OPG) in cases of avulsion, lateral luxation, and complicated crown fractures.

2. To study the features of healing processes in traumatic dental injuries in experimental animals at different post-traumatic periods.
3. Investigate the factors leading to complications of traumatic injuries to permanent teeth in children, particularly pathological root resorption and periapical bone loss. Analyze clinical cases considering key risk factors.
4. Study the impact of the timing of seeking dental care on the prognosis of traumatic injuries to permanent teeth in children. Analyze clinical outcomes of early intervention regarding pulp vitality preservation, reduction in complication rates, treatment duration and invasiveness.
5. Assess the level of awareness among children and their parents regarding first aid rules for dental injuries. Conduct a survey to identify the main knowledge gaps that contribute to delayed dental care and evaluate their influence on the frequency of complications.
6. Develop and test an index for assessing the quality of oral hygiene care for traumatized teeth as a method to evaluate the hygiene level of teeth immobilized with wire-composite splints. Investigate the correlation between index values and changes in the severity of inflammation and healing of gingiva around the traumatized teeth.

Object of the Study : traumatic injuries of various types in rats and traumatic injuries of permanent teeth in children.

Subject of the Study:

Experimental Part:

Cellular and molecular mechanisms of healing traumatic dental injuries, components of the RANK/RANKL/OPG cytokine system as potential triggers of pathological root resorption, and central regulators of bone remodeling in the area of injured teeth in experimental rats.

Clinical Part:

Clinical aspects of the diagnosis, treatment, and prevention of traumatic injuries and their complications in permanent teeth in children; the impact of the timing of seeking dental care on the prognosis and treatment outcomes of traumatized teeth; the

effectiveness of modern endodontic treatment methods and surgical interventions in managing post-traumatic complications; methods for preventing dental trauma and raising awareness among children, parents, and healthcare providers; hygienic care for traumatized teeth in children after immobilization with wire-composite splints; methods for assessing the quality of hygiene in injured teeth, including the development and validation of a hygiene quality index for traumatized teeth immobilized with wire-composite splints.

Research Methods

- **Bibliographic methods:** a review of existing international and domestic approaches to the diagnosis and treatment of traumatic injuries of permanent teeth in children.
- **Experimental methods:** modeling of dental trauma (tooth avulsion, lateral luxation, complicated crown fracture) in rats.
- **Biochemical methods:** determination of total protein content in protein lysates of bone tissue.
- **Immunochemical methods (Western Blot Analysis):** evaluation of the relative content of target cytokines (RANK/RANKL/OPG) in periapical bone tissue during traumatic dental injuries in experimental animals.
- **Radiological methods:** close-focus contact radiography and cone-beam computed tomography.
- **Clinical methods:** anamnesis collection, clinical examination, and instrumental diagnostic methods.
- **Statistical methods:** computer software MedStat v. 5.2 (Free Software License, Ukraine), EZR on R Commander v. 1.64 (Free Statistical Software, Jichi Medical University, Japan), MS Excel, and Origin.

The experimental part of the study focused on investigating the role of the RANK/RANKL/OPG cytokine axis in bone tissue remodeling during various traumatic dental injuries. To achieve this, experimental modeling of traumatic dental injuries was performed in rats, including avulsion, lateral luxation, and complicated crown luxation. The relative content of RANK/RANKL/OPG cytokines in the

periapical bone tissue surrounding the injured teeth was determined using Western blot analysis.

Analysis of the results revealed trauma-specific kinetics in the expression changes of RANK, RANKL, and OPG cytokines, depending on the healing timeline. The involvement of two RANKL forms (membrane-bound and soluble) was identified in the healing process of complicated crown fractures, as opposed to the avulsion and lateral luxation groups, where only the membrane-bound form of RANKL was detected. This highlights the importance of the paracrine role of RANKL in regulating healing in periapical bone tissue during complicated crown fractures.

The results of the experiment confirmed the necessity of providing early emergency care and treatment in cases of tooth avulsion, early immobilization of the tooth in cases of lateral luxation, and vital pulp therapy in cases of complicated crown fractures to prevent the development of post-traumatic resorption of periapical bone tissue.

The clinical part of the study consisted of two components: therapeutic-diagnostic: this focused on the treatment of traumatic injuries and their complications in permanent teeth in children, as well as investigating the impact of early consultation and rational interventions during the acute phase on the development of post-traumatic complications. These complications included the loss of vitality, apical periodontitis, pathological resorption of the root and periapical bone tissue; preventive: this aimed to assess the awareness level of children, parents, and clinicians regarding dental trauma and optimize hygiene care for injured teeth to reduce inflammation and accelerate gingival healing in the area of trauma.

Based on the examination and treatment of 41 children aged 6 to 17 years with traumatic injuries and complications of permanent teeth—both during the acute trauma phase and with chronic post-traumatic complications—it was established that delayed intervention resulted in tooth vitality loss in 75.6% of cases. Among these, 35.5% were accompanied by pathological resorption of the root and/or periapical bone tissue, leading to an increased scope and duration of treatment, the need for complex procedures, and multiple follow-ups.

A survey of 41 parents and 3 children aged 14 years or older revealed insufficient knowledge regarding first aid for dental trauma, contributing to delayed medical consultations and an increased risk of post-traumatic complications.

To optimize hygiene care for injured teeth, the Quality of Injured Teeth Hygiene (QITH) index for teeth immobilized with wire-composite splints was developed and tested. Statistical analysis showed a negative correlation between QITH index values and the severity of inflammation and the acceleration of gingival healing in the area of injured teeth ($RS = -0.713$ at a statistical significance level of $p = 0.01$).

Scientific Novelty of the Results

For the first time, changes in bone tissue remodeling during the healing process of traumatic dental injuries of various origins have been characterized in experimental animals, based on the level of post-traumatic expression of cytokines of the RANK/RANKL/OPG axis in the periapical bone tissue of rats.

For the first time, it has been demonstrated that the kinetics of changes in the expression of RANK, RANKL, and OPG cytokines in experimental models of traumatic dental injuries in rats—specifically avulsion, lateral luxation, and complicated crown fracture of the first upper left molar—are trauma-specific and time-dependent during the healing process.

For the first time, a unique feature of the healing process of complicated crown fractures was identified, namely the involvement of two forms of RANKL (membrane-bound and soluble), unlike in the avulsion and lateral luxation groups, where only the membrane-bound form of RANKL was detected. This highlights the significant paracrine role of RANKL in regulating the healing process in periapical bone tissue in cases of complicated crown fractures.

The necessity of early emergency care and treatment based on the dynamics of RANK, RANKL and OPG cytokine expression in avulsion, lateral luxation and complicated crown fractures of permanent teeth was experimentally confirmed.

An index for assessing the quality of injured teeth hygiene (QITH) immobilized with wire-composite splints was developed and tested.

The negative impact of low awareness among children and their parents, as well as among healthcare providers, regarding the actions and treatment protocols for traumatic dental injuries has been demonstrated. This lack of awareness contributes to the development of post-traumatic complications, leading to the loss of tooth vitality, shortening of root length, and loss of periapical bone tissue volume.

Key words

Dental trauma, tooth damage, fracture, avulsion, luxation, cytokines, bone tissue, children, pathological resorption, RANK, RANKL, OPG, apical periodontitis, immobilization, biofilm.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Plyska , O., Chehertma , E., & Lehenchuk , O. (2020). PERIODONT TISSUES STATUS AND FEATURES OF CLINICAL COURSE OF APICAL PERIODONTITIS OF PERMANENT TEETH WITH DISORDERS OF ROOT FORMATION AS A RESULT OF INJURY. *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 16(1), 52-56. DOI: 10.32345/2664-4738.1.2020.08. (Автором проаналізовано літературні джерела, проведено обстеження та лікування пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано зі співавторами).

2. Чегертма, Е. (2024). Травматичні ураження постійних зубів у дітей та їх ускладнення: сучасні підходи до лікування. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 150(4), 22-29. DOI: 10.32345/USMYJ.4(150).2024.22-29. (Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела, висновки сформульовано самостійно).

3. Chehertma, E. (2024). PATHOLOGICAL ROOT AND BONE RESORPTION OF PERMANENT TEETH, AS A RESULT OF NON-COMPLIANCE WITH DENTAL TRAUMA MANAGEMENT GUIDELINES. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 1(4), 691. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-4-175-691-704. (Автором проведено обстеження та лікування пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано самостійно).

4. Chehertma, E. I., Bidenko, N. V., Savychuk, O. V., & Chalyu, K. O. (2024). QUALITY OF INJURED TEETH HYGIENE INDEX AS A NEW APPROACH TO ASSESSING THE QUALITY OF HYGIENIC CARE. *World of Medicine and Biology*, 20(90), 150. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-4-90-150-153. (Автором проведено обстеження пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано зі співавторами).

5. Чегертма, Е. (2024). ПІДВИЩЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ ДІТЕЙ ТА ЇХ БАТЬКІВ СТОСОВНО ДЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ, ЯК МЕТОД ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ. *Сучасна стоматологія*, 123(6), 4-9. DOI: 10.33295/1992-576X-2024-6-4. (Автором проведено обстеження та анкетування пацієнтів, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих даних, висновки сформульовано самостійно).

Патентні документи:

1. Біденко Н.В., Савичук О.В., Чегертма Е.І. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №104497. Літературний письмовий твір наукового характеру «Індекс гігієнічного стану зубів, іммобілізованих через гостру травму». Дата реєстрації: 06.05.2021.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Emir Chehertma (2021). THE USE OF REVASCULARIZATION IN THE TREATMENT OF THE IMMATURE MAXILLARY LATERAL INCISOR SUBLUXATION: A CASE REPORT. Jens Andreasen Award. Int J Paediatr Dent, 31: p. 4. DOI: [10.1111/ipd.12860](https://doi.org/10.1111/ipd.12860)

2. Чегертма, Е.І. ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ АПЕКСИФІКАЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНЬ ТРАВМ ЗУБІВ. (2021). Тези 6-го Національного українського стоматологічного конгресу «Інноваційні технології в стоматології» (22–23 жовтня 2021 р., м. Київ, Україна). *Oral and General Health*, 2(3), 57–58. DOI: [10.22141/ogh.2.3.2021.240721](https://doi.org/10.22141/ogh.2.3.2021.240721).

3. Чегертма, Е.І. ПАТОЛОГІЧНА РЕЗОРБЦІЯ КОРЕНІВ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ, ЯК РЕЗУЛЬТАТ НЕДОТРИМАННЯ ПРОТОКОЛІВ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДЕНТАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ (2023). Матеріали «Щорічної Медичної Наукової Конференції Молодих Вчених 2023» (23-24 листопада 2023 р., м. Київ, Україна). *The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 143(4), p. 56. DOI: [10.32345/usmyj.supplement.4.2023](https://doi.org/10.32345/usmyj.supplement.4.2023).

4. Чегертма, Е.І. ВПЛИВ СВОЄЧАСНОГО ТА РАЦІОНАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ ВІТАЛЬНОСТІ УШКОДЖЕНИХ ЗУБІВ. Стендова доповідь у «Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації»» (29.02.2024 – 01.03.2024).

5. Чехова, І.Л., Чегертма, Е.І., ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ ВІД ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ПІДЛІТКІВ. КОНСЕРВАТИВНА ТА КОМБІНОВАНА МЕТОДИКА. Виступ на конференції «Актуальні питання практичної стоматології – шляхи науково-обґрунтованого вирішення» 2 жовтня 2024.

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	22
ВСТУП	24
РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА ТА ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ. РОЛЬ ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ RANK/RANKL/OPG У РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ДЕНТАЛЬНИХ ТРАВМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	38
1.1 Етіологія та епідеміологія	38
1.2 Сучасні методи та підходи до діагностики дентальних травм	42
1.3 Оцінка стану пульпи: чутливість та життєздатність	44
1.4 Сучасний погляд на методи лікування травматичних ушкоджень постійних зубів	45
1.5 Посттравматичні ускладнення. Їх профілактика та лікування	51
1.6 Цитокінова система RANK/RANKL/OPG та її біологічна роль	54
<i>1.6.1 Відкриття та функціонування цитокінової системи RANK/RANKL/OPG</i>	54
<i>1.6.2 Роль цитокінової системи RANK/RANKL/OPG у ротовій порожнині та за травматичних ушкоджень зубів</i>	57
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ	61
2.1 Експериментальні	61
<i>2.1.1 Моделювання експериментальних травматичних ушкоджень зубів</i>	61
<i>2.1.2 Матеріали і обладнання</i>	64
<i>2.1.3 Методи досліджень</i>	65
<i>2.1.3.1 Отримання загальних лізатів з періапикальної кісткової тканини</i>	65
<i>2.1.3.2 Вестерн-блот аналіз цільових цитокінів</i>	65

	20
2.2 Діагностично-лікувальні.....	67
2.2.1 Характеристика клінічних груп пацієнтів.....	67
2.2.2 Анкетування.....	68
2.2.3 Клініко-рентгенологічне обстеження дітей з травмами постійних зубів.....	70
2.2.4 Методи іммобілізації травмованих зубів.....	75
2.2.5 Протоколи терапевтичного лікування травматичних ушкоджень постійних зубів та їх ускладнень.....	76
2.3 Методи оцінки якості гігієнічного догляду за травмованими зубами.....	81
2.3.1 Характеристика клінічних груп пацієнтів.....	81
2.3.2 Методика визначення індексу QITN.....	82
2.4 Статистична обробка результатів.....	85
РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА.....	86
ЦИТОКІНОВА ВІСЬ RANK/RANKL/OPG ЯК РЕГУЛЯТОР ПРОЦЕСУ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА РІЗНИХ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ЗУБІВ.....	87
3.1 Динаміка загоєння травматичних ушкоджень зубів та стан системи RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів після індукції експериментальних дентальних травм.....	87
3.1.1 Динаміка загоєння експериментальних травматичних ушкоджень зубів у щурів.....	88
3.1.2 Стан системи RANK/RANKL/OPG у динаміці процесу відновлення після індукції експериментальної авульсії у щурів.....	90
3.1.3 Динаміка змін у системі RANK/RANKL/OPG після індукції експериментального латерального вивиху у щурів.....	92
3.1.4 Зміни патерну експресії цитокінів системи RANK/RANKL/OPG за експериментального ускладненого перелому коронкової частини зуба.....	94

3.2 Порівняльний аналіз посттравматичних змін у експресії системи RANK/RANKL/OPG за різних травматичних ушкоджень зубів.....	97
3.3 Співвідношення RANKL/OPG як важлива характеристика процесу ремоделювання кісткової тканини за експериментальних травматичних ушкоджень зубів.....	101
РОЗДІЛ 4. ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ ТА ЇХ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ.....	108
4.1 Термін звернення, адекватна перша допомога та раціональний протокол лікування, як ключові фактори до профілактики посттравматичних ускладнень.....	108
4.2 Патологічна резорбція коренів постійних зубів та періапикальної кісткової тканини, як результат недотримання протоколів ведення пацієнтів з дентальними травмами.....	113
<i>4.2.1 Лікування посттравматичних радикальних кіст від постійних зубів у підлітків, консервативна та комбінована техніка.....</i>	<i>123</i>
РОЗДІЛ 5. ЗАХОДИ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ДЕНТАЛЬНИХ ТРАВМ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ.....	133
5.1 Підвищення рівня обізнаності дітей та їх батьків стосовно дентальної травми.....	133
<i>5.1.1 Анкетне опитування батьків та дітей.....</i>	<i>134</i>
5.2 Оптимізація методів оцінки гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитними шинами.....	140
<i>5.2.1 Індекс QITN: новий підхід до оцінки якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитними шинами.....</i>	<i>141</i>
ВИСНОВКИ.....	150
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	152
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	154
ДОДАТКИ.....	176

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

AAE (American Association of Endodontists) – Американська асоціація ендодонтистів

AAPD (American Academy of Pediatric Dentistry) – Американська академія дитячої стоматології

EAPD (European Academy of Paediatric Dentistry) – Європейська академія дитячої стоматології

HIFs – фактори, індуковані гіпоксією

IADT (International Association of Dental Traumatology) – Міжнародна асоціація дентальної травматології

IL – інтерлейкін

MAPK – мітоген-активована цитокінкіназа

M-CSF 1 – колонієстимулюючий фактор росту макрофагів 1

MMP – металоцитокіназа

mRANKL – мембранно-зв'язаний ліганд рецептора активатора ядерного фактору κB

MTA – мінерал-триоксид-агрегат

NFATc1 – ядерний фактор активованих Т-клітин 1

NF-κB – ядерний фактор транскрипції каппа В

OPG – остеопротегерин

RANK – рецептор активатор ядерного фактору κB

RANKL – ліганд рецептора активатора ядерного фактору κB

SBI (Sulcus Bleeding Index) – індекс кровоточивості ясенної борозни

sRANKL – розчинний ліганд рецептора активатора ядерного фактору κB

TNFα – фактор некрозу пухлин α

TRAFs – асоційовані з рецептором TNF фактори

TRAP – тратрат-резистентна кисла фосфатаза

QITH (Quality of Injured Teeth Hygiene) - індекс якості гігієнічного догляду за травмованими зубами

V-АТФаза – H^+ -АТФаза вакуолярного типу

ВООЗ - WHO (World Health Organization) – Всесвітня організація охорони здоров'я

КПКТ – конусно-променева комп'ютерна томографія

СЩ – склоіономерний цемент

ВСТУП

Актуальність теми.

Травматичні ушкодження зубів є актуальною проблемою стоматологічного здоров'я у всьому світі як в дитячому, так і у дорослому віці [135]. І хоча область ротової порожнини складає лише 1% від загальної площі тіла, згідно епідеміологічних досліджень, річна частота виникнення травм ротової порожнини у світі становить 4,5 % від всіх тілесних ушкоджень у людей різного віку [132]. Більше того, одна третина дітей раннього віку з молочними зубами та одна п'ята частина дорослих із постійними зубами стикаються із травматичними ушкодженнями зубів. Також показано, що у пацієнтів, які звертаються до стоматологів із травмами ділянки ротової порожнини, 85% травм становлять саме травматичні ушкодження зубів, що свідчить про їх надзвичайну поширеність [102]. Встановлено, що серед травматичних ушкоджень зубів найбільш поширеними є наступні: переломи коронкових частин, авульсії та підвивихи [177].

На сьогодні надзвичайно актуальним є питання виникнення хронічних ускладнень внаслідок травматичних ушкоджень зубів. Найпоширенішими серед них є: анкілотична резорбція кореня, що виникає після авульсії зуба [105], резорбція кореня, що виникає внаслідок тривалого посттравматичного запального процесу, а також некроз пульпи зуба [106]. Незважаючи на те, що невідкладна та кваліфікована стоматологічна допомога є основним критерієм успішного ведення пацієнтів із травматичними ушкодженнями зубів, уніфікованих вітчизняних протоколів лікування пацієнтів із дентальними травмами досі немає. Відсутність достовірних даних і методів для прогнозування перебігу посттравматичного періоду, а також висока поширеність розвитку ускладнень після дентальних травм є актуальними проблемами, які наразі потребують підвищеної уваги не тільки з боку лікарів, але і з боку науковців. Таким чином, надзвичайно важливим є розуміння клітинно-молекулярних механізмів, задіяних у процесі загоєння в області травматичного ушкодження

зуба, для того щоб мати змогу адекватно оцінити динаміку відновлення та обрати найбільш ефективну та адекватну стратегію лікування для конкретного типу дентальної травми.

Особливий медико-біологічний інтерес становить мультидисциплінарний підхід до ефективного лікування складних травматичних дентальних ушкоджень задля покращення прогнозу лікування травмованих зубів, що заснований на глибокому розумінні молекулярних процесів ремоделювання кісткової тканини в прилеглий до травми ділянці. Процес ремоделювання кісткової тканини можна розглядати не тільки в фізіологічному, але і в патологічному контексті. При травматичних ушкодженнях зубів патологічний дисбаланс у процесі ремоделювання кісткової тканини може відігравати ключову роль у розвитку подальших ускладнень, адже може бути порушений в залежності від типу травми. Будь-яке травматичне дентальне ушкодження може викликати зсув тонкого балансу між процесом остеосинтезу, що опосередкується остеобластами, та резорбцією кісткової тканини, що забезпечується адекватним функціонуванням остеокластів, у кістковій тканині навколо травмованого зуба. В свою чергу, показано, що процес резорбції кісткової тканини є основним патологічним фактором розвитку таких хронічних запальних захворювань, як пародонтит, остеопороз і артрит.

Нещодавні дослідження показали, що у регулюванні процесів як нормального, так і патологічно обумовленого метаболізму кісткової тканини можуть бути задіяні цитокінові системи [175]. На даний момент увага дослідників сфокусована на системі рецептора активатора ядерного фактору κ B (RANK, receptor activator of nuclear factor κ -B), його ліганду (RANKL, RANK ligand) та остеопротегерину (OPG, osteoprotegerin), яка регулює гомеостаз скелетної системи, ремоделювання кісткової тканини, імунну відповідь, і навіть процеси канцерогенезу [48]. У ротовій порожнині ліганд-рецепторна система RANK/RANKL/OPG відіграє мультифункціональну роль, зокрема, контролює прорізування зубів [33], резорбцію коренів та одонтокластогенез [141], а також

її компоненти можуть розглядатись як біомаркери розвитку плоскоклітинної карциноми порожнини рота людини, що вражає щелепну кістку [38].

Цікаво, що остеокласти – клітини, що резорбують кістку, у альвеолярній кістці активуються рідше, ніж у скелетній кістковій тканині. Їх активування у ротовій порожнині викликається переважно запальним процесом, що супроводжує випадіння молочних зубів, карієс, ортодонтичний рух зубів та дентальні травми [125]. Таким чином, ми припускаємо, що сигнальний шлях RANK/RANKL/OPG може відігравати важливу роль у процесах відновлення після травматичних ушкоджень зубів. Більше того, відомо, що взаємодія між RANKL та RANK призводить до активації ядерного фактора транскрипції каппа-В (NF-κB), який також відіграє вирішальну роль у регулюванні перебігу запальних процесів [109], в тому числі і при травмуванні зубів.

На сьогодні недостатньо експериментальних даних, присвячених дослідженню стану системи RANK/RANKL/OPG за різних типів травматичних ушкоджень зубів, особливо в динаміці процесу їх заживлення. Тому для сфери молекулярної стоматології надзвичайно актуальним залишається питання з'ясування клітинно-молекулярних механізмів, що активуються у процесі загоєння травматичних ушкоджень зубів різної етіології, опосередкованих динамічними змінами у цитокіновій системі RANK/RANKL/OPG у періапикальній тканині навколо травмованої ділянки.

Вирішальне значення для успішного результату лікування дентальних травм має швидкість звернення за допомогою. Чим раніше дитина отримає професійне втручання, тим вищі шанси уникнути ускладнень, зменшити складність лікування, скоротити кількість візитів до лікаря.

Раннє втручання при травмах зубів допомагає попередити такі важкі наслідки, як некроз пульпи, запальні процеси в тканинах навколо кореня або патологічне руйнування кореня зуба. Своєчасна діагностика та лікування значно збільшують імовірність збереження травмованого зуба, дозволяючи уникнути складних процедур, зменшити ризик його втрати та забезпечити більш комфортний процес одужання для дитини.

Своєчасне лікування не лише знижує ризик розвитку повторних ушкоджень, а й значно скорочує необхідність у подальших складних маніпуляціях. Завдяки ранній стабілізації травмованого зуба можна запобігти ускладненням, які могли б вимагати додаткових процедур, що створюють стрес для дитини та збільшують тривалість лікування.

Отже, своєчасне звернення за стоматологічною допомогою у випадку травмування зубів є не лише важливим етапом у попередженні можливих ускладнень, а й ефективним способом полегшити процес лікування для дитини та зберегти здоров'я зубів.

Гігієнічний стан ротової порожнини є критично важливим фактором, що впливає на успішність лікування та подальше відновлення після травматичних ушкоджень зубів. Неконтрольоване накопичення зубної біоплівки створює сприятливі умови для розмноження патогенних мікроорганізмів, що може значно ускладнити перебіг відновлювальних процесів у твердих тканинах зубів та тканинах пародонта. Особливо це актуально для лікування таких складних травм, як часткові та повні вивихи зубів, а також переломи кореня [35, 64, 68, 172].

Одним із ключових етапів терапії у випадках значних травм є іммобілізація ушкоджених зубів шляхом шинування, що забезпечує їх стабілізацію шляхом фіксації до сусідніх неушкоджених зубів. Проте успіх цієї процедури значною мірою залежить від дотримання ретельної гігієни ротової порожнини, особливо в зоні травмованих зубів, оскільки патогенна та умовно патогенна мікрофлора може стати основною причиною вторинних запальних ускладнень [166].

У клінічній практиці нерідко спостерігається недостатня якість гігієнічного догляду за ротовою порожниною у дітей, які перенесли травми зубів. Основними причинами цього є больовий синдром, що виникає під час гігієнічних маніпуляцій, відчуття дискомфорту в зоні травми, а також психологічний страх пацієнтів або їхніх батьків перед можливим погіршенням стану або ушкодженням конструкцій шинування.

Традиційні гігієнічні індекси, такі як індекс гігієни порожнини рота (ОНІ-S) або індекс нальоту (Plaque Index), у таких клінічних випадках можуть бути малоінформативними через труднощі у проведенні об'єктивної оцінки стану гігієни. Це обумовлено наявністю шинуючих конструкцій та необхідністю мінімізувати механічний вплив на травмовані ділянки. З огляду на це, важливим елементом лікувального процесу є розробка індивідуальних рекомендацій щодо гігієни ротової порожнини та регулярний контроль її стану, що дозволяє своєчасно коригувати гігієнічні заходи та підвищити ефективність терапевтичних втручань. Об'єктивна оцінка рівня гігієни та своєчасне виявлення її недоліків є невід'ємними компонентами прогнозування результатів лікування травм зубів.

Незважаючи на наявність міжнародних протоколів, спрямованих на лікування та профілактику дентальних травм, зокрема рекомендацій IADT, їх ефективне впровадження у клінічну практику все ще є викликом. Наприклад, протоколи IADT 2020 року наголошують на важливості якомога швидшого звернення до лікаря (протягом кількох годин після травми), оскільки це значно знижує ризик розвитку ускладнень. У розвинених країнах такі протоколи вже стали частиною повсякденної медичної практики, тоді як в Україні рівень їх застосування залишається недостатнім.

Одним із найефективніших способів профілактики ускладнень після дентальної травми є інформування дітей та їхніх батьків. У країнах Європи та Північної Америки активно поширюються доступні інформаційні матеріали з цієї теми, які нерідко адаптовані до місцевих умов і перекладені різними мовами, зокрема українською. Щоб зробити інформацію щодо екстреної допомоги ще доступнішою, IADT розробило спеціальний мобільний додаток Tooth SOS [82]. Цей інструмент пропонує прості, покрокові інструкції для батьків і дітей у разі травмування зубів, адже швидка і правильна реакція на місці події може зберегти зуб. Для медичних працівників додаток забезпечує оперативний доступ до сучасних протоколів лікування, де подано детальну інформацію про догляд за пацієнтами з дентальними травмами.

Ситуація в Україні вказує на велику кількість ускладнень у дітей, що виникають через брак знань або нерозуміння правильних дій у разі травми зубів. Це свідчить про недостатню поінформованість як дітей та їхніх батьків, так і самих лікарів щодо важливості негайного звернення до стоматолога [100]. У зв'язку з цим постає гостра потреба у проведенні масштабних інформаційних кампаній, що сприятимуть підвищенню обізнаності населення та запобіганню можливим ускладненням. Тема інформування дітей і їхніх батьків щодо дентальних травм залишається надзвичайно актуальною, оскільки своєчасне надання допомоги дозволяє не лише мінімізувати ризик ускладнень, а й забезпечити впровадження сучасних протоколів лікування та покращити якість життя дітей.

Зв'язок з науковими програмами, планами, темами.

Робота виконувалась у 2021-2025 рр. в рамках наукових тем кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця: 1) «Особливості клініки, діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у дітей з вадами розвитку» (2019-2021 рр., державний реєстраційний номер 0119U100454); 2) «Клініка, профілактика та лікувальна тактика захворювань порожнини рота у дітей на тлі поєднаної патології» (2022-2025 рр., державний реєстраційний номер 0122U000493).

Мета дослідження.

Метою дисертаційної роботи було підвищення ефективності діагностики, лікування травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей та прогнозування перебігу посттравматичного періоду на підставі вивчення цитокінової регуляції процесу ремоделювання періапикальної кісткової тканини.

Завдання дослідження.

Відповідно до мети були поставлені наступні завдання:

1) Дослідити залежність динаміки експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG при авульсії, латеральному вивисі та ускладненому переломі коронки зуба.

2) Вивчити особливості процесів загоєння травматичних ушкоджень зубів на експериментальних тваринах в різні терміни посттравматичного періоду.

3) Дослідити фактори, що призводять до ускладнень травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей, зокрема патологічної резорбції кореня та періапикальної кісткової тканини. Провести аналіз клінічних випадків із врахуванням ключових факторів ризику.

4) Дослідити вплив термінів звернення за стоматологічною допомогою на прогноз травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей. Проаналізувати клінічні результати раннього втручання щодо збереження життєздатності пульпи, зменшення частоти ускладнень, тривалості та інвазивності лікування.

5) Оцінити рівень обізнаності дітей та їхніх батьків щодо правил надання першої допомоги при дентальних травмах. Провести опитування для визначення основних прогалин у знаннях, що сприяють несвоєчасному зверненню за стоматологічною допомогою, і визначити їхній вплив на частоту ускладнень.

6) Розробити та апробувати індекс якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, як методу оцінки рівня гігієнічного догляду за зубами з фіксованими на них дротяно-композитними шинами. Дослідити кореляційний зв'язок між значеннями індексу та змінами вираженості ознак запалення та загоєння ясен в ділянці травмованих зубів.

Об'єкт дослідження: травматичні ушкодження зубів різного типу у щурів та травматичні ушкодження постійних зубів у дітей.

Предмет дослідження:

Експериментальної частини

Клітинно-молекулярні механізми загоєння травматичних ушкоджень зубів, компоненти цитокінової системи RANK/RANKL/OPG як потенційний тригер патологічної резорбції коренів травмованих зубів, а також як центральний регулятор процесу кісткового ремоделювання в зоні травмованих зубів експериментальних щурів.

Клінічної частини:

Клінічні аспекти діагностики, лікування та профілактики травматичних ушкоджень та їх ускладнень постійних зубів у дітей; вплив термінів звернення за стоматологічною допомогою на прогноз і результати лікування травмованих зубів; ефективність сучасних методик ендодонтичного лікування та хірургічних втручань при лікуванні посттравматичних ускладнень; методи профілактики та підвищення обізнаності дітей, батьків і лікарів стосовно дентальної травми; гігієнічний догляд за травмованими зубами у дітей після іммобілізації дротяно-композитними шинами; методи оцінки якості гігієни ушкоджених зубів, зокрема розробка та апробація індексу якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитною шиною; залежність ефективності лікування травматичних ушкоджень зубів від дотримання гігієни порожнини рота.

Методи дослідження.

Для реалізації основних завдань були використані наступні методи дослідження:

- Бібліографічні: вивчення існуючих світових і вітчизняних підходів до діагностики та лікування травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей.
- Експериментальні: моделювання травматичних ушкоджень зубів (авульсії зуба, латерального вивиху, ускладненого перелому коронкової частини зуба) у щурів.
- Біохімічні: визначення вмісту загального цитокіну у цитокінових лізатах кісткової тканини;
- Імунохімічні (вестерн-блот аналіз): визначення відносного вмісту таргетних цитокінів RANK/RANKL/OPG у періапикальної кістковій тканині при травматичних ушкодженнях зубів на експериментальних тваринах;
- Рентгенологічні: близькофокусна контактна рентгенографія, конусно-променева комп'ютерна томографія;
- Клінічні: анамнестичні, клінічні та інструментальні методи обстеження;

- Методи статистичного аналізу: комп'ютерні програми MedStat v. 5.2 (Free Software Licence, Україна) та EZR on R commander v. 1.64 (Free Statistical Software, Jichi Medical University, Japan), MS Excel, Origin.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше було охарактеризовано зміни ремоделювання кісткової тканини у процесі загоєння травматичних ушкоджень зубів різного генезу у експериментальних тварин за рівнем посттравматичної експресії цитокінів цитокінової вісі RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів.

Вперше продемонстровано, що кінетика змін експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG на експериментальних моделях травматичних ушкоджень зубів у щурів, а саме, авульсії, латерального вивиху та ускладненого перелому коронкової частини першого верхнього лівого моляра, є травма-специфічною та залежить від часу загоєння.

Вперше була виявлена невідома раніше особливість процесу загоєння ускладненого перелому коронки, зокрема, залучення двох форм RANKL (мембранно-зв'язаної та розчинної) на відміну від груп авульсії та латерального вивиху, де була детектована лише мембранно-зв'язана форма RANKL, що підкреслює важливість паракринної ролі RANKL у регулюванні процесу загоєння у періапикальній кістковій тканині за ускладненого перелому коронки.

Експериментально підтверджено необхідність надання ранньої невідкладної допомоги та лікування на основі динаміки експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG при авульсії, латеральному вивиху та ускладненому переломі коронки постійного зуба.

Розроблено та апробовано спеціалізований індекс оцінки якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитними шинами (QITH). Доведено його ефективність в порівнянні з існуючими індексами гігієни порожнини рота.

Доведено клінічну ефективність раннього звернення після нанесення травми до лікаря-стоматолога з метою отримання стоматологічної допомоги. Дослідження продемонструвало, що раннє лікування значно зменшує ризик

втрати життєздатності зубів та кількість ускладнень, що потребують складного ендодонтичного та/або хірургічного втручання.

Доказано вплив низького рівню обізнаності серед дітей та їх батьків, а також серед лікарів стосовно особливостей дій та протоколів лікування травматичних ушкоджень зубів на розвиток посттравматичних ускладнень, що призводять до втрати життєздатності зубів, зменшення довжини коренів зубів та втрати об'єму періапикальної кісткової тканини.

Практична значимість отриманих результатів

Отримані у дисертаційній роботі експериментальні результати мають важливе значення для практичної стоматології, оскільки значно поглиблюють та розширюють сучасні уявлення про роль цитокінових систем у процесі загоєння травматичних ушкоджень зубів та потенційного розвитку посттравматичних ускладнень у випадку дисбалансу між компонентами системи RANK/RANKL/OPG. Аналіз динаміки змін експресії цитокінів сигнального шляху RANKL/RANK/OPG, визначених методом вестерн-блот аналізу у періапикальній кістковій тканині за різних дентальних травм може свідчити на користь розглядання компонентів вісі в якості важливих молекулярних мішеней для терапевтичного втручання при лікуванні травматичних ушкоджень зубів. Більше того, отримані дані дозволять удосконалити протоколи діагностики та лікування пацієнтів з травматичними ушкодженнями постійних зубів, а також зменшити ризик розвитку посттравматичних ускладнень. Результати досліджень можуть бути використані в навчальному процесі та у науковій роботі.

Результати, отримані в дисертації, мають важливе значення для клінічної практики дитячої стоматології, оскільки дозволяють оптимізувати діагностику, лікування та профілактику травматичних ушкоджень постійних зубів у дітей. Запропоновані алгоритми та рекомендації з лікування допомагають лікарям своєчасно обирати правильний підхід до лікування залежно від виду травми та стану зубів. Це сприяє запобіганню таким ускладненням, як патологічна резорбція коренів, формування радикулярних кіст і розвиток запальних процесів у періапикальних тканинах. Своєчасне застосування запропонованих протоколів

дозволяє значно знизити кількість складних ендодонтичних та хірургічних втручань, а також підвищити ймовірність збереження життєздатності травмованих зубів.

Розроблені заходи профілактики відіграють важливу роль у попередженні посттравматичних ускладнень. Значна увага приділяється підвищенню обізнаності дітей та їхніх батьків щодо правил першої допомоги при дентальних травмах. Це дозволяє своєчасно звертатися до лікаря-стоматолога, що, своєю чергою, сприяє збереженню здоров'я зубів і зменшенню кількості можливих ускладнень. Важливою складовою профілактики є впровадження нового індексу оцінки якості гігієнічного догляду за травмованими зубами — QITH (Quality of Injured Teeth Hygiene). Цей індекс дозволяє лікарям об'єктивно оцінювати стан гігієни ушкоджених зубів, зокрема після іммобілізації шинувальними конструкціями, своєчасно виявляти недоліки в догляді та коригувати його. Таким чином, забезпечується ефективний контроль за станом ротової порожнини, що знижує ризик розвитку вторинних інфекційних ускладнень і сприяє швидшому та комфортнішому одужанню.

Загалом результати дослідження не лише вдосконалюють підходи до діагностики та лікування травматичних ушкоджень зубів, але й підвищують загальний рівень стоматологічної культури серед населення. Вони можуть бути використані у навчальному процесі для підготовки лікарів-стоматологів, а також у подальших наукових дослідженнях, спрямованих на поліпшення стоматологічної допомоги дітям із травматичними ушкодженнями зубів.

Особистий внесок здобувача. Здобувачем самостійно здійснено пошук та аналіз сучасних джерел літератури відповідно до теми дисертаційної роботи, здійснено підбір та відтворення релевантних експериментальних моделей травматичних ушкоджень зубів, зроблено опрацювання даних, отриманих за допомогою біохімічних та імунохімічних методів дослідження, виконано експериментальну частину роботи протягом 2021-2024 рр., проведено всі етапи обстеження та лікування травм постійних зубів у дітей та їх ускладнень, розроблено новий метод оцінки гігієнічного догляду за травмованими зубами.

Статистично проаналізовано, оформлено та узагальнено одержані результати досліджень.

Розробка загальної концепції роботи, аналіз та обговорення отриманих експериментальних даних, формулювання основних положень дисертаційної роботи, підготовка до друку наукових публікацій проводились спільно з науковим керівником, завідувачем кафедри дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ ім. О.О. Богомольця, д.мед.н., професором О.В. Савичуком.

Апробація результатів дисертації.

Основні наукові положення дисертаційної роботи були представлені у вигляді усних та постерних доповідей на наступних конференціях:

1. 28-й Конгрес міжнародної асоціації дитячої стоматології IAPD-Virtual, 10-13 червня 2021 р. Постерна доповідь за темою: «The use of revascularization in the treatment of the immature maxillary lateral incisor subluxation: a case report»

2. 6-й Національний український стоматологічний конгрес «Інноваційні технології в стоматології» (22–23 жовтня 2021 р., м. Київ, Україна). Постерна доповідь за темою: «Ефективність використання методу апексифікації при лікуванні ускладнень травм зубів»

3. Щорічна Медична Наукова Конференція Молодих Вчених 2023» (23-24 листопада 2023 р., м. Київ, Україна). Участь в якості доповідача за темою: «Патологічна резорбція коренів постійних зубів, як результат недотримання протоколів ведення пацієнтів з дентальною травмою».

4. «Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації»» (29.02.2024 – 01.03.2024, м. Київ, Україна). Постерна доповідь за темою «Вплив своєчасного та раціонального лікування дентальної травми на збереження вітальності ушкоджених зубів».

5. Всеукраїнська конференція «Актуальні питання практичної стоматології – шляхи науково-обґрунтованого вирішення» 2 жовтня 2024, м. Київ, Україна. Участь в якості доповідача за темою: «Лікування посттравматичних

радикулярних кіст від постійних зубів у підлітків. консервативна та комбінована методика».

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 4 статті, з яких 3 статті у фахових виданнях категорії Б, рекомендованих МОН України, 1 стаття що входить до наукометричних баз даних Web of Science (New York), Index Copernicus (Польща), Google Scholar. Отримано 1 свідоцтво про реєстрацію авторського права на літературний письмовий твір наукового характеру

Основні публікації за темою дисертаційної роботи:

1. Plyska , O., Chehertma , E., & Lehenchuk , O. (2020). PERIODONT TISSUES STATUS AND FEATURES OF CLINICAL COURSE OF APICAL PERIODONTITIS OF PERMANENT TEETH WITH DISORDERS OF ROOT FORMATION AS A RESULT OF INJURY. *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 16(1), 52-56. DOI: 10.32345/2664-4738.1.2020.08. *(Автором проаналізовано літературні джерела, проведено обстеження та лікування пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано зі співавторами).*

2. Чегертма, Е. (2024). Травматичні ураження постійних зубів у дітей та їх ускладнення: сучасні підходи до лікування. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 150(4), 22-29. DOI: 10.32345/USMYJ.4(150).2024.22-29. *(Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерела, висновки сформульовано самостійно).*

3. Chehertma, E. (2024). PATHOLOGICAL ROOT AND BONE RESORPTION OF PERMANENT TEETH, AS A RESULT OF NON-COMPLIANCE WITH DENTAL TRAUMA MANAGEMENT GUIDELINES. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 1(4), 691. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-4-175-691-704. *(Автором проведено обстеження та лікування пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано самостійно).*

4. Chehertma, E. I., Bidenko, N. V., Savychuk, O. V., & Chalyu, K. O. (2024). QUALITY OF INJURED TEETH HYGIENE INDEX AS A NEW APPROACH TO ASSESSING THE QUALITY OF HYGIENIC CARE. *World of Medicine and*

Biology, 20(90), 150. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-4-90-150-153. *(Автором проведено обстеження пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано зі співавторами).*

5. Чегертма, Е. (2024). ПІДВИЩЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ ДІТЕЙ ТА ЇХ БАТЬКІВ СТОСОВНО ДЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ, ЯК МЕТОД ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ. *Сучасна стоматологія*, 123(6), 4-9. DOI: 10.33295/1992-576X-2024-6-4. *(Автором проведено обстеження та анкетування пацієнтів, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих даних, висновки сформульовано самостійно).*

Структура та обсяг дисертації.

Матеріали дисертації викладені на 121 сторінках друкованого тексту. Робота складається з анотації, вступу, п'яти розділів, висновків, списку використаних джерел та додатків. Дисертація ілюстрована 50 рисунками та 4 таблицями. Список використаних джерел містить 179 літературних джерел, з них 5 кирилицею та 174 латиницею.

**РОЗДІЛ 1. ЕТІОЛОГІЯ, ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, ДІАГНОСТИКА ТА
ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У
ДІТЕЙ. РОЛЬ ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ RANK/RANKL/OPG У
РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ ДЕНТАЛЬНИХ ТРАВМ
(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)**

1.1 Етіологія та епідеміологія

Травматичні ушкодження зубів є серйозною проблемою громадського стоматологічного здоров'я у всьому світі як в дитячому віці, так і протягом усього життя. За статистичними оцінками, поширеність травматичних ушкоджень зубів варіюється від 18% до 25% у постійному зубному ряду і займає 5-у позицію в рейтингу найбільш поширених травм [135]. У країнах зі зниженою поширеністю карієсу і захворювань пародонту, дентальні травми визнані однією з основних причин втрати зуба [15].

Травма зубів у дітей становить серйозну загрозу для здоров'я і, як правило, недооцінюється як проблема громадського здоров'я [154]. У дітей віком 0–6 років травма ротової порожнини становить 18% усіх фізичних травм, а ротова порожнина є другим за поширеністю місцем травматичних ушкоджень [132]. Недавній мета-аналіз травматичних ушкоджень зубів показав, що 22,7% випадків у всьому світі стосуються молочних зубів [135]. У дітей також часто трапляються повторні травматичні ушкодження зубів [68].

Випадкові падіння, зіткнення та активні ігри є найпоширенішими причинами травми тимчасових зубів у дітей, особливо коли вони вчаться повзати, ходити, бігати та сприймати фізичне середовище [14]. Травми зубів найчастіше трапляються у віці від 2 до 6 років [14, 20, 67, 68] і часто включають травму пародонта [30, 68].

Епідеміологічні дослідження травматичних ушкоджень зубів показали, що хлопчики більше страждають, ніж дівчатка, і що у відсотковому співвідношенні частіше уражаються центральні різці верхньої щелепи [8, 71]. Основними етіологічними чинниками дентальних травм є падіння, велосипедні аварії та

спортивні практики [7, 70]. Що стосується видів травматичних ушкоджень зубів, то найбільш частими є тріщина емалі, неускладнений перелом коронки, авульсія та вивихи (латеральний, інтрузивний та екструзивний) [8, 20].

Згідно світових зарубіжних джерел літератури, поширеність травматичних ушкоджень постійних зубів серед чоловіків більша ніж у жінок, [8, 21, 71]. Роль статі як фактора ризику для дентальних травм широко обговорюється в літературі, більшість з яких також вказують на більшу схильність для чоловіків [43, 166]. Згідно аналізу даних світової літератури, можна встановити, що хлопчики мають більш високу поширеність травматичних ушкоджень зубів, оскільки вони демонструють більш гіперактивні звички і поведінку в повсякденному житті, ніж дівчатка, такі як практика фізичного контактного спорту або участь у небезпечних ситуаціях [43, 166]. Однак найновіші статистичні дані показують, що тяжкість дентальних травм не пов'язана зі статтю, це означає, що обидві статі можуть бути схильні страждати від одних і тих же типів травм зубів, незважаючи на різні частоти [167].

Ще одним важливим твердженням є більш висока поширеність травм різців верхньої щелепи. Такий результат пояснюється вразливим положенням зубів фронтальної ділянки верхньої щелепи в зубній дузі, які першими отримують прямий вплив травматичних сил [7, 168]. Ці дані узгоджуються зі світовою літературою [8, 21] і підкреслюють важливість ретельної оцінки та діагностики цих зубів у всіх епізодах дентальних травм, навіть без явних клінічних ознак. Також відзначається підвищення ризику травматизації різців верхньої щелепи, що розташовані в положенні протрузії або не вкриті губами [97]. Крім того, травми різців верхньої щелепи є частішими, ніж різців нижньої щелепи, оскільки травма зубів нижньої щелепи нівелюється через її гнучкий аспект та не жорстким прикріпленням до основи черепа [160].

Як було вказано вище, найтяжчими видами травматичних ушкоджень постійних зубів є авульсія, екструзивний вивих та неускладнений перелом коронкової частини [8, 21]. Це може бути пояснено тим, що пацієнти, які отримали більш тяжкі травми або які викликають естетичні ушкодження,

частіше звертаються до стоматолога з метою отримання спеціалізованої допомоги, тоді як пацієнти, яким було нанесено легку травму без естетичного впливу, частіше нехтують епізодом травми. Ці знання важливі, оскільки фактична епідеміологія стоматологічної травми може бути замаскована недостатньою інформацією про легкі випадки травматичних ушкоджень зубів, при яких пацієнти не звертаються за допомогою; у цьому сенсі інформаційні кампанії необхідні для заохочення пацієнтів, які перенесли будь-який тип дентальної травми, звертатися до лікаря стоматолога, оскільки ці травми можуть призвести до важких наслідків [16].

Світові дослідники вказують на зв'язок між тяжкістю дентальних травм та такими факторами, як віковий діапазон, етіологія та кількість ушкоджених зубів. Поліноміальні регресійні аналізи показують, що пацієнти у віці від 15 до 25 років і старше 26 років частіше страждають від травм середньої тяжкості, ніж пацієнти віком до 14 років, які в свою чергу страждають від нанесення травм більшої тяжкості. Ці дані можуть бути пояснені різними щоденними звичками, які могли спричинити дентальну травму, оскільки підліткові та дорослі пацієнти можуть бути більш вразливими до ризикованих ситуацій [53, 146].

Інші важливі асоціації, що спостерігаються в статистичних даних, стосуються зв'язку між етіологією та тяжкістю травми. Дані показали, що пацієнти, які постраждали від дорожньо-транспортних пригод, велосипедних аварій, або під час спортивної практики отримують травми більшої тяжкості, ніж пацієнти, які страждали від падіння. Цей результат безпосередньо пов'язаний з травматичними силами, виробленими під час аварії, оскільки транспортні або велосипедні аварії є травмами з більшою кінетичною енергією, ніж падіння з висоти стояння [76, 149]; крім того, ці етіологічні чинники вказують в першу чергу на велику необхідність та значущість невідкладної допомоги, наявність не тільки ушкоджень зубів, але і важких щелепно-лицьових травм [72, 146, 149].

Пацієнти, які мали 3 або більше травмованих зубів, були пов'язані з більш важкими травмами в порівнянні з пацієнтами з одним або двома травмованими зубами. Ці висновки можуть бути обґрунтовані біомеханікою травматичного

епізоду та розподілом стресу травматичної енергії [168]; іншими словами, стрес, вироблений під час травми декількох зубів, мав більшу травмуючу енергію, що й призвела до більш серйозних наслідків травми [75, 146].

Аналіз вітчизняної наукової літератури виявив відсутність достатньої кількості публікацій присвячених дослідженням поширеності травматичних ушкоджень зубів. Зокрема, найновіші дані стосовно епідеміології дентальних травм в Україні вдалося знайти в невеликій кількості публікацій. Згідно даного дослідження, встановлено, що співвідношення частоти травм зубів між хлопчиками та дівчатками становить 2,1:1. Найчастіше травми зустрічаються у віковій категорії від 7 до 15 років — 59,2%, що пов'язано з активнішим способом життя дітей у цьому віці [2, 4].

Переважає більшість травм (60%) виникає в результаті падінь дитини, 19% пов'язані з ударами в область обличчя від гойдалки або кулака, а інші причини складають 21%. Встановлено, що максимальна кількість травм зубів та кісток щелепи (до 55%) припадає на період з травня по вересень, що збігається з шкільними канікулами. Побутові травми зростають до 65%, а дорожньо-транспортні — до 30% випадків, переважно в автомобільних та велосипедних аваріях. Травми від автоаварій завжди серйозні, часто супроводжуються черепно-мозковими травмами, переломами, ранами та забоями інших анатомічних зон.

Дослідження показує, що найчастіше травмуються верхні центральні різці (70-80%), а бічні різці — у 10-20% випадків, як у тимчасовому, так і в постійному прикусі. Нижні різці травмуються тільки у 1-6% випадків, а травми щелеп зустрічаються у 30-45% випадків.

До двох років частіше виникають вивихи зубів, оскільки у цьому віці вони ще не мають повністю сформованих коренів і, відповідно, меншу опору. Від 2,5 до 5 років корені продовжують формуватися і зміцнюється їх зв'язок з альвеолярною кісткою, тому частіше виникають переломи коронкової частини зубів. Під час розсмоктування коренів знову збільшується частота вивихів. Аналіз показав, що ушкодження зв'язкового апарату зубів переважають у віці 6-

12 років, а твердих тканин — після 12 років, що пояснюється більшою лабільністю пародонту в цьому віці та незавершеним формуванням коренів.

Неповний вивих тимчасових і постійних зубів виявлено у 123 дітей, що становить 57%. При цьому виді травми відбувалася зміна положення зуба в трьох напрямках: по вертикалі, по сагіталі та по трансверзалі. Зміщення травмованого зуба в оклюзійній площині спостерігалось в 31% випадків, поворот навколо продольної осі — в 4%, у вестибулярному напрямку — в 56%, у бік порожнини рота — в 6%. Травмований зуб не змінював свого положення в 2% випадків. Зміщення травмованого зуба у бік здорового відмічалось всього в 0,1% випадків, тільки тоді, коли був відсутній сусідній зуб [88].

1.2 Сучасні методи та підходи до діагностики дентальних травм

- *Рентгенологічне обстеження*

Для кожного клінічного випадку рекомендовано використовувати декілька стандартних та модифікованих знімків [17, 40]. Лікарю необхідно оцінити обставини і визначити потрібні рентгенограми. Важливо мати чітке обґрунтування для кожного знімку, з високою ймовірністю того, що він надасть корисну інформацію, яка вплине на вибір лікування. Початкові знімки важливі для порівняння під час подальших оглядів. Рекомендується використовувати тримачі плівки для стандартизації і відтворення знімків.

Особливу увагу приділяють центральним різцям верхньої щелепи, які часто уражаються. Рекомендовані знімки включають:

1. Паралельний періапікальний знімок двох центральних різців верхньої щелепи.
2. Паралельний періапікальний знімок правого бічного різця, який також показує праве ікло.
3. Паралельний періапікальний знімок лівого бічного різця з візуалізацією лівого ікла.

4. Оклюзійний знімок верхньої щелепи.
5. Періапікальний знімок нижніх різців, зосереджений на двох центральних. Додаткові знімки можуть бути потрібні при ушкодженнях нижніх зубів [28].

Рентгенограми, орієнтовані на бічні різці верхньої щелепи, надають різноманітні горизонтальні перспективи (мезіальні та дистальні) кожного з цих зубів і візуалізують ікла. Вертикальне зображення, що забезпечує оклюзійна рентгенограма, демонструє ушкодження зубів та оточуючих тканин, що є особливо цінним для ідентифікації бічних вивихів, корневих переломів та переломів альвеолярних кісток [17, 40].

Наведена вище серія рентгенограм представлена як приклад. Якщо ушкоджені інші зуби, серію можна змінити, щоб зосередитися на відповідному зубі/зубах. Деякі незначні травми, наприклад, ушкодження емалі, можуть не потребувати всіх цих рентгенограм [32].

Рентгенографія є важливою для детальної діагностики зубних ушкоджень. Переломи коренів зубів та кісток можуть проявлятися без видимих клінічних ознак або симптомів і часто залишаються невиявленими, якщо обмежитися лише одним рентгенографічним знімком. Іноді пацієнти звертаються за медичною допомогою лише через кілька тижнів після травми, коли симптоми серйозних ушкоджень вже можуть зникнути. Тому стоматологам необхідно застосовувати свої клінічні навички для оцінки ситуації та зважувати переваги та недоліки використання декількох рентгенограм [32].

Конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ) значно покращує зображення в діагностиці травм зубів, включаючи переломи коронок і коренів та бічні вивихи. КПКТ ефективно виявляє локацію, глибину та орієнтацію переломів. У випадках специфічних травм, тривимірні зображення виявляються особливо корисними і їх рекомендується робити, коли це можливо. [36, 41, 42]. Головним критерієм для використання іонізуючої радіації, такої як 2D або 3D рентгенографія, є її здатність сприяти лікуванню ушкоджень.

- *Фотопротокол*

Активно рекомендується використовувати клінічні фотографії для первісної реєстрації травм та для подальших перевірок. Фотографування дозволяє моніторити процес зцілення м'яких тканин, аналізувати зміни кольору зубів, відслідковувати прорізування інтрузованих зубів та розвиток анкілозу зубів у нижчому положенні. Також, фотографії слугують як важливий медико-юридичний документ, що може використовуватися у судових процесах [32].

1.3 Оцінка стану пульпи: чутливість та життєздатність

- *Тести на чутливість*

Тести на чутливість, зокрема холодний тест і електричний тест пульпи, використовуються для оцінювання стану пульпи зуба. Ці тести мають на меті вимірювати нервову активність, а не кровопостачання пульпи. Важливо зазначити, що надійність цих тестів може бути обмежена через тимчасову відсутність нейронної реакції або особливості нервових волокон А-дельта у несформованих зубах [61, 62, 69]. Також, тимчасова втрата чутливості може спостерігатися під час загоєння пульпи після травм зі зміщенням [28]. Відсутність відповіді на тести чутливості не обов'язково свідчить про некроз пульпи у травмованих зубах [55, 86, 162, 178]. Однак, незважаючи на ці обмеження, виконання тестування чутливості пульпи є критично важливим на початковому етапі та під час кожного подальшого огляду для визначення змін у стані пульпи. Початкове тестування дозволяє встановити базовий показник для майбутніх порівняльних досліджень і визначає довгостроковий прогноз стану пульпи [11, 26, 61, 62, 69].

- *Тести на життєздатність*

Дослідження показали, що пульсоксиметрія, яка визначає реальний кровотік замість нейронної активності, є точним і неінвазивним методом для підтвердження кровопостачання пульпи, тобто її вітальності [69, 70]. Проте, використання пульсоксиметрії може бути обмеженим через відсутність спеціально адаптованих датчиків для розмірів зубів та недостатність потужності для проникнення через тверді тканини зуба.

Лазерна і ультразвукова доплерівська флоуметрія вважається обладдйливими технологіями для моніторингу життєздатності пульпи [32].

1.4. Сучасний погляд на методи лікування травматичних ушкоджень постійних зубів

Огляд наукових статей показує, що сучасні методи лікування травм зубів ґрунтуються на детальному розумінні їх причин та видів [20]. Важливо відзначити, що ефективність і результативність лікувальних стратегій багато в чому залежить від ретельного обстеження пацієнта і точного діагнозу травми [35, 83, 162]. Експерти відзначають, що класифікація Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) є дуже корисною для клінічного використання [134].

На сьогоднішній день проведено низку досліджень, що базуються на останніх наукових даних та використанні передових технологій для забезпечення удосконалених методів корекції дефектів, спричинених стоматологічною травмою. Загальна спрямованість цих досліджень викликає особливий інтерес і зосереджена на розробці стратегій збереження та реконструкції природних зубів за будь-яких умов, навіть у найскладніших випадках [35, 44, 49, 102, 140, 158].

Лікування травматичних ушкоджень зубів можна розділити на кілька етапів. Перший етап - клінічний, який починається з того, що дитина звертається до лікаря і отримує негайне лікування. Наступний етап передбачає комплексне медичне втручання з використанням знань і досвіду різних фахівців для

забезпечення повного одужання пацієнта. Заключний етап включає реабілітацію та відновлення функцій зубощелепної системи, а також регулярне медичне спостереження. Відповідні поради клініцистів при лікуванні пацієнтів із стоматологічною травмою значно підвищують ймовірність успішного лікування [49].

Настанови з лікування стоматологічної травми Міжнародної асоціації дентальної травматології (IADT) 2020 року - це найсучасніші настанови у світі, що базуються на останніх наукових дослідженнях та експертному досвіді. Настанова має на меті допомогти стоматологам, іншим медичним працівникам та пацієнтам обрати найефективніші варіанти лікування. Важливо, щоб ці настанови були чіткими та надійними, що підвищує ймовірність успішного відновлення після травми [32, 102].

Дослідники з усього світу визначили ключові моменти в лікуванні струсу зуба. До них відносяться спокій зуба, уникнення контакту з зубом для запобігання подальшого стресу, використання гнучкої шини для іммобілізації зуба на термін до двох тижнів і рекомендація дієти, яка мінімізує механічне навантаження на зуб. За необхідності застосовується протизапальне лікування. Ендодонтичне лікування необхідне, якщо є біль, підвищена рухливість зуба або зміна кольору. У випадку з зубними протезами вибір між лікуванням і видаленням залежить від стану кореня [94]. Важливо також зазначити, що удари по зубу можуть призвести до некрозу пульпи, періодонтиту, утворення кісти щелепи та зупинки росту кореня як постійного, так і тимчасового зуба, кровотечі в пульпу та ушкодження судинно-нервових пучків.

У випадку травматичної дистопії, зуб може бути переміщений в один із трьох основних напрямків: вертикально (що включає переміщення зуба вгору до оклюзійної площини, що називається екструзією, або його опускання всередину кісткової тканини альвеолярного відростка – інтрузія; обертання зуба навколо його поздовжньої осі – це посттравматична тортооклюзія), сагітально (переміщення зуба в напрямку до ясен або всередину ротової порожнини) та трансверзально (переміщення зуба у бік сусідніх зубів) [32].

Враховуючи значні відмінності в підходах до лікування постійних та тимчасових зубів, були створені спеціалізовані рекомендації для терапії кожного типу зубів [32, 35, 54, 163].

При травматичному зміщенні постійного зуба, залежно від емоційного стану та віку дитини, під місцевою чи загальною анестезією вправляють зуб у його фізіологічне положення. Потім застосовують гнучку шину або одразу виготовляють фіксуючу шину-капу, що стабілізує ушкоджений зуб та два-три сусідні зуби. Цей метод лікування застосовується як для постійних, так і для тимчасових зубів, корені яких ще не зазнали резорбції. Подібна травма може призвести до таких ускладнень, як облітерація кореневого каналу, некроз пульпи або запальна резорбція [39, 102].

Рівень позиціонування шини слід визначати залежно від ступеня сформованості кореня та наявності або відсутності контактів між зубами. Так, розміщувати шину на рівні екватора можливе при 100 % сформованості кореня та 70 % довжини кореня за відсутності контактів між зубами; в нижній третині коронки – при 70 % довжини кореня за наявності контактів між зубами [3].

Повний вивих або авульсія постійних зубів вважається однією з найсерйозніших стоматологічних травм. Перспективи лікування багато в чому залежать від дій, вжитих відразу після травми або в перші моменти після втрати зуба. Переважним варіантом лікування є реплантація зуба, але вона може бути неможлива відразу [65].

Авульсія зуба повністю розриває всі зв'язки з альвеолярною лункою і навколишніми м'якими тканинами, включно з ушкодженням пародонту, пародонтальної зв'язки і судинно-нервових пучків. Часто таке ушкодження відбувається у верхньощелепному центральному різці.

Лікування такого роду травм полягає в реплантації зубів, яка рекомендується для постійних зубів із корінням, сформованим більш ніж на половину їхньої довжини. Клітини пародонту стають менш життєздатними, якщо перебувають поза організмом понад 60 хвилин, тому оптимальним для успішної реплантації є візит до лікаря протягом години після травми. Якщо візит

до стоматолога відкладається, зуб слід законсервувати у фізіологічному розчині або молоці, щоб зберегти життєздатність періодонтальних клітин у корені [92]. Є дані про те, що обробка зубів розчином доксицикліну покращує результати реплантації, проте ці дані суперечливі й не у всіх дослідженнях підтверджені [69]. За таких обставин реплантацію можна проводити протягом 24 годин після травми.

Класична процедура реплантації зуба передбачає медикаментозну обробку альвеолярної кісткової тканини і акуратне очищення поверхні кореня від забруднень за допомогою фізіологічного розчину [83]. Потім підготовлений до реплантації зуб поміщають назад у лунку і встановлюють шину. Оскільки авульсії часто трапляються в дітей і підлітків, важливо переконатися, що ушкоджений зуб є постійним (оскільки тимчасові зуби не можуть бути реплантовані), та оцінити ступінь розвитку кореня. Стадія розвитку верхівки кореня важлива для визначення підходу до ендодонтичного лікування [9].

Під час реплантації зубів із незавершеним формуванням верхівки кореня (відкритий апекс) рекомендується утриматися від видалення пульпи через високий потенціал регенерації зони росту і періодонтальної зв'язки. Відразу після повернення зуба в лунку необхідно накласти фіксуючу шину на 3-4 тижні. Ендодонтичне лікування показане тільки в тому разі, якщо реваскуляризація не допомогла і розвинулися симптоми періодонтиту.

При авульсії зубів із повністю сформованою верхівкою кореня реплантація передбачає повернення зуба назад в лунку та шинування на термін до 2 тижнів. Ендодонтичне лікування має бути розпочато протягом 7-10 днів після зняття шин [1]. Рекомендується проводити реплантацію як постійних зубів із незавершеним формуванням верхівки кореня, так і постійних зубів із завершеним формуванням верхівки кореня, навіть якщо зуб перебував у сухому середовищі понад 60 хвилин. Затримка з поверненням зуба на природне місце може мати гірший прогноз, оскільки некротичну періодонтальну зв'язку не може бути відновлено, але структура альвеолярної кісткової тканини може бути збережена [84]. Якщо реплантація відкладається, необхідно очистити поверхню

кореня від некротичних тканин, промити лунку фізіологічним розчином для видалення згустків і ретельно репозиціонувати зуб. Шинування проводять на термін до чотирьох тижнів. Ендодонтичне лікування може бути проведено до або після реплантації, але зазвичай його починають протягом 7-10 днів після процедури [6, 119].

Якщо реплантація неможлива, протягом одного-двох місяців на місце втраченого зуба встановлюють штучний. Серед новітніх методів лікування ушкоджень зубів особливу увагу приділяють використанню стовбурових клітин. У багатьох випадках постреплантаційне лікування призводить до небажаних результатів через ушкодження ніжної та чутливої періодонтальної зв'язки, що є основною причиною ускладнень. Регенеративна терапія з використанням стовбурових клітин є прогресивним підходом до поліпшення клінічних результатів після реплантації. Останні дослідження та вдосконалені методики привели до кращого розуміння біологічних основ пересадки трансплантатів, що дає змогу широко використовувати цей метод у клінічній практиці [10].

Переломи коронки можна розділити на неускладнені й ускладнені. Якщо перелом коронки тимчасового або постійного зуба обмежується емаллю, лікування залежить від розміру ушкодження. Якщо емаль сколота менше, гострі краї полірують, а на поверхню зуба наносять фторвмісний лак. За необхідності полірування може проводитися в кілька етапів. Крім того, залежно від віку пацієнта, проводять відновлення коронки з використанням склоіономерних або композитних матеріалів [32, 49].

У випадку перелому коронки зуба, який залучає емаль та дентин, на область перелому наносять лікувальний шар із кальцієвмісних препаратів. Через 1-1,5 місяця відбувається відновлення анатомічної форми коронки з використанням сучасних стоматологічних реставраційних матеріалів [140]. Для коронок постійних зубів реставрацію зазвичай здійснюють за допомогою фотополімерних матеріалів [29].

У разі ускладнених переломів коронки, якщо з моменту травми минуло не більше ніж 24 години, залежно від ступеня розвитку й резорбції кореня, слід

провести вітальну ампутацію або екстракцію пульпи з подальшою obturaцією кореневого каналу й усуненням дефекту коронки. Якщо з моменту травми минуло всього кілька годин, можливе застосування біологічного методу, з подальшим відновленням коронки за допомогою композитного матеріалу. Діти з такими травмами коронки перебувають під постійним динамічним спостереженням до повного формування кореня [52].

В разі повного перелому коронки зуба застосовують ендодонтичне лікування. Для відновлення коронки зуба у подальшому використовують ортопедичні методики або проводять реставрацію за допомогою фотополімерних матеріалів. Тимчасові зуби при цьому зазвичай підлягають видаленню [140].

Перелом кореня зуба є не менш серйозним видом дентальної травми. Горизонтальні переломи, які найчастіше трапляються у середній третині кореня, зазвичай виникають в результаті фронтального удару. Цей тип травми частіше спостерігається у постійних зубах фронтальної групи. У тимчасових зубів переломи коренів відбуваються рідше, що пов'язано з анатомічними особливостями їх структури та коміркового відростка [32].

Якщо виявлено перелом кореня тимчасового зуба без зміщення фрагмента, шину слід використовувати протягом 3-4 тижнів, потім динамічне спостереження протягом 6 місяців. У разі перелому кореня тимчасового зуба зі зміщенням тимчасовий зуб слід видалити [158]. За наявності запального процесу в разі безуспішного ендодонтичного лікування і перелому кореня постійного зуба на рівні апікальної третини рекомендується хірургічне втручання у вигляді апікальної резекції кореня. Якщо немає запалення періодонта, верхівку кореня слід залишити без резекції. Якщо корінь постійного зуба зламаний в серединній третині, необхідно провести пломбування кореневих каналів і відновити його за допомогою штифтових конструкцій. Якщо пульпа ще життєздатна, зуб фіксується каппою, щоб запобігти агресивному навантаженню. Стан кореневого каналу контролюється, і за необхідності проводиться ендодонтичне лікування.

Лікування подібних травматичних ушкоджень зубів рідко обмежується одним видом травми і часто потребує кількох підходів [25].

Отже, прогноз стану зубів після травматичних ушкоджень залежить від типу травми, наданої невідкладної допомоги та часу, що пройшов до стоматологічного втручання. Важливість правильної діагностики, планування лікування та подальшого спостереження визначається в меті досягнення сприятливого результату. Рекомендації, що надаються Міжнародною асоціацією дентальної травматології, сприяють стоматологам у виборі належного підходу до менеджменту пацієнтів з гострими травмами зубів. Як відомо дані рекомендації стали основою для створення Стандартів медичної допомоги «Дентоальвеолярна травма», 2023 року [5].

1.5 Посттравматичні ускладнення. Їх профілактика та лікування

Зарубіжні дослідники приділяють чималу увагу ускладненням травматичних ушкоджень зубів.

За аналізом статистичних даних встановлено, що найбільш частим ускладненням дентальних травм є некроз пульпи (94% тимчасових і 54% постійних) зубів. Це може бути результатом затримки в отриманні невідкладної допомоги та того факту, що більшість травматичних ушкоджень відбулися у дітей віком до 10 років. Віковий період від 7 до 10 років особливо вразливий, оскільки в такому віці розвиток коренів постійних різців ще неповний [21, 106].

Більш висока частота некрозу пульпи може бути пов'язана зі ступенем формування коренів зубів. Кілька досліджень показали вищий ризик некрозу в зубах із закритими верхівками коренів [20, 57, 81, 98, 100, 124, 171]. Серед вивихів при інтрузії поширеність некрозу пульпи найвища, оскільки цей вид травми може призвести до ушкодження судинно-нервового пучка [18]. За даними зарубіжних дослідників, 83,3% випадків некрозу виявлено за інтрузивного вивиху зубів із закритими верхівками коренів [79].

Не менш поширеним і водночас більш серйозним ускладненням стоматологічної травми є зовнішня запальна резорбція кореня зуба (48%) [113].

Що стосується причини цього стану, то основним етіологічним чинником є ушкодження пародонту. Несвоєчасне та/або нераціональне лікування ушкоджень зубів також може погіршити прогноз і призвести до розвитку зовнішньої запальної резорбції, особливо в тимчасових зубах [79, 104]. Розвиток зовнішньої запальної резорбції пов'язаний із тяжкістю ушкодження, віком пацієнта, стадією формування кореня і термінами видалення пульпи. Несвоєчасне ендодонтичне лікування може призвести до інфікування пульпи і ушкодження періодонту та до розвитку зовнішньої запальної резорбції [27, 133].

Аналіз зарубіжної наукової літератури вказує на збільшення ризику посттравматичних ускладнень, таких як некроз пульпи та зовнішня запальна резорбція кореня при ігноруванні своєчасного, раціонального лікування та систематичного спостереження [104, 155].

Не менш важливим є й те, що недотримання протоколів ведення, зокрема термінів клінічного та рентгенологічного спостереження, призводить до затримок у лікуванні, що, зрештою, погіршує прогноз і ускладнює лікування. Це свідчить про необхідність підвищення обізнаності медичних працівників і батьків щодо важливості дотримання міжнародних протоколів і рекомендацій при веденні пацієнтів із травмою зубів, що вже підтверджено низкою зарубіжних досліджень [24, 45, 46, 126, 159]. З цією метою в Україні у 2023 році було запроваджено Стандарти медичної допомоги «Дентоальвеолярна травма», в основу яких покладені рекомендації IADT, що є важливим кроком до оптимізації менеджменту пацієнтів з травматичними ушкодженнями зубів [5].

З метою уникнення розвитку патологічної резорбції кореня зубів, як з завершеним формуванням кореня так і не завершеним, слід проводити ретельний моніторинг життєздатності пульпи відповідно до протоколів IADT 2020 р. Вразі авульсії або інтрузивного вивиху сформованого постійного зуба, лікування кореневих каналів слід проводити з використанням лікувальних пов'язок з антибіотичною/кортикостероїдною пастою або гідроксидом кальцію протягом 1-4 тижнів з подальшою obturaцією [32, 59].

Сьогодні сучасні стоматологи активно вивчають і використовують регенеративну ендодонтію як метод лікування зовнішньої запальної резорбції коренів у випадках значної періапикальної резорбції після травми, що має низку переваг. По-перше, замість численних відвідувань у середньому протягом 24 місяців, кількість відвідувань можна скоротити до одного або двох (Zweck, 1992) [48]. По-друге, у зубах із незавершеним формуванням кореня регенеративне ендодонтичне лікування допомагає зупинити резорбцію кореня і дає змогу продовжити формування його верхівки та реваскуляризацію кореня. Традиційна довготривала obturaція кореневого каналу гідроксидом кальцію формує кальцифікований бар'єр верхівки кореня. Гідроксид кальцію спричиняє некроз кореневого епітелію Гертвіга, що призводить до припинення подальшого формування кореня [80]. 2016 року дослідники (Saud et al.) провели регенеративне ендодонтичне лікування зрілого зуба 16-річної дівчинки із супутньою внутрішньою і зовнішньою резорбцією кореня і дуже тонкими стінками [147]. Їхнє рішення ґрунтувалося на тому, що, крім зупинки резорбції, застосування регенеративного ендодонтичного лікування збільшило товщину стінки каналу і тим самим зміцнило корінь.

Оскільки на даний момент не було проведено комплексних досліджень щодо використання регенеративного ендодонтичного лікування при резорбції кореня, існує потреба в ретельних послідовних клініко-рентгенологічних обстеженнях. Якщо регенеративне ендодонтичне лікування не виявляє сприятливого ефекту, слід провести класичну апексифікацію за Цвеком або за методикою апікальної пробки з використанням матеріалів на основі мінерал-триоксид-агрегату. Аналіз сучасних світових досліджень підтверджує високу ефективність використання препаратів на основі мінерал-триоксид-агрегату (МТА) при лікуванні патологічної резорбції коренів при дентальних травмах [31, 74, 75, 129].

Лікування постійних зубів після травми може залежати від стадії формування кореня. У несформованих зубах необхідно визначити стан пульпи. Якщо немає ознак некрозу пульпи, показано тільки спостереження. За наявності

ознак апікального періодонтиту і зовнішньої запальної резорбції кореня слід негайно розпочати відновлювальне ендодонтичне лікування відповідно до протоколу Американської асоціації ендодонтистів (AAE) [12]. Якщо ділянка резорбції кісткової тканини не заживає, необхідно провести тривале закриття кореня гідроксидом кальцію або апікальною пробкою з використанням матеріалу на основі МТА, а потім остаточно obturувати кореневий канал. Якщо ділянка періодонту не заживає, слід розглянути питання про видалення. У разі сильної травми сформованого зуба слід провести obturaцію гідроксидом кальцію на 1-4 тижні, а потім остаточно obturувати кореневий канал. За наявності ознак зовнішньої запальної резорбції кореня, необхідно розпломбувати кореневий канал, почати регенеративне ендодонтичне лікування. Після лікування пацієнт має спостерігатися протягом п'яти років.

Отже, незважаючи на існування досить досконалих алгоритмів, розроблених Міжнародною асоціацією дентальної травматології та дослідниками в усьому світі для боротьби з розвитком і лікуванням таких ускладнень стоматологічної травми, як патологічна резорбція коренів і періапікальна резорбція кісткової тканини, вони ґрунтуються на клінічних і рентгенологічних даних. Тому виникає необхідність в проведенні лабораторних досліджень, з метою виявлення чітких механізмів, за якими може відбуватися зовнішня запальна резорбція кореня зуба та періапікальної кісткової тканини після різних видів стоматологічної травми, і визначення конкретних термінів її виникнення. Це дослідження дасть змогу встановити чіткі терміни запобігання виникненню патологічної резорбції кореня та періапікальної кісткової тканини після травми зуба та розпочати лікування.

1.6 Цитокинова система RANK/RANKL/OPG та її біологічна роль

1.6.1 Відкриття та функціонування цитокинової системи RANK/RANKL/OPG

Наприкінці 1990-х років нещодавно відкрита система цитокінів RANK/RANKL/OPG визначалась як основний регулятор процесу кісткового ремоделювання [96, 129]. Згодом була з'ясована її багатогранна роль, яка включає моделювання функціонування імунної системи, регулювання органогенезу лімфатичних вузлів і тимусу, розвиток молочних залоз під час вагітності, терморегуляцію, регуляцію росту волосся та розвитку епітеліальних клітин [50, 77, 104]. Також було показано, що експресія RANK та RANKL тісно пов'язана із процесами канцерогенезу [37].

Система RANK/RANKL/OPG складається із трьох компонентів, що безпосередньо взаємодіють один із одним. RANK є рецептором до RANKL та експресується як трансмембранний гетеротримерний цитокін I типу, що складається із 616 амінокислот. RANK синтезується гемопоетичними попередниками остеокластів, зрілими остеокластами, дендритними клітинами, хондроцитами, епітеліальними клітинами молочної залози та медулярного тимусу [127, 151]. У своїй структурі RANK містить чотири багаті на цистеїн домени на позаклітинному N-кінці, що є типовими для надродини рецепторів TNF [108]. Довгий внутрішньоклітинний C-кінець містить мотиви зв'язування для TNFR-асоційованого фактора (TRAF). Зв'язування RANKL з RANK призводить до кластеризації RANK та активації передачі сигналу через залучення TRAFs до цитоплазматичного хвоста RANK. Вісь RANK/RANKL/OPG регулює активність таких транскрипційних факторів та сигнальних шляхів як NF- κ B, мітоген-активовані цитокінкінази (MAPK), PI3K/Akt/mTOR і ядерний фактор активованих T-клітин (NFATc1), які в свою чергу контролюють транскрипцію численних ефекторних генів [170]. Так, активування NF- κ B та c-Fos є критичними етапами для остеокластогенезу. Інший фактор транскрипції NFATc1 також є важливим, оскільки саме одночасний запуск експресії c-Fos та NFATc1 викликають реалізацію генетичної програми, необхідної для запуску процесу остеокластогенезу. Разом із ініціюванням злиття одноподібних попередників остеокластів з утворенням багатоядерних активних остеокластів, взаємодія RANK з RANKL ініціює реорганізацію цитоскелету та

клітинну поляризацію зрілих остеокластів, індукуючи їх резорбтивну активність [120].

Ген TNFSF11 кодує ліганд RANKL, що складається із 317 амінокислот і є гомотримерним трансмембранним цитокином II типу із С-кінцевим позаклітинним доменом [122]. Він експресується клітинами кісткової тканини, що відповідають за остеосинтез, такими як остеобласти та остеоцити [121], а також іншими типами клітин, включаючи епітеліальні клітини молочної залози, клітини стромы кісткового мозку, активовані дендритні клітини, Т- та В-лімфоцити [137]. RANKL може існувати у двох формах: мембранно-зв'язаній (mRANKL) і секретованій (розчинній, sRANKL), що вивільнюється із мембрани внаслідок його протеолітичного розщеплення дезінтегрином А та цитокином 10, що містить домен металоцитокінази (ADAM10), матриксною металоцитокіназою-14 (MMP-14) або шляхом альтернативного сплайсингу [57]. Як мембранно-зв'язана, так і розчинна ізоформи збираються в гомотримери, що є характерною особливістю надродини TNF, для реалізації своєї біологічної активності [108]. Показано, що RANKL може регулювати функціонування клітин у мікрооточенні кісткової тканини, включаючи вплив на остеобласти, хондроцити, ендотеліальні клітини та лімфоцити за нормальних (гомеостатичних) та патологічних, перш за все, остеоімунних станів [57].

Нарешті, розчинний глікоцитокін остеопротегерин (OPG, або TNFRSF11B) також є членом надродини рецепторів TNF і не має трансмембранного домену. OPG являє собою розчинний рецептор-пастку для обох форм RANKL. Даний цитокин гомодимеризується для зв'язування з RANKL і інгібує передачу сигналу через RANK, таким чином попереджаючи формування остеокластів, а отже, виконує функцію захисту від посиленої резорбції та крихкості кісток [85]. OPG експресується у багатьох тканинах, включаючи серце, кістковий мозок, селезінку, печінку та нирки, а також синтезується мезенхімальними стовбуровими клітинами, стромальними та іншими типами клітин.

Таким чином, вісь RANK/RANKL/OPG має широкий спектр специфічних функцій, які змінюються залежно від типу тканин, де ці фактори експресуються. Зокрема, це регуляція імунних процесів, в тому числі у шкірі, ЦНС та скелетній системі, розвиток лімфоїдних органів, полегшення лактації в молочних залозах. Багатогранні функції цієї системи впливають на різні стадії канцерогенезу, зокрема, на сьогодні розглядається її важлива роль у контексті розвитку метастазів у кістковій тканині та при раку молочної залози. Крім того, особливу увагу приділяють з'ясуванню ролі даної цитокінової системи в розвитку множинної мієломи, урологічних злоякісних новоутворень і карциноми легень. Так, клінічне схвалення препарату деносумабу, що представляє собою нейтралізуюче антитіло проти RANKL, для лікування остеопорозу та спричиненої раком втрати кісткової маси підкреслює потужний терапевтичний потенціал сигнального шляху RANK/RANKL/OPG саме у медико-клінічному аспекті.

Однак важливо підкреслити, що наше розуміння складної біології взаємодії між RANK, RANKL та OPG залишається неповним. Тому необхідні подальші дослідження для більш глибокого вивчення механізмів регуляції тонкого балансу цієї системи та її біологічної ролі. Такі зусилля є не лише критично важливими для розширення фундаментальних біохімічних уявлень, але й можуть допомогти удосконалити існуючі терапевтичні підходи до лікування ряду захворювань, що може допомогти у розробці інноваційних методів лікування з більшою ефективністю та меншою кількістю побічних ефектів. У цьому контексті подальше дослідження біологічної ролі системи RANK/RANKL/OPG у різних органах та тканинах обіцяє стати перспективним напрямком майбутніх наукових досліджень і клінічних досягнень.

1.6.2 Роль цитокінової системи RANK/RANKL/OPG у ротовій порожнині та за травматичних ушкоджень зубів

На сьогодні біологічна роль цитокінової системи RANK/RANKL/OPG в організмі розглядається у множинному контексті, зокрема, у регулюванні

метаболізму кісткової тканини, функціонуванні імунної системи та канцерогенезі. Більше того, нещодавно було показано, що її компоненти експресуються і у тканинах ротової порожнини.

Локалізовані в тканинах зубів клітини, що резорбують тверді тканини, називаються одонтокластами. Одонтокласти експресують деякі маркери, притаманні остеокластам, такі як H^+ -АТФаза вакуолярного типу (V-АТФаза), тарстрат-резистентна кисла фосфатаза (TRAP), катепсин К і матриксна металопротеаза-9 (ММР-9), і мають подібні до них структурні особливості [128, 148]. Тому одонтокласти вважаються клітинами, ідентичними остеокластам, диференціація яких регулюється такими факторами як колонієстимулюючий фактор росту макрофагів 1 (M-CSF-1), RANKL і OPG. Однак на сьогодні регуляція процесу одонтокластогенезу із залученням даних цитокінів у середовищі зубної пульпи недостатньо вивчена. Клітини, що резорбують кістку, в зубній тканині активуються значно рідше, ніж у кістковій. Це спостерігається переважно під час процесу запалення, індукованого випадінням молочних зубів, карієсом, ортодонтичними рухами і, що важливо, дентальними травмами [72].

За фізіологічних умов, RANK та RANKL експресуються у дентальних фолікулах при прорізуванні зубів та у пародонтальній зв'язці у дорослому віці [157]. Також показано, що оверекспресія RANK призводить до збільшення кількості TRAP-позитивних клітин у альвеолярній кістці та індукує раннє прорізування зубів, пов'язане із прискореним подовженням коренів у молодих мишей. Більше того, показано, що трансгенна лінія мишей, у якої надекспресується RANK, розвиває фенотип, подібний до пародонтиту, у віці 5 місяців [156].

В свою чергу, у тканинах зубів RANKL продукується низкою клітин, включаючи одонтобласти, клітини зубної пульпи, періодонтальні фібробласти та одонтокласти [60, 125, 139]. Показано, що миші, нокаутні за RANKL (RANKL^{-/-}) характеризувались не тільки збільшенням маси кісткової тканини (остеопетрозом), але й порушенням прорізування зубів через відсутність зрілих

остеокластів [136]. Відомо, що у пульпі зуба індукується гіпоксичний стан у відповідь на uszkodження або запалення [115, 141]. Так, фактор, індукований гіпоксією 1α (HIF- 1α) може збільшувати або знижувати рівні експресії RANKL та OPG відповідно у клітинах пародонтальної зв'язки [88]. Подібним чином експресія RANKL в остеоцитах позитивно регулюється HIF- 1α [176]. Крім того, показано, що фактор, індукований гіпоксією 2α (HIF- 2α) підвищує експресію RANKL в остеобластних клітинах [102] та фібробластоподібних синовіоцитах [110]. Однак вплив гіпоксичного стану, який розвивається внаслідок травматичних uszkodжень зубної тканини, на фактори регуляції одонтокластів, що експресуються в середовищі пульпи, залишається на сьогодні остаточно не з'ясованим.

У ротовій порожнині OPG вважається фактором, важливим для гомеостатичного контролю функціонування пародонтальної зв'язки [78] та захисту цементу кореня від резорбтивних процесів [110]. Було відзначено також, що клітини зубної пульпи експресують високі рівні OPG, а отже, можуть негативно регулювати диференціювання одонтокластів через OPG. Більше того, миші, нокаутні за OPG, демонструють посилену втрату маси альвеолярної кісткової тканини [91] та ранню резорбцію кореня [110], і можуть використовуватись в якості експериментальної моделі пародонтиту за допомогою процедури лігатури зубів [117].

Таким чином, у ротовій порожнині ліганд-рецепторна система RANK/RANKL/OPG відіграє мультифункціональну роль, зокрема, контролює прорізування зубів [29], резорбцію коренів та одонтокластогенез [136]. Щодо патологічних станів – сприяє кистозному розширенню одонтогенних кист [51], а також компоненти RANK/RANKL/OPG можуть розглядатись як біомаркери розвитку плоскоклітинної карциноми щелепної кісткової тканини людини [38].

Проте, експериментальних даних щодо ролі сигнального шляху RANK/RANKL/OPG за дентальних травм на сьогодні майже немає у літературі, а експериментальні дослідження є поодинокими, що робить вивчення даного питання вкрай актуальним як для фундаментальної, так і для практичної

стоматології. Одне із досліджень [89] було присвячено вивченню кінетики експресії мРНК RANKL, RANK, OPG та прозапальних цитокінів за експериментальних періапікальних ушкоджень, індукованих оголенням пульпи нижніх перших молярів у щурів. Показано, що експресія RANKL посилювалася на початку ушкодження, а співвідношення експресії RANKL/OPG досягало максимуму через 2-3 тижні. Експресія прозапальних цитокінів (TNF α , IL-1 α та IL-1 β) також зростала на цій стадії, що свідчить про сумісний внесок RANKL і прозапальних цитокінів у розвиток запалення за періапікального ушкодження. З огляду на недостатню вивченість питання щодо клітинно-молекулярних механізмів, опосередкованих сигналюванням RANK/RANKL/OPG у процесі загоєння травматичних ушкоджень зубів різної етіології, необхідним є проведення подальших досліджень.

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Експериментальні

2.1.1 Моделювання експериментальних травматичних ушкоджень зубів у щурів

Дослідження проводили на білих щурах (самці лінії Wistar масою 100 ± 5 г), які утримувались у стандартизованих умовах віварію Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця: у пластикових клітках на харчовому повноцінному раціоні віварію (вміст кальцію – 1,2 %, фосфору – 0,8 %), при температурному режимі, витриманому у межах $+18-22$ °С, вологості на рівні 65 ± 5 % та природному світловому режимі «день-ніч».

Загальна кількість експериментальних тварин, задіяних у експериментальній частині дослідження, становила 36 щурів. Після періоду акліматизації (один тиждень), щурів було розділено на 3 групи за методом «випадкових чисел» для відтворення наступних експериментальних моделей травматичних ушкоджень зубів:

1) щури зі змодельованою авульсією зуба ($n = 12$), тобто повним видаленням зуба з альвеолярної лунки внаслідок травматичного втручання із подальшою його реплантацією;

2) щури зі змодельованим латеральним вивихом зуба ($n = 12$), тобто травматичним зміщенням зуба в будь-якому напрямку, крім аксіального;

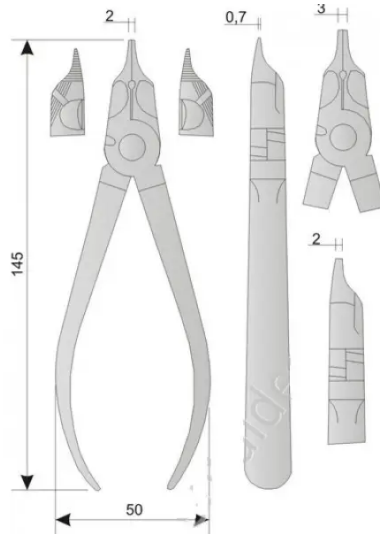
3) щури зі змодельованим ускладненим переломом коронкової частини зуба ($n = 12$), тобто розколом коронки зуба з ушкодженням емалі та дентину, а також із експозицією пульпи зуба.

Оскільки раніше було продемонстровано, що значно частіше травмуються зуби верхньої щелепи [107] і, більше того, саме зуби верхньої щелепи є найбільш вразливими до перелому коронки внаслідок травматичних ушкоджень [97], усі експериментальні дентальні травми моделювались саме на першому лівому молярі верхньої щелепи. Щоб відтворити зазначені моделі дентальних травм, ми

керувались протоколами, описаними в даних джерелах [34, 95] із деякими модифікаціями.

Для індукування дентальних травм, ми використовували відповідні хірургічні стерилізовані інструменти: клямпові щипці (Рис. 2.1 А) для моделювання авульсії та латерального вивиху, а також прямий гемостатичний затискач Кохера – для ускладненого перелому коронки (Рис. 2.1 Б).

А



Б



Рис. 2.1 Хірургічні інструменти, що використовувались для моделювання різних типів травматичних ушкоджень зубів: клямпові щипці (**А**) для моделювання авульсії та латерального вивиху; прямі гемостатичні щипці Кохера (**Б**) для моделювання ускладненого перелому коронкової частини зуба.

Для моделювання авульсії, перший лівий моляр верхньої щелепи щура був повністю видалений за допомогою клямпових щипців (Рис. 2.2 А). Після цього зуб був реплантований у відповідну лунку із застосуванням самопротравлюючої адгезивної системи Bond Force II (Tokuyama Dental Corporation, Японія) з подальшим шинуванням за допомогою рідкого композиту світлового твердження Estelite Universal Flow Medium (Tokuyama Dental Corporation, Японія). Латеральний вивих відтворювали шляхом підхитування першого лівого верхнього моляра за допомогою клямпових щипців до появи рухомості зуба та крововиливу із періодонтальної щілини (Рис. 2.2 Б). Ускладнений перелом

коронки першого лівого верхнього моляра ініціювали шляхом її розколу прямим гемостатичним затискачем Кохера з шипом із подальшим оголенням пульпи (Рис. 2.2 В).

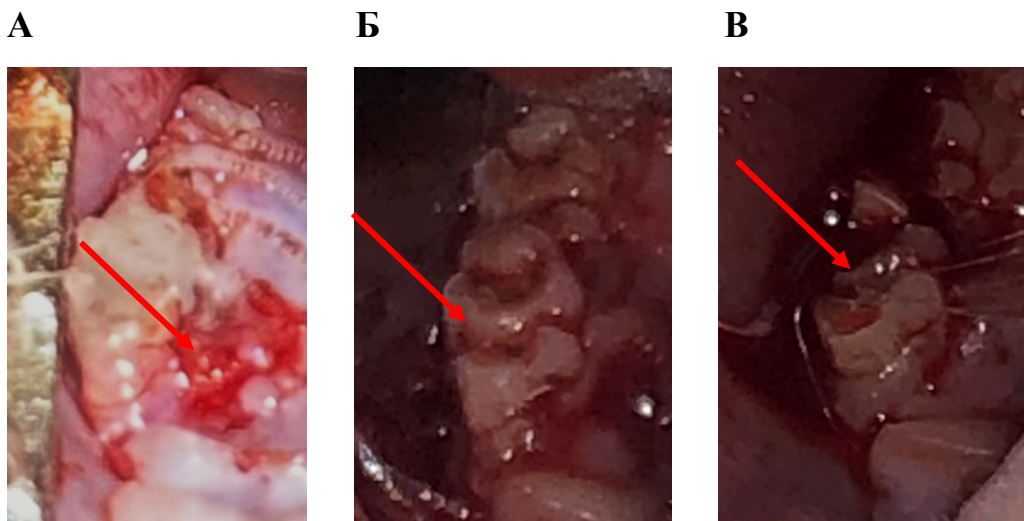


Рис. 2.2 Репрезентативні фотографії експериментальних травматичних ушкоджень зубів щурів одразу після їх індукції. Авульсії першого лівого верхнього моляра (А). Латеральний вивих першого верхнього лівого моляра (Б). Ускладнений перелом коронки першого верхнього лівого моляра (В). **Умовні позначення:** червоними стрілками позначено місце травматичного ушкодження перших лівих молярів верхньої щелепи щурів.

В якості групи контролю були використані ті ж самі тварини, а саме, було відібрано періапикальну кісткову тканину навколо симетричної контрлатеральної не ушкодженої ділянки верхньої щелепи тварини.

Під час моделювання дентальних травм тваринам вводилась анестезія у вигляді внутрішньоочеревинної ін'єкції 1% розчину тіопенталу натрію (Артеріум, Україна) в дозі 60 мг/кг маси тіла. У кожній групі у відповідний посттравматичний період (3, 14 та 28 днів) проводилось видалення травмованого лівого верхнього моляра та забір періапикальної кісткової тканини з метою подальшого визначення відносного вмісту цитокінів RANK/RANKL/OPG на рівні цитокіну методом вестерн-блот аналізу. Термінація тварин забезпечувалась внутрішньоочеревинною ін'єкцією 1% розчину тіопенталу натрію (Артеріум,

Україна) в дозі 200 мг/кг маси тіла. Проби періапікальної кісткової тканини зберігались при -80°C до моменту приготування цитокінових лізатів.

Усі маніпуляції з експериментальними щурами проводили з дотриманням загальноприйнятих біоетичних норм поводження з лабораторними тваринами у відповідності до наступних міжнародних та національних положень: «Європейська конвенція про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей» (Страсбург, 1986); «Загальні етичні принципи проведення експериментів на тваринах» (Україна, 2001), Закон України «Про захист тварин від жорстокого поводження» № 3447-IV (Україна, 2006). Протокол № 153 для проведення даного експерименту на тваринах було затверджено Комісією з біоетики Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця 29 листопада 2021 р.

2.1.2 Матеріали і обладнання

При проведенні експериментальної роботи були використані наступні реактиви: первинні антитіла проти RANK (sc-374360, Santa Cruz, США); RANKL (#MA5-16156, ThermoFisher Scientific, США), OPG (sc-8468, Santa Cruz, США) та β -актину, кон'югованого з пероксидазою хрому (MA5-15739-HRP, Thermo Fisher Scientific, США); відповідні вторинні антитіла, кон'юговані з пероксидазою хрому: anti-mouse IgG (Fab Specific)-Peroxidase (Sigma, США) та anti-goat IgG (H+L) (Invitrogen, США). Решта реактивів була виробництва AppliChem (Німеччина), Sigma (США), Novus Bio (США) та вітчизняного виробництва класу х.ч. або ч.д.а. Для приготування водних розчинів використовували дистильовану або деіонізовану воду.

Для проведення досліджень використовувались наступні прилади: ваги електронні WPS 110/C/2 (RADWAG, Польща), центрифуга Mikro 200R (Hettich, Німеччина), змішувач Bio Vortex V1 (BIOSAN, Німеччина), шейкер-термостат ES-20 (BIOSAN, Німеччина), рН-метр AD1030 («ADWA», Румунія), установка для електрофорезу та електропереносу Mini-ProteinIII (Bio-RadLaboratories,

США), ультразвуковий дезінтегратор Sonoplus mini 20 («Bandelin Electronic GmbH», Німеччина) та інші.

2.1.3 Методи досліджень

2.1.3.1 Отримання загальних лізатів з періапикальної кісткової тканини щурів

Для приготування загального цитокінового лізату наважку періапикальної кісткової тканини 100-150 мг, отриману шляхом об'єднання проб з 2 тварин, розтирали у фарфоровій ступці з рідким азотом. 100 мг подрібненої тканини інкубували протягом 20 хв з буфером екстракції цитокінів RIPA (20 мМ трис-НСl, рН 7.5, 1 % тритон X-100, 150 мМ NaCl, 1 мМ ЕДТА, 1 % дезоксихолат натрію) у співвідношенні 1:10 (вага/об'єм) та коктейлем інгібіторів цитокіназ і фосфатаз (PIS, Sigma, США) на льодяній бані. Гомогенат додатково обробляли ультразвуковим дезінтегратором при параметрах Cycle 0.8, Ampl. 50 %, після чого центрифугували при 14000 g 20 хв при +4°C. Вміст тотального цитокіну у аліквотах проб визначали за методом Лоурі. До кісткового лізату додавали 1/5 частину об'єму буферу Леммлі (60 мМ Tris-Cl, рН 6.8, 2 % додецилсульфат натрію, 10 % гліцерин, 5 % β-меркаптоетанол, 0.01% бромфеноловий синій), перемішували та проварювали на водяній бані +95°C протягом 5 хв, а після охолодження зберігали у фризери при -80°C для подальшої роботи.

2.1.3.2 Вестерн-блот аналіз цільових цитокінів

Визначення відносного вмісту цитокінів цитокінової системи RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині в ділянці травмованого зуба щурів за умов авульсії, латерального вивиху та перелому коронки проводили методом вестерн-блот аналізу.

Перед проведенням електрофорезу лізати вирівнювали за концентрацією цитокіну (70 мкг цитокіну на трек) та прогрівали при +95°C протягом 5 хв.

Електрофоретичне розділення цитокінів у 10-15 % поліакриламідному гелі (ПААГ) проводили у трис-гліциновому буфері з рН 8,3 (25 мМ Tris-HCl, 192 мМ гліцину, 0,1 % додецилсульфату натрію) при напрузі 100-110 V. Для визначення молекулярної маси цитокінів на електрофореграмах використовували цитокінові стандарти 10-250 кДа (Thermo Scientific, США). Розділені за молекулярною вагою цитокіни з ПААГ переносили на нітроцелюлозну мембрану протягом 1 год при 350 мА у трансфер-буфері з рН 8,3 (25 мМ Tris-HCl, 192 мМ гліцину, 0,1 % додецилсульфату натрію, 20 % метанолу). Вільні центри зв'язування блокували 5 % знежиреним сухим молоком у фосфатно-сольовому буфері (PBS) з 0,05 % Tween-20 (PBST) протягом 1 год. Мембрану відмивали тричі по 5 хв у PBST, інкубували протягом ночі при +4°C з цільовими антитілами у попередньо підібраних оптимальних концентраціях: RANK (sc-374360, 1:500, Santa Cruz, США); RANKL (#MA5-16156, 1:200, ThermoFisher Scientific, США), OPG (sc-8468, 1:200, Santa Cruz, США) та β -актин (MA5-15739-HRP, 1:10000, Thermo Fisher Scientific, США). Після інкубування з первинними антитілами мембрану тричі по 5 хв відмивали у PBST, після чого протягом 1-1,5 год при кімнатній температурі інкубували зі специфічними вторинними антитілами, кон'югованими з пероксидазою хрому: anti-mouse IgG (Fab Specific)-Peroxidase (1:2000; Sigma, США) та anti-goat IgG (H+L) (1:1000; Invitrogen, США). Надалі мембрану знову відмивали та виявляли імунореактивні сигнали за допомогою реактивів для посиленої хемілюмінесценції (1,25 мМ розчин люмінолу, 2,72 мМ розчин кумарової кислоти та 0,01 % розчин гідроген пероксиду в 0,1 М Tris-HCl, рН 8,5). Час експозиції оброблених мембран на рентгенівській плівці залежав від інтенсивності хемілюмінесценції і становив від 1 до 20 хв. Плівку проявляли й фіксували стандартними фотопроявником та фіксажем (ОНІКО, Україна).

Інтенсивність сигналів на рентгенівських плівках обраховували за допомогою програмного забезпечення GELPRO32. Відносний вміст цільових цитокінів було додатково нормалізовано за β -актином та представлено в умовних одиницях (разах від рівня у контролі).

2.2 Діагностично-лікувальні

2.2.1 Характеристика клінічних груп пацієнтів

У дослідженні брала участь 41 дитина віком від 6 до 17 років, які звернулись на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ імені О.О. Богомольця з 2021 по 2025 рр. з приводу лікування травматичних ушкоджень постійних зубів фронтальної ділянки верхньої та нижньої щелеп або їх ускладнень. Пацієнти були розділені на дві групи: 1 група – пацієнти, які звернулися безпосередньо після травми (на кафедру або до лікарів первинної ланки), 2 група – пацієнти, які звернулися у віддалений посттравматичний термін з приводу ускладнень дентальної травми.

Критерії включення та виключення пацієнтів

Критерії включення пацієнтів в дослідження були наступні:

- діти віком від 6 до 18 років;
- діти з травматичними ушкодженнями постійних зубів з різним терміном посттравматичного періоду;
- добровільна згода батьків на обстеження, лікування та участь в дослідженні;
- діти з ускладненнями травматичних ушкоджень постійних зубів;
- стать: чоловіча та жіноча.

Критеріями виключення пацієнтів з дослідження були:

- діти з комбінованими або поєднаними травматичними ушкодженнями;
- діти з вродженими вадами розвитку щелепно-лицевої ділянки;
- діти з тяжкими загально-соматичними захворюваннями: ендокринні захворювання, захворювання серцево-судинної системи тощо;
- діти з інвалідністю;
- специфічні захворювання (туберкульоз, СНІД, сифіліс тощо);
- діти з неблагонадійних родин (асоціальні батьки, алкоголізм, наркоманія);

- наявність хронічних захворювань пародонту;
- діти, що перебувають на стадії лікування із застосуванням сильнодіючих препаратів;
- діти з розладами нервової системи.

2.2.2 Анкетування

З метою оцінки та аналізу рівня обізнаності дітей та їх батьків стосовно травматичних ушкоджень зубів було розроблено анкету. До анкети включено питання стосовно історії отримання і лікування дентальної травми, зокрема – часу звернення за медичною допомогою і тривалості лікування, стосовно обізнаності батьків щодо першої допомоги при дентальній травмі, можливих ускладнень, дотримання індивідуальної гігієни порожнини рота на різних етапах лікування травми тощо.

Анкета створена з урахуванням її заповнення батьками і дітьми віком від 14 років. Питання анкети сформовано, базуючись на рекомендаціях Oral Health Surveys: Basic Methods 5th Edition by World Health Organization, 2013 [147] та вже існуючих анкет [72, 159, 165, 174].

Проведене анкетне опитування 41 батьків і 3 дітей віком від 14 років, що звернулись з метою лікування дентальної травми або її ускладнень на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ імені О.О. Богомольця з 2021 по 2024 рр.

Розроблена анкета містила такі питання:

1. Чи отримували Ви раніше інформацію стосовно травматичних ушкоджень зубів?
 - Так;
 - Ні.
2. Якщо отримували, вкажіть джерело отримання інформації:
 - Інтернет;
 - Просвітницькі лекції в школі/дитячому садочку;

○ Консультація лікаря-стоматолога під час попереднього досвіду дентальних травм;

○ Інструктаж тренера під час відвідування спортивної секції;

○ Друзі/знайомі/колеги.

3. Протягом якого часу, на Вашу думку, необхідно звернутися до лікаря стоматолога після нанесення травми з метою надання першої допомоги?

○ Протягом 6 годин;

○ Протягом 12 годин;

○ Протягом 24 і більше годин.

4. Чи займається Ваша дитина спортом?

○ Так;

○ Ні.

5. Якщо так, чи проводив тренер або організатори спортивної секції інструктаж Вам чи Вашій дитині стосовно профілактики травматизму перед початком занять?

○ Так;

○ Ні.

6. Чи варто обмежувати заняття спортом в разі нанесення травматичного ушкодження зубів?

○ Так;

○ В залежності від виду травми;

○ Не варто, якщо користуватися захисною капою;

○ Ні.

7. Чи користується Ваша дитина шоломом та іншими засобами захисту під час катання на велосипеді/самокаті/роликах тощо?

○ Так;

○ Ні.

8. В разі авульсії (повного вивиху зуба), за яку частину зуба слід брати зуб?

○ За коронкову;

○ За кореневу;

- Не важливо.

9. В якому середовищі слід транспортувати вибитий зуб?

- У воді;
- У фізіологічному розчині;
- В молоці;
- В спирті;
- В перекисі водню;
- В лунці вибитого зуба.

10. Чи слід проводити заходи індивідуальної гігієни порожнини рота в ділянці травмованих зубів протягом гострого посттравматичного періоду?

- Ні, не варто;
- Слід використовувати ополіскувачі, що не містять спирт;
- Слід використовувати лише м'яку зубну щітку та неабразивну зубну пасту;
- Слід використовувати лише м'яку зубну щітку та неабразивну зубну пасту та безспиртові ополіскувачі;
- Слід використовувати лише зубну щітку середньої жорсткості та зубну пасту середньої абразивності;
- Слід використовувати лише м'яку зубну щітку, неабразивну зубну пасту, безспиртові ополіскувачі, засоби інтердентальної гігієни (міжзубні нитки та йоршики).

2.2.3 Клініко-рентгенологічне обстеження дітей з травмами постійних зубів

Клінічне обстеження включало збір анамнезу (стоматологічного та загального) та об'єктивне клінічне обстеження.

Збір анамнезу включав визначення даних стосовно скарг хворих, часу та обставин нанесення травми, виду травми – побутова, спортивна, дорожньо-транспортна пригода. У випадку звернення дитини з травматичним ушкодженням зубів за направленням лікаря первинної ланки, особливу увагу при

цьому приділяли визначенню даних стосовно надання першої допомоги, а саме: час звернення; місце звернення (комунальне підприємство чи приватна клініка); хто був лікарем первинної ланки (лікар стоматолог-хірург чи -терапевт); чи була надана перша допомога, якщо так, то яка саме; рекомендації лікаря первинної ланки. Визначали наявність у дитини супутніх захворювань.

Об'єктивне клінічне обстеження включало зовнішній огляд ділянки обличчя та безпосередньо порожнини рота. Зовнішній огляд полягав в оцінці конфігурації обличчя, стану шкіри та видимих слизових оболонок, наявності набряків та/або ушкоджень м'яких тканин. Під час огляду порожнини рота оцінювали ступінь відкриття рота, стан прикусу (наявність посттравматичних порушень прикусу), кількість травмованих зубів та їх наявність, положення їх в зубному ряду, ушкодження слизової оболонки травмованої ділянки. Окрему увагу приділяли засобам іммобілізації ушкоджених зубів, у випадку звернення дитини після надання першої допомоги лікарями первинної ланки, а саме їх наявності, виду (дротяно-композитна, скловолоконна, гладка шина-скоба Тігерштедта) та раціональності. В разі виявлення ознак додаткової травматизації шиною маргінального краю ясен та ускладнення гігієни зубів в ділянці травми, особливо у випадках використання гладкої шини-скоби, за відсутності абсолютних показань до її використання (перелому альвеолярного відростка), шину змінювали на дротяно-композитну.

В ділянці травмованих зубів визначали такі характеристики: колір коронки, її цілісність, рухомість зубів, реакцію на термо-тест та перкусію, рівень зубо-ясеневого прикріплення, глибину пародонтальних кишень, наявність на слизовій оболонці ясен ознак апікального періодонтиту (нориць), стан гігієнічного догляду.

Цілісність коронкової частини визначали під час огляду та за допомогою рентгенографії. В разі її порушення також визначали ділянки проходження лінії перелому (в межах коронки зуба або з залученням кореня зуба). Залученість пульпи до лінії перелому визначали візуально та шляхом зондування лінії перелому. У випадку звернення дитини після надання першої допомоги лікарями

первинної ланки, окрему увагу приділяли оцінці перекриття лінії перелому, а саме: наявності чи відсутності ізолюючої пов'язки, раціональності та доцільності використання конкретного матеріалу для перекриття лінії перелому у випадках залучення пульпи.

У випадку первинного звернення дитини після травми або не проведенні іммобілізації травмованих зубів лікарями первинної ланки визначали ступінь їх рухомості. Ступінь рухомості зубів визначали за Міллером [94] шляхом фіксації зуба між металевими ручками двох інструментів і переміщення його у вестибуло-оральному напрямку. Згідно індексу Міллера вирізняють три ступені рухомості зубів. При 1-му ступені спостерігається невелика рухомість із незначним горизонтальним або бічним переміщенням зуба (до 1 мм). Ступінь 2 означає помірну рухомість зуба з більш помітним горизонтальним рухом (1-2 мм) і можливим вертикальним або осьовим зміщенням. Ступінь 3 означає виражену рухомість (понад 2 мм), коли зуб демонструє значний рух як в горизонтальному, так і вертикальному напрямках.

Оцінка вітальності пульпи проводилася за допомогою термо-тесту. Методика проведення: зуби ізолювалися від слини, поверхня зубів висушувалась від залишків вологи, до вестибулярної поверхні зуба прикладалася ватяна кулька, змочена спреєм Pulp Spray (Cerkamed, Польща) з холодагентом дифторетан (1,1,1,2-тетрафторетан). Затримка холодового подразника на поверхні зуба становила 2–5 секунд (тривалість залежить від реакції пацієнта). Після припинення дії холодового подразника пацієнта просили повідомити про відчуття болю або дискомфорту (характер, інтенсивність, тривалість болю). Нормальною реакцією є короткочасний біль, що швидко зникає після припинення дії подразника. Тривалий, пульсуючий або ниючий біль свідчить про запалення пульпи (пульпіт). Відсутність реакції на подразник може свідчити про некроз пульпи (у випадку хронічної травми) або розрив судинно-нервового пучка в результаті значного зміщення зуба. Слід зазначити, що за рекомендаціями IADT 2020 р. відсутність реакції на термо-тест, у випадку звернення з приводу саме гострої травми, не свідчить про остаточну втрату

вітальності зуба. Беручи до уваги такі фактори, як: вчасність звернення, ступінь зміщення зуба, ступінь сформованості кореня, швидкість та якість надання першої допомоги, вітальність зуба може з часом відновитися. Саме тому за рекомендацією IADT 2020 р. стан вітальності ушкоджених зубів слід відслідковувати в динаміці.

Перкусію проводили ручкою зонда або дзеркала, постукуючи по ріжучому краю (в разі його травматизації - лінії перелому) зуба. При проведенні перкусії удари були легкими і рівномірними. Починали перкусію із здорових зубів, щоб не заподіяти сильного болю і дати можливість хворому порівняти відчуття в здоровому і ушкодженому зубі. Розрізняють вертикальну перкусію, коли напрям ударів співпадає з віссю зуба, і горизонтальну, коли удари мають бічний напрям.

Пародонтологічне зондування проводилося за допомогою діагностичного пародонтологічного зонду зі шкалою ВООЗ (рис. 2.3) на всьому протязі зубо-ясеневі борозни. Перевагою даного зонду є атравматичний кінчик кулястої форми. Під час зондування з'ясовували наявність або відсутність ушкодження циркулярної зв'язки травмованого зуба та глибину пародонтальних кишень, у випадку їх наявності.

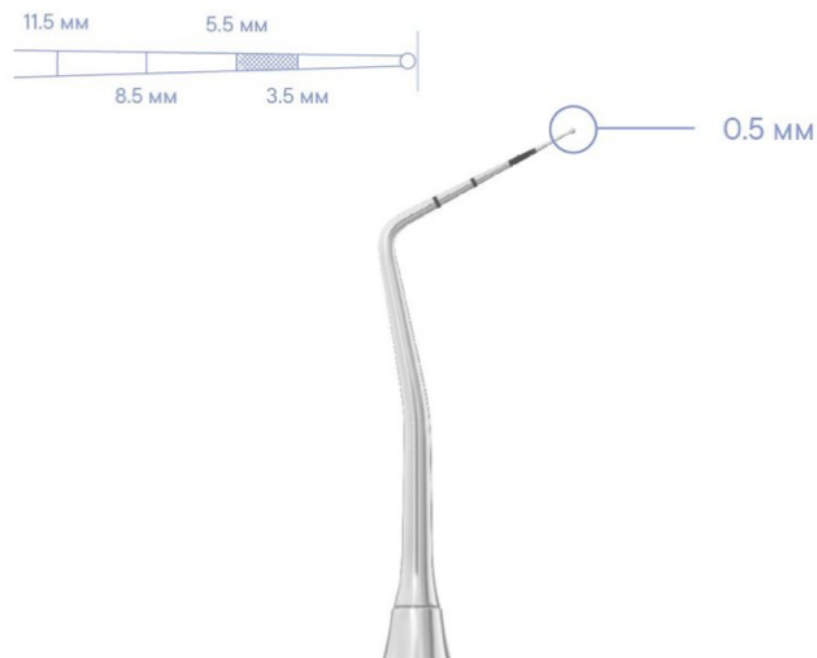


Рис. 2.3 Діагностичний пародонтологічний зонд зі шкалою ВООЗ

Визначали зміщення зуба за площинами: сагітальною, трансверзальною або вертикальною та оцінювали ступінь зміщення, від чого в свою чергу залежала репозиція зуба.

З метою уточнення діагнозу та виявлення перелому кореня або кісткових структур альвеолярного відростка проводили рентгенологічне обстеження ділянки травми. Основними методами рентгенологічного обстеження були близькофокусна контактна рентгенографія та/або КПКТ.

Близькофокусна контактна рентгенографія проводилась на апараті Qwandy-RX M/DPE/60/RXC (Qwandy Radiology, Франція). Дана методика нами застосовувалась у випадках травматизації одного-двох зубів, оцінки цілісності коронки, залучення пульпи до лінії перелому, виявлення локальних посттравматичних ускладнень в періапикальній ділянці, контролю якості проведеного нами ендодонтичного лікування, динамічного спостереження за ушкодженими зубами (через менше рентгенологічне навантаження в порівнянні з КПКТ).

КПКТ проводились на апараті Hyperion x9 pro (MyRay, Італія) (мінімальний зріз 0,15 мм). На етапі первинної діагностики, комп'ютерна томографія нами застосовувалась при підозрі на перелом кореня зуба (з метою чіткої візуалізації лінії перелому, навіть при найменшому зміщенні уламків). Через значну кількість звернень саме з приводу хронічної травми КПКТ стало корисним для виявлення таких посттравматичних ускладнень як патологічна резорбція коренів зубів. Традиційна прицільна рентгенографія надає лише двовимірне зображення, що ускладнює точне визначення просторового розташування анатомічних структур та вогнища патології. Зважаючи на ці обмеження, КПКТ є значно інформативнішою завдяки здатності створювати високоякісні тривимірні зображення.

Переваги КПКТ полягають у наступному:

- Дозволяє виявляти ранні ознаки резорбції кореня, які не візуалізуються на звичайних рентгенограмах;

- Забезпечує чітке тривимірне зображення кісткових структур, періодонту та коренів зубів;
- Дає можливість точно визначити ступінь поширення, глибину та локалізацію резорбції;
- Сприяє діагностиці внутрішньої резорбції, яка часто залишається непоміченою при використанні лише двовимірних методів.

2.2.4 Методи іммобілізації травмованих зубів

В разі звернення дитини безпосередньо після нанесення травми, залежно від її виду та згідно рекомендацій IADT 2020 р., нами проводилася іммобілізація ушкоджених зубів.

Термін іммобілізації залежав від діагнозу, в разі перелому лише коронки зуба, без ушкодження пародонту і ознак патологічної рухомості шинування не проводилося; у випадку підвивиху, латерального, інтрузивного, екструзивного та повного вивиху (авульсії) зуба, після репозиції, шина накладалась на термін протягом 2 тижнів.

При переломах кореня зуба необхідність та термін іммобілізації залежав від рівня проходження лінії перелому: при переломі в апікальній третині кореня, зазвичай, шинування не вимагалось (за виключенням наявності травми пародонту та рухомості зуба); при переломі серединної третини кореня уламки співставляли та шинували терміном на 4 тижні, після чого шину знімали, а за збереження вираженої рухомості термін іммобілізації продовжували; при переломі кореня в пришийковій третині шину накладали терміном на 4 місяця.

В якості шини нами використовувалася дротяно-композитна шина. Для її виготовлення ми застосовували ортодонтичний дріт 0,16 мм. Шину припасовували та фіксували на двох опорних зубах по обидва боки від травмованого зуба, в разі травмування двох і більше зубів кількість опорних зубів збільшувалась до повної стабілізації травмованих. Алгоритм фіксації шини:

1. Очищення вестибулярної поверхні зубів від зубних відкладень.

2. Нанесення травильного гелю (35 % ортофосфорна кислота) на 20 с, змивання гелю водою протягом 20 с, поверхню зубів висушували струменем повітря.

3. Нанесення на підготовлену ділянку емалі адгезивної системи Optibond Solo Plus (Kerr, США) (можливе використання будь-якої системи V покоління), рівномірне розподілення адгезиву по поверхні зубів струменем повітря протягом 10-15 с та полімеризація за допомогою полімеризаційної лампи протягом 20 с.

4. За допомогою композитного матеріалу світлового твердіння Latelux Flow (Latus, Україна) фіксація дроту до коронок зубів, полімеризуючи кожен порцію протягом 20 с. Фіксацію шини слід починати починаючи з неушкоджених зубів та завершувати ушкодженими зубами, з метою контролю репозиції та правильного положення.

5. Полірування композитного матеріалу за допомогою полірувальних головок.

2.2.5 Протоколи терапевтичного лікування травматичних ушкоджень постійних зубів

I. Реставраційне лікування

Реставраційним методам лікування підлягали всі пацієнти з переломами коронкових частин зубів. Згідно рекомендацій IADT 2020 р. існує два варіанти реставрації після перелому коронкової частини зуба: за допомогою власного уламку та шляхом прямої композитної реставрації.

Виключно реставраційне лікування було застосоване при виключенні залучення пульпи до лінії перелому (неускладнений перелом коронки або неускладнений коронково-кореневий перелом).

- Відновлення коронкової частини ушкодженого зуба за допомогою власного уламку.

Дана методика використовувалася у випадках перелому коронкової частини зуба зі збереженням дитиною та/або батьками власного уламку зуба.

Основними вимогами до виконання реставрації за такої умови є раннє звернення та збереження уламку у вологому середовищі (воді, слині, молоці тощо) з метою уникнення дегідратації. В разі збереження уламку в сухому середовищі, перед реставрацією (reattachment) слід помістити його у воду на 20 хв для регідратації.

Після ретельного обстеження лінії перелому, перевірки якісного співставлення уламків та виключення сполучення з пульповою камерою та необхідності проведення ендодонтичного лікування, реставрація проводилася за класичним адгезивним протоколом:

1. Поверхня зуба та уламку очищувалася від зубних відкладень. Проводилася антисептична обробка лінії перелому.

2. Ушкоджений зуб ізолювався за допомогою системи кофердаму.

3. У разі використання адгезивної системи тотального протравлювання - травильний гель (35 % ортофосфорна кислота) наносився на 30 с на емаль та на 15 с на дентин, змивався водою протягом 1 хв. При проходженні лінії перелому в безпосередній близькості до пульпової камери, використовувалась самопротравлююча адгезивна система. В такому разі травильний гель наносився лише на емаль на 30 с і змивався протягом 1 хв; поверхню зубів висушували струменем повітря, зберігаючи дентин незначно зволеним. Під час протравлювання уламку, травильний гель наносили як на емаль так і на дентин.

4. Адгезивну систему наносили мікроаплікатором та рівномірно розпроділяли його за допомогою струменя повітря протягом 10-15 с (поверхня лінії перелому має бути блискучою, рівномірно вкритою тонкою плівкою адгезиву без надлишків) та полімеризували за допомогою полімеризаційної лампи протягом 20 с.

5. На лінію перелому наносили рідкий композитний матеріал (сильно-текучий), розпроділяли його по поверхні за допомогою зонда, співставляли та щільно притискали уламок до зуба по лінії перелому. Полімеризували протягом 20 с.

6. Залишки композитного матеріалу видаляли за допомогою алмазного бору дрібної абразивності.

- Відновлення коронкової частини ушкодженого зуба шляхом прямої композитної реставрації.

У випадку не збереження власного уламку або його фрагментації з метою відновлення коронкової частини зуба застосовували пряму реставрацію композитним матеріалом світлового тверднення.

Алгоритм дії повністю повторював попередню методику, за виключенням безпосередньо відновлення втраченого фрагменту зуба. Реставрацію даного фрагменту виконували композитним матеріалом світлового тверднення за методиками mock-up або wax-up.

У випадках поєднання перелому коронки зі значною травматизацією оточуючих м'яких тканин та пародонту, що супроводжувалося рухомістю зубів та вираженою кровотечею, що в свою чергу призводило до неможливості якісної ізоляції травмованого зуба, в перший візит лінію перелому перекидали ізолюючою пов'язкою зі склоіономерного цементу (СІЦ), а остаточну реставрацію коронкової частини проводили після стабілізації зуба та оточуючих тканин.

У випадку коронково-кореневого перелому слід враховувати рівень лінії перелому по відношенню до кореня зуба. В разі необхідності перед відновленням травмованого зуба слід провести ортодонтичну або хірургічну екструзію зуба. В разі проходження лінії перелому нижче пришийкової третини показано видалення травмованого зуба.

II. Вітальна терапія пульпи

Методи часткової вітальної терапії пульпи (пряме покриття та ампутація пульпи) були використані при гострому оборотному післятравматичному пульпіті постійних зубів з незавершеним формуванням кореня та/або завершеним без ознак необоротного пульпіту. Вітальна пульпектомія проводилася при необоротному післятравматичному пульпіті незалежно від ступеню сформованості коренів травмованих зубів.

- Пряме покриття пульпи постійного зуба

Дана методика використовувалася за таких умов: раннє звернення до 6 годин, лінія перелому проходила лише через ріг пульпи. Лікування проводилося згідно протоколу Американської академії дитячої стоматології (AAPD) 2020 р. [10]:

1. Поверхня зуба та уламку очищувалася від зубних відкладень.

2. Ушкоджений зуб ізолювали за допомогою системи кофердаму. Проводилася антисептична обробка лінії перелому розчином гіпохлориту натрію 2 %.

3. Точка сполучення з пульпою перекривалася матеріалом Biodentine (Septodont, Франція). Вибір саме цього матеріалу був обумовлений відсутністю спричинення дисколоритів зубів на відміну від матеріалів на основі МТА.

4. Реставрація зуба проводилася за допомогою власного уламку або шляхом прямої композитної реставрації.

- Часткова (за Цвеком) та повна ампутація пульпи постійного зуба

Згідно рекомендацій AAPD 2020 р. [14], часткова ампутація пульпи використовувалася в разі ділянки сполучення з пульповою камерою розміром до 4 мм та при зверненні в період до 9 днів з моменту травми, за умови більшої ділянки сполучення та довшого терміну звернення проводилася повна пульпотомія. Протокол лікування складався з наступних етапів:

1. Поверхня зуба та уламку очищувалася від зубних відкладень.

2. Проводилося місцеве знеболення анестетиком без вмісту адреналіну.

3. Ушкоджений зуб ізолювали за допомогою системи кофердаму. Проводилася антисептична обробка лінії перелому розчином гіпохлориту натрію 2 %.

4. Стерильним бором розкривалася пульпова камера та проводилася ампутація (часткова чи повна) ушкодженої пульпи.

5. Здорову пульпу обробляли розчином гіпохлориту натрію 2 %, фізіологічного гемостазу очікували протягом 3-5 хвилин просушуючи пульпу кульками зі стерильної вати.

6. Пульпу перекривали матеріалом Biodentine (Septodont, Франція), який в свою чергу перекривали ізолюючою прокладкою з СІЦ.

7. Реставрація зуба проводилася за допомогою власного уламку або шляхом прямої композитної реставрації.

- Вітальна пульпектомія постійного зуба

При необоротному посттравматичному пульпіті постійних зубів застосовувалася вітальна пульпектомія згідно протоколу AAPD 2020 р. [14]:

1. Поверхня зуба та уламку очищувалася від зубних відкладень.
2. Проводилося місцеве знеболення.
3. Ушкоджений зуб ізолювали за допомогою системи кофердаму.
4. Розкривалася порожнина зуба та проводилося видалення коронкової пульпи та кореневої пульпи. Робоча довжина визначалась за допомогою апекслокатору.

5. Інструментальна обробка та іригація проводилися в межах робочої довжини. Іригація корневих каналів проводилася розчином гіпохлориту натрію 5,25 % та розчином етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) 17%.

6. Обтурація корневих каналів проводилася за допомогою силеру на основі епоксидних смол та гутаперчевих штафтів. В разі розміру фізіологічної верхівки ≥ 50 обтурація проводилася за методикою «апикальної пробки» довжиною 4 мм матеріалом на основі МТА ВіоМТА (Cerkamed, Польща) з метою уникнення розвитку патологічної резорбції коренів зубів.

8. Подальше відновлення коронки зуба проводилася шляхом прямої композитної реставрації та/або з використанням скловолоконних штафтів.

ІІІ. Апексифікація. Лікування апікальних посттравматичних періодонтитів постійних зубів та патологічної резорбції коренів

Ендодонтичне лікування апікальних періодонтитів постійних зубів, незалежно від ступеню сформованості з наявністю патологічної резорбції кореня вимагало герметичної обтурації апікальної третини та ділянки резорбції, чого як доказано, не завжди вдається досягти класичними силерами та гутаперчевими штафтами. З цією метою було використано протокол апексифікації

Європейської академії дитячої стоматології (EAPD) 2017 р. [58], що передбачував 2 візити:

1 візит: проводилася інструментальна обробка та іригація кореневого каналу розчином гіпохлориту натрію 5,25 % та розчином етилендіамінтетраоцтової кислоти (ЕДТА) 17%, тимчасова obturaція пастою на основі гідроксиду кальцію терміном на 1-2 тижні;

2 візит: виконувалася двох-етапна постійна obturaція: 1 етап – апексифікація за методикою апікальної пробки довжиною 4 мм; 2 етап – obturaція решти каналу методикою вертикальної конденсації підігрітої гутаперчі. Відновлення коронки зуба проводилася шляхом прямої композитної реставрації та/або з використанням скловолоконних штифтів.

Дана методика застосовувалась при втраті вітальності зуба в результаті переломів кореня в апікальній та серединній третині. Апексифікація виконувалась до рівня лінії перелому (Рис. 2.4 А, Б).

А



Б



Рис. 2.4 Прицільна рентгенографія ендодонтичного лікування перелому кореня в серединній третині

А – «апікальна пробка» з МТА, **Б** – постійна obturaція кореневого каналу

2.3 Методи оцінки якості гігієнічного догляду за травмованими зубами

2.3.1 Характеристика клінічних груп пацієнтів

У дослідженні брали участь 16 дітей віком від 8 до 12 років з травматичними ушкодженнями зубів, що були іммобілізовані дротяно-композитними шинами з приводу неповного вивиху, авульсії та перелому кореня постійних зубів.

У кожного з учасників визначалися та порівнювалися дані розробленого нами досліджуваного індексу якості гігієнічного догляду за травмованими зубами - Quality of Injured Teeth Hygiene (QITH) – *досліджувана група* та індексу стану гігієни порожнини рота J. Silness і Н. Løe (1964) [121, 173, 175] – *група контролю*. Визначення індексів проводилося через 1, 7 та 14 днів після накладання шини. В якості параметра контролю інформативності використання даних індексів було застосовано індекс кровоточивості ясенної борозни – Sulcus Bleeding Index (SBI) (Muhlemann, Son, 1971) (Рис. 2.5 А, Б). Критерієм вибору індексу SBI була можливість оцінки за його допомогою одразу двох ознак загоєння слизової: кровоточивості ясенної борозни та набряку маргінальних ясен.

А



Б



Рис. 2.5 Фото визначення індексу SBI (Muhlemann, Son, 1971)

в ділянці дентальної травми

2.3.2 Методика визначення індексу QITH

Зуби, на яких оцінюється товщина біоплівки: усі зуби, на яких зафіксована незнімна дротяно-композитна шина, а також аналогічна кількість сусідніх зубів тієї ж щелепи (рис 2.6 А, Б),



Рис. 2.6 Фото оцінки товщини біоплівки
А - на зашинованих зубах, Б - на сусідніх зубах

Товщина біоплівки оцінювалася за допомогою стоматологічного зонда.

Зважаючи на маніпуляційні відмінності праворуких і ліворуких пацієнтів при чищенні зубів із застосуванням зубної щітки [24] доцільно оцінювати товщину біоплівки на зубах зліва від травмованих для праворуких пацієнтів і справа від травмованих – для ліворуких осіб.

Поверхні, на яких оцінюється товщина біоплівки: поверхні, до яких прикріплена шина (зазвичай це вестибулярні поверхні, не виключені також випадки язикової фіксації шини), аппроксимальні поверхні, а також аналогічні поверхні на здорових зубах.

Ділянки, на яких оцінюється товщина біоплівки: поверхні зуба над і під рівнем шини (між ясенним краєм і дротяно-композитною шиною та між шиною і різальним краєм).

Критерії оцінки:

0 - наліт візуально не помітний і не визначається при проведенні зондом по поверхні зуба;

1 – наліт візуально не помітний, але на кінчику зонда в разі проведення ним по поверхні зуба видно невелику кількість нальоту;

2 – наліт визначається візуально і на кінчику зонда після проведення ним по поверхні зуба;

3 – інтенсивне відкладення нальоту, в тому числі в міжзубних проміжках і на яснах.

Визначається зуб з найвищим значенням показника на будь-якій з досліджуваних поверхонь і ділянок, і це значення умовно приймається за

показник усіх зашинованих зубів. Показник товщини зубних відкладень на здорових зубах визначається як середнє значення показників кожного з досліджуваних зубів з урахуванням визначення товщини біоплівки на трьох поверхнях (аппроксимальних та вестибулярній або оральній, в залежності від поверхні розташування шини на травмованих зубах). Оцінюється товщина зубного нальоту (від 0 до 3) на кожній з трьох поверхонь зуба, отримані дані додаються і діляться на 3 для отримання значення індексу біоплівки для одного зуба. Значення окремих зубів додаються і діляться на їх кількість для визначення середнього значення індексу.

Методика обчислення:

Отримані дані заносяться до формули:

$Y = X/Z^*$, де:

X – товщина нальоту на зашинованих зубах (виявлене максимальне значення на поверхні; може становити 1, 2 або 3; значення 0 для коректного обчислення вважати значенням 0,1); Z – середнє значення товщини нальоту на незашинованих зубах, кількість яких відповідає кількості зашинованих; може варіювати від 0 до 3; значення 0 для коректного обчислення вважати значенням 0,1).

Інтерпретація результатів:

Значення $Y > 1$ свідчить про гірший стан гігієнічного догляду за зашинованими зубами і про потребу корекції індивідуального гігієнічного догляду з акцентом на ділянку травмованих зубів.

Значення $Y < 1$ може свідчити про більшу увагу пацієнта до гігієнічного догляду за травмованими зубами і потребу корекції індивідуальної гігієни в неущкоджених ділянках зубного ряду.

Значення $Y = 1$ свідчить про те, що пацієнт не вирізняє травмовану ділянку при чищенні зубів, і в залежності від значення чисельника або знаменника варто внести корективи в методику індивідуального гігієнічного догляду (якщо це значення 1 і більше) або схвалити існуючий рівень догляду за зубами (при значенні чисельника чи знаменника, меншому за 1).

2.4 Статистична обробка результатів

- *Експериментальна частина*

Статистичну обробку даних проводили з використанням програмного забезпечення Microsoft Excel загальноприйнятими методами варіаційної статистики з вирахуванням середнього арифметичного значення показника (M) та стандартної похибки середнього значення ($\pm m$). Вірогідність розходження між групами порівняння визначали методом однофакторного дисперсійного аналізу (one-way ANOVA) з подальшим post-hoc тестом Т'юкі за допомогою комп'ютерної програми Origin v.9.0. Достовірними вважали відмінності між групами при $p < 0,05$.

- *Обробка результатів обчислення індексу QITH*

Статистичний аналіз наявних даних щодо об'єктів вибірки здійснювався за допомогою спеціалізованого статистичного програмного забезпечення MedStat v. 5.2 (Free Software Licence, Україна) та EZR on R commander v. 1.64 (Free Statistical Software, Jichi Medical University, Japan).

Розподіл наявних даних перевірявся на нормальність із використанням критерію Шапіро-Уїлка. Дані із нормальним розподілом наводяться у формі ($M \pm SD$), де M - величини середнього арифметичного та SD - величини середнього квадратичного відхилення. Також було розраховано 95% вірогідний інтервал (95% VI).

Критерій Ст'юдента застосовувався для визначення статистичної значущості відмінностей у випадках попарного порівняння пов'язаних груп об'єктів статистичного спостереження із нормальним розподілом. Дослідження кореляційного взаємозв'язку між змінними проводилося із застосуванням непараметричного методу розрахунку коефіцієнту рангової кореляції Спірмана. Всі розрахунки проводилися із врахуванням двосторонньої критичної області. Статистично значущими вважатимемо відмінності характеристик об'єктів статистичного спостереження та/або кореляції між ними при рівні значущості

$p < 0,05$ (приймається, що критичне значення рівня статистичної значущості дорівнює 0,05).

РОЗДІЛ 3. ЕКСПЕРИМЕНТАЛЬНА ЧАСТИНА

ЦИТОКІНОВА ВІСЬ RANK/RANKL/OPG ЯК РЕГУЛЯТОР ПРОЦЕСУ РЕМОДЕЛЮВАННЯ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ ЗА РІЗНИХ ТРАВМАТИЧНИХ УШКОДЖЕНЬ ЗУБІВ

3.1 Динаміка загоєння травматичних ушкоджень зубів та стан системи RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів після індукції експериментальних дентальних травм

Розпочате із затримкою та неналежне лікування травматичних ушкоджень зубів може погіршити прогноз відновлення та призвести до розвитку ускладнень, а саме спровокувати некроз пульпи, пов'язану із запаленням резорбцію коренів [104] та/або пульпову облітерацію каналів [107]. Таким чином, заснована на мультидисциплінарному підході терапія має вирішальне значення для раннього початку лікування травматичних ушкоджень зубів, що може попередити або сповільнити розвиток посттравматичних ускладнень і збільшити шанси на збереження зуба та прилеглих до нього тканин [145]. Ми припускаємо, що сигнальна вісь RANK/RANKL/OPG може відігравати важливу роль у патогенезі ушкоджень періапикальних утворень, особливо тих, що характеризуються посиленої резорбцією альвеолярної кісткової тканини, оскільки тріада RANK/RANKL/OPG є регулятором функціонування остеокластів та одонтокластів – клітин, що відповідають за резорбцію. Відкриття системи RANK/RANKL/OPG мало вирішальне значення для розуміння механіки резорбтивних процесів, проте багато питань щодо її ролі в процесі загоєння травматичних ушкоджень зубів не тільки як регулятора ремоделювання кісткової тканини, але й з імунологічної точки зору, залишаються на сьогодні без відповіді, оскільки даних у джерелах літератури вкрай недостатньо.

Доказано, що постійні зуби захищені від резорбції природними бар'єрами: шар цементу захищає з боку кореня, а шар предентину – всередині ендодонту. У свою чергу дентальні травми можуть спричинити ушкодження цих захисних шарів і зробити дентин доступним для кластичних клітин [64, 107]. Тому

актуальні терапевтичні підходи в стоматологічній травматології сфокусовані на дослідженні антирезорбтивних і регенеративних типів терапії для збереження пародонту [56].

Зважаючи на це, першочерговою загальною метою даного експериментального розділу дисертаційної роботи було з'ясування молекулярних механізмів, що лежать в основі процесів відновлення за травматичних ушкоджень зубів різної етіології. Для реалізації цієї мети, було досліджено відносний вміст цитокінів компонентів системи RANK/RANKL/OPG в періапикальній кістковій тканині навколо травмованої ділянки та проведено порівняння характеру змін у даній цитокіновій системі під час процесу загоєння найбільш поширених травматичних ушкоджень зубів: авульсії, латерального вивиху та ускладненого перелому коронки.

3.1.1 Динаміка загоєння експериментальних травматичних ушкоджень зубів у щурів

Для наочного представлення динаміки загоєння різних експериментальних травматичних ушкоджень зубів було зафіксовано стан травмованих перших лівих молярів верхньої щелепи на 3, 14 та 28 добу після індукування експериментальних дентальних ушкоджень (Рис. 3.1). На 3 добу після індукції авульсії (Рис. 3.1 А) зуб знаходився у відповідній альвеолярній лунці, яка була вкрита фібрином, кровотечі не спостерігалось. Проте в період між 6-11 днями більша частина щурів втратила реплантовані після авульсії зуби. З огляду на це, на 14 добу (Рис. 3.1 Б) ми спостерігали поступове зближення країв лунки (червона стрілка), а на 28 добу вже було виявлено майже повне загоєння авульсованої ділянки зуба (Рис. 3.1 В).

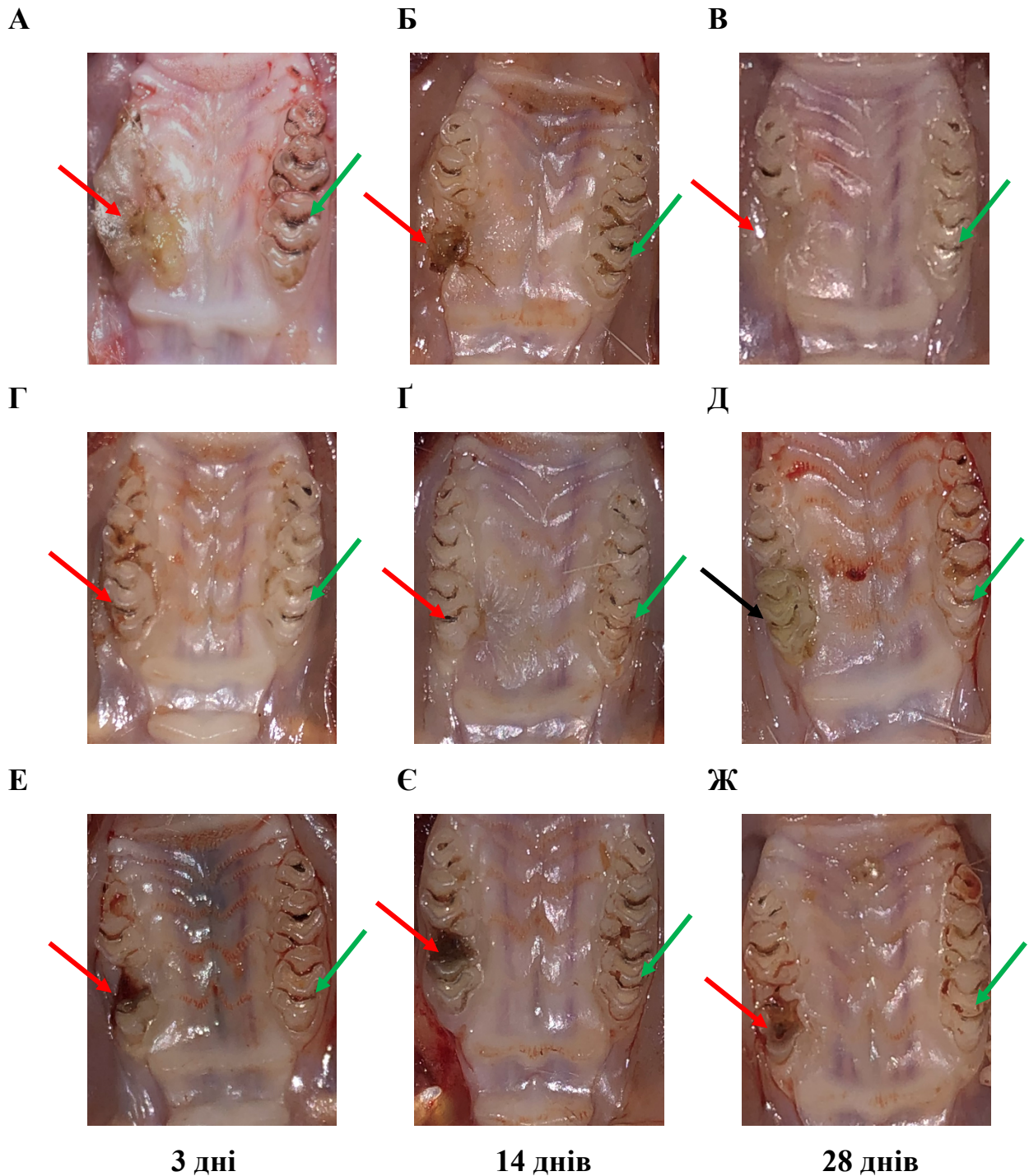


Рис. 3.1. Репрезентативні фотографії експериментальних травматичних ушкоджень зубів у динаміці загоєння на 3, 14 і 28 дні: авульсія (А, Б, В), латеральний вивих (Г, Г, Д) та ускладнений перелом коронкової частини зуба (Е, Є, Ж). Умовні позначення: червоні стрілки вказують на травматичне ушкодження перших лівих молярів верхньої щелепи; зеленими стрілками позначено контрлатеральний нетравматизований перший правий моляр верхньої

щелепи, періапикальна кісткова тканина навколо якого була видалена та використана як контрольний зразок; чорна стрілка вказує на зміну кольору зуба.

На 3 добу після моделювання латерального вивиху (Рис. 3.1 Г) перший лівий моляр верхньої щелепи залишався рухомим у лунці зуба (червона стрілка). В ділянці періодонтальної щілини відмічено відкладання фібрину та незначну кровоточивість. На 14 добу (Рис. 3.1 Г) травмований зуб став менш рухомим; патологічних проявів у пародонті візуально не виявлено. На 28 добу зберігалась незначна рухомість зуба. Пародонт візуально був без патологічних проявів. Проте відзначено незначну зміну кольору зуба (Рис. 3.1 Д, чорна стрілка), що може свідчити про ушкодження судинного пучка та можливе порушення кровопостачання зуба.

На Рис. 3.1 Е представлено репрезентативну фотографію ускладненого перелому коронки на 3 добу після індукції даної травми. Пародонт не ушкоджений, зуб не рухомий, проте відмічалась незначна кровоточивість з пульпової камери через лінію перелому. На 14 (Рис. 3.1 Є) та 28 добу (Рис. 3.1 Ж) пародонт також був без істотних патологічних змін, зуб був нерухомий, кровоточивість з пульпової камери відсутня, а лунка вкрита м'якими тканинами. Проте додатковий огляд порожнини рота показав, що тверді тканини в ділянці лінії перелому були пігментовані вже на 14 добу, а на 28 добу на додаток до пігментації емаль і дентин виявились також незначно розм'якшеними.

3.1.2 Стан системи RANK/RANKL/OPG у динаміці процесу відновлення після індукції експериментальної авульсії у щурів

Для оцінки змін у системі RANK/RANKL/OPG після моделювання експериментальної авульсії було визначено відносний вміст даних цитокінів у динаміці заживлення у періапикальній кістковій тканині (Рис. 3.2).

На Рис. 3.2 А, Г показано відсутність достовірної статистичної різниці у відносному вмісті цитокіну RANK ($p > 0,05$) у періапикальній кістковій тканині

між контрольними зразками та зразками, відібраними на 3 та 14 добу після авульсії.

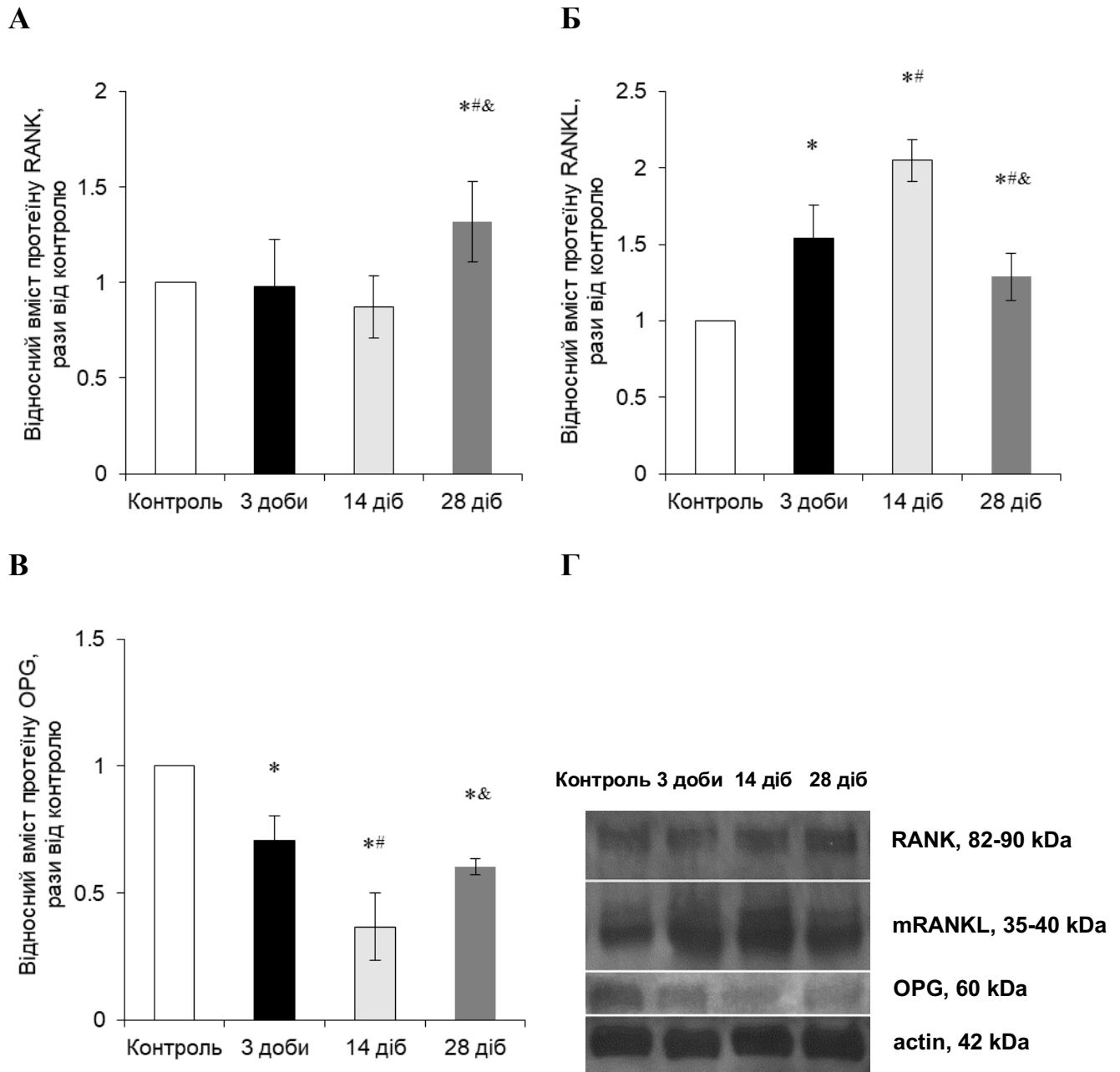


Рис. 3.2. Система RANK/RANKL/OPG в періапикальній кістковій тканині щурів з експериментальною авульсією першого верхнього лівого моляра. Гістограми відносного вмісту RANK (А), mRANKL (Б) та OPG (В) представлені як $M \pm m$ ($n = 6$) для наступних груп: 1 – контрольна група (періапикальна кісткова тканина, взята навколо контралатерального нетравматизованого першого верхнього правого моляра); 2 – періапикальна кісткова тканина, відібрана на 3 добу після експериментальної авульсії; 3 – періапикальна кісткова тканина, відібрана на 14

добу після експериментальної авульсії; 4 – періапикальна кісткова тканина, відібрана на 28 добу після експериментальної авульсії. Наведено репрезентативні імуноблоти (Г), нормалізовані за вмістом β -актину. **Умовні позначення:** * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; # $p < 0,05$ порівняно з 3 добою після індукції авульсії; & $p < 0,05$ порівняно з 14 добою після індукції авульсії.

Проте, цікаво, що на 28 добу спостерігалось незначне підвищення вмісту RANK на 31,7 %, 34,1 % і 50,5 % порівняно з контрольною групою та групами 3 та 14 діб відповідно ($p < 0,05$). У той же час, хоча розчинна форма RANKL (20-30 кДа) не була детектована за допомогою вестерн-блот аналізу, спостерігалось значне збільшення вмісту мембранно-зв'язаної форми RANKL (35-40 кДа) у 1,54-, 2,10- та 1,30 рази відповідно на 3, 14 та 28 добу після індукції авульсії (Рис. 3.2 Б, Г) порівняно з контрольною групою ($p > 0,05$). Протилежна направленість змін, а саме, зниження відносного вмісту на рівні цитокіну для OPG у групі авульсуї було виявлено на 3, 14 та 28 добу порівняно з контролем на 29,1 %, 63,2 % та 39,5 % відповідно (Рис. 3.2 В, Г).

3.1.3 Динаміка змін у системі RANK/RANKL/OPG після індукції експериментального латерального вивиху у щурів

Для подальшого вивчення стану сигнального шляху RANK/RANKL/OPG за іншого типу травматичного ушкодження зубів, було визначено рівні цитокінів RANK, RANKL та OPG після моделювання латерального вивиху першого лівого верхнього моляра у щурів (Рис. 3.3). Не було виявлено статистично достовірних відмінностей між усіма чотирма групами у відносному вмісті цитокіну RANK ($p > 0,05$) у періапикальній кістковій тканині в період відновлення після експериментального латерального вивиху (Рис. 3.3 А, Г). В той же час на 14 добу було зафіксовано підвищення рівня mRANKL у 1,33 рази, а на 28 добу – у 2,38 рази порівняно з контрольною групою, хоча статистично достовірної різниці за

вмістом mRANKL між контролем та 3 добою після індукції латерального вивиху виявлено не було (Рис. 3.3 Б, Г).

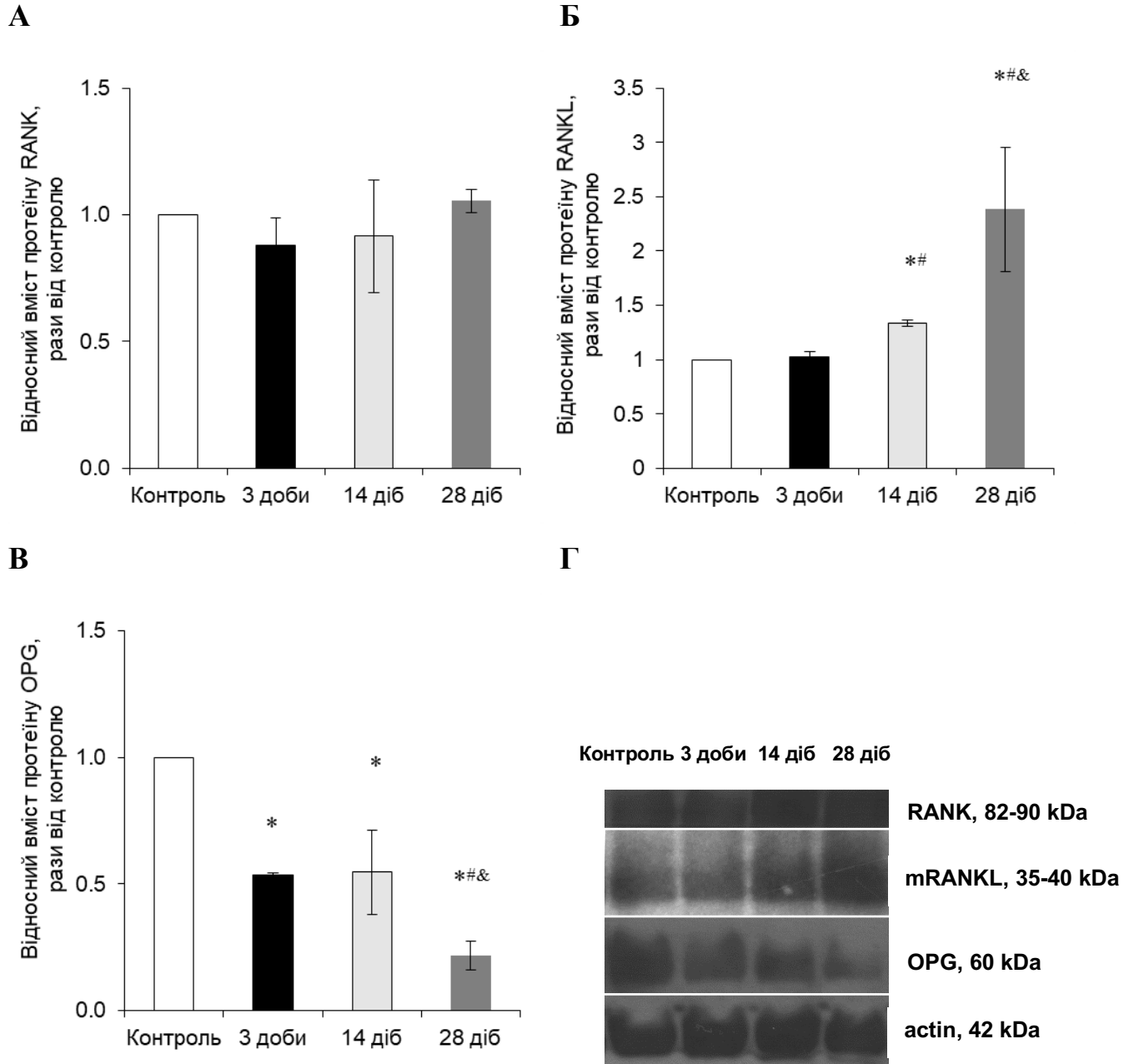


Рис. 3.3. Система RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів з експериментальним латеральними вивихом першого верхнього лівого моляра. Гістограми відносного вмісту RANK (А), mRANKL (Б) та OPG (В) представлені як $M \pm m$ ($n = 6$) для наступних груп: 1 – контрольна група (періапикальна кісткова тканина, взята навколо контралатерального нетравматизованого першого

верхнього правого моляра); 2 – періапикальна кісткова тканина, відібрана на 3 добу після експериментального латерального вивиху; 3 – періапикальна кісткова тканина, відібрана на 14 добу після експериментального латерального вивиху; 4 – періапикальна кісткова тканина, відібрана на 28 добу після експериментального латерального вивиху. Наведено репрезентативні імуноблоти (Г), нормалізовані за вмістом β -актину. **Умовні позначення:** * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; # $p < 0,05$ порівняно з 3 добою після індукції латерального вивиху; & $p < 0,05$ порівняно з 14 добою після індукції латерального вивиху.

Подібно до характеру змін вмісту цитокіну OPG на моделі авульсії, відносний вміст OPG за умов латерального вивиху також зменшувався з часом – на 46,5 % на 3 добу, на 45,3 % - на 14 добу і на 78,3% - на 28 добу порівняно з контрольними зразками (Рис. 3.3 В, Г).

3.1.4. Зміни патерну експресії цитокінів системи RANK/RANKL/OPG за експериментального ускладненого перелому коронкової частини зубу

Після моделювання ускладненого перелому коронкової частини верхнього лівого першого моляра у щурів спостерігались нелінійні різноспрямовані зміни вмісту компонентів тріади RANK/RANKL/OPG у динаміці заживлення (Рис. 3.4) на відміну від лінійних змін за експериментальної авульсії і латерального вивиху. По-перше, на 3 добу рівень цитокіну RANK підвищувався в 1,63 рази порівняно з контролем, однак на 14 добу різко знижувався – у 3,2 раза порівняно з контролем та у 5,18 рази порівняно із 3 добою заживлення. На 28 добу після індукції перелому коронки спостерігалось достовірне підвищення вмісту RANK порівняно із 14 добою у 2,2 рази, однак цей рівень все ще був на 30,9 % нижчим, ніж у контрольній групі (Рис. 3.4 А, Д).

По-друге, а також найцікавішим спостереженням за умов експериментального перелому коронки було те, що ми виявили не лише мембранно-зв'язану форму RANKL, але і його розчинну форму на відміну від інших досліджуваних моделей травматичних ушкоджень зубів.

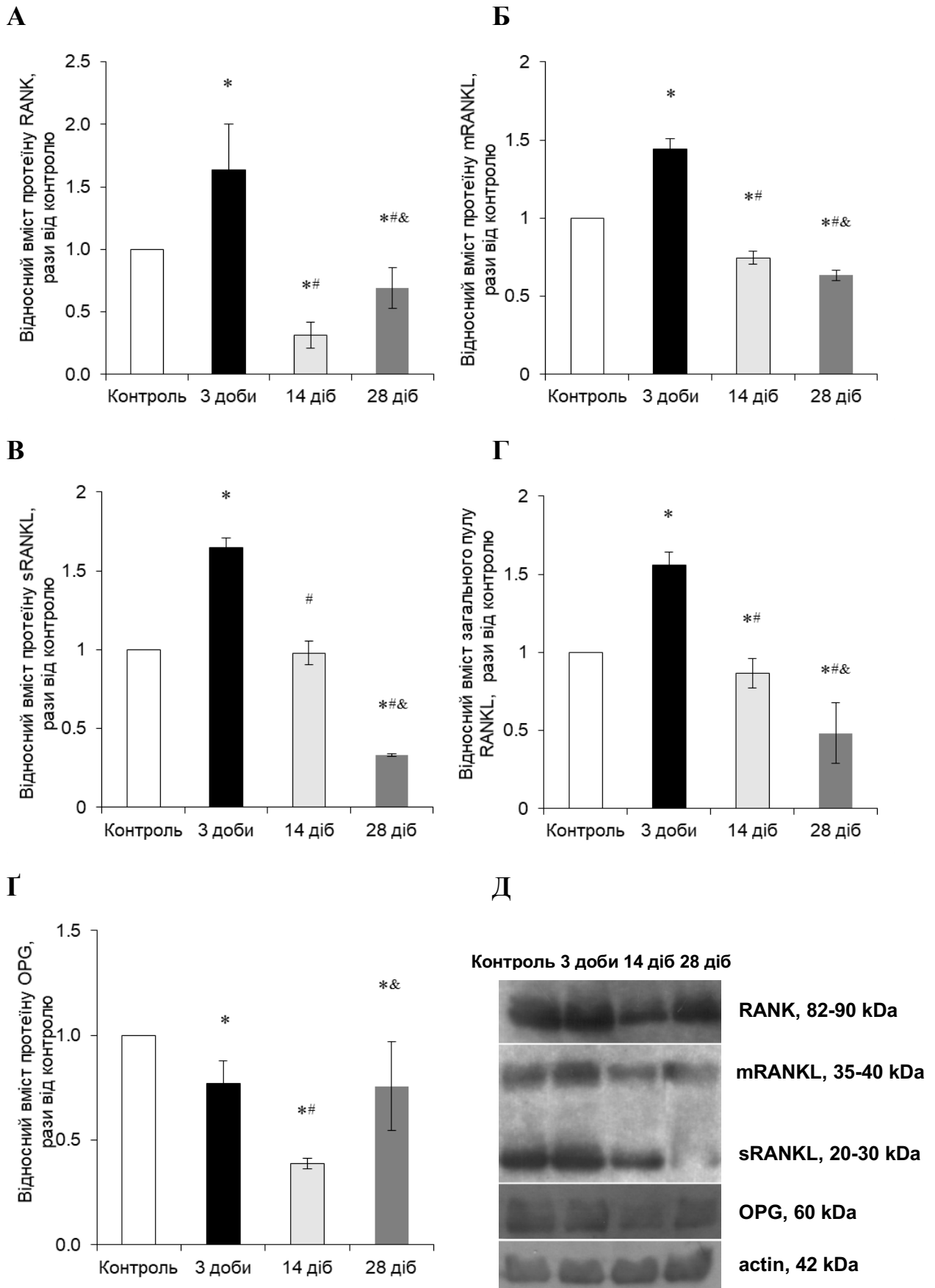


Рис. 3.4. Система RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів з експериментальним ускладненим переломом коронкової частини першого

верхнього лівого моляра. Гістограми відносного вмісту RANK (А), мембранно-зв'язаної (Б), розчинної (В) та загальної форм RANKL (Г), а також OPG (І) представлені як $M \pm m$ ($n = 6$) для наступних груп: 1 – контрольна група (періапікальна кісткова тканина, взята навколо контралатерального нетравматизованого першого верхнього правого моляра); 2 – періапікальна кісткова тканина, відібрана на 3 добу після експериментального ускладненого перелому коронки; 3 – періапікальна кісткова тканина, відібрана на 14 добу після експериментального ускладненого перелому коронки; 4 – періапікальна кісткова тканина, відібрана на 28 добу після експериментального ускладненого перелому коронки. Наведено репрезентативні імуноблотограми (Д), нормалізовані за вмістом β -актину. **Умовні позначення:** * $p < 0,05$ порівняно з контрольною групою; # $p < 0,05$ порівняно з 3 добою після ускладненого перелому коронки; & $p < 0,05$ порівняно з 14 добою після ускладненого перелому коронки.

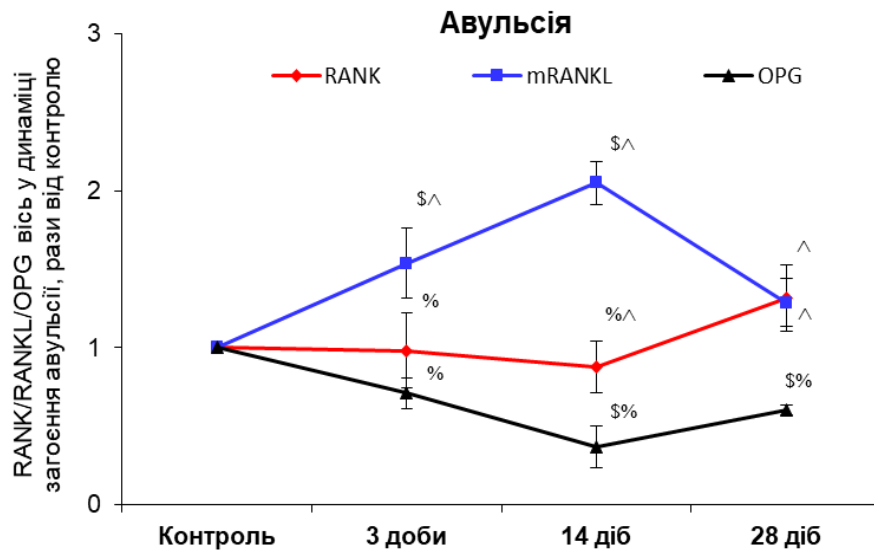
Ці дві форми RANKL мали схожий патерн змін у посттравматичний період (Рис. 3.4 Б, В, Д): підвищення їх рівня на 3 добу (в 1,44 рази для mRANKL, в 1,65 рази для sRANKL), незначне зниження на 14 добу (у 1,93 рази порівняно з 3 добою mRANKL, і до контрольного рівня для sRANKL), а також подальше зниження обох форм на 28 добу (для mRANKL – на 15 % і 36,6 % порівняно з 14 добою та контролем відповідно, і більш помітні зміни були відмічені для sRANKL – у 2,94 рази порівняно із 14 добою та у 3 рази порівняно з контролем). Рис. 3.4 Г демонструє зміни загального пулу RANKL як суми двох його форм.

Що стосується рівня цитокіну OPG, то у посттравматичний період він знижувався нелінійним чином: незначне зниження спостерігалось на 3 та 28 добу – на 23,2 % та 24,2 % відповідно, із мінімальним рівнем, зафіксованим на 14 добу, який був нижче на 61,1 % порівняно з контрольними зразками періапікальної кісткової тканини (Рис. 3.4 Г, Д).

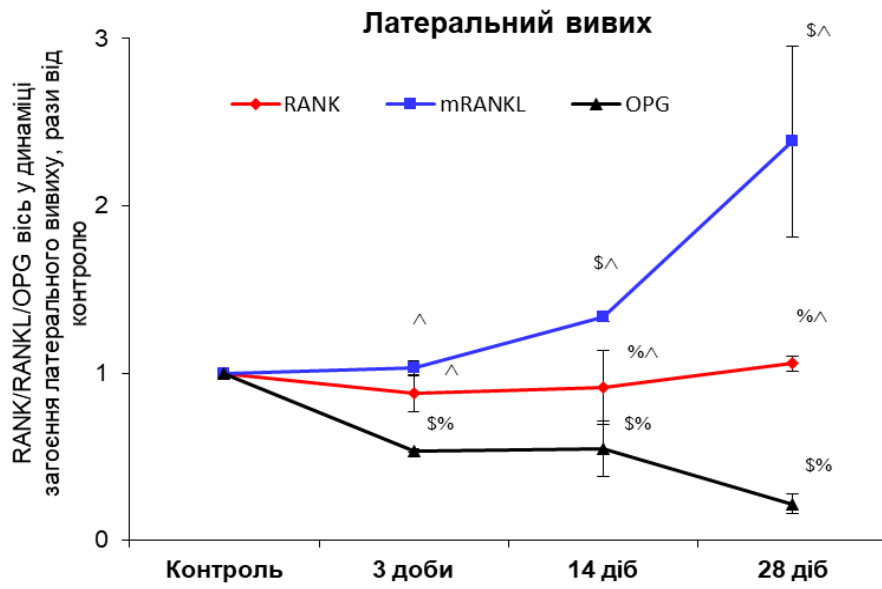
3.2 Порівняльний аналіз посттравматичних змін у експресії цитокінів системи RANK/RANKL/OPG за різних травматичних ушкоджень зубів

Для більшої наочності та полегшеного сприйняття порівняльного аналізу динамічних змін компонентів системи RANK/RANKL/OPG на рівні цитокіну у періапикальній кістковій тканині щурів залежно від типу експериментального травматичного ушкодження зубів, ці дані відображено на Рис. 3.5. У випадку як авульсії (Рис. 3.5 А), так і латерального вивиху (Рис. 3.5 Б), не було виявлено жодних статистично достовірних змін у відносному вмісті RANK у динаміці відновлення, тоді як вміст OPG здебільшого демонстрував загальну тенденцію до зниження з часом. Відсутність суттєвих змін у вмісті RANK у динаміці загоєння цих дентальних ушкоджень може свідчити про відсутність збільшення кількості резорбуючих клітин за авульсії та латерального вивиху протягом періоду спостереження та вказувати на важливість збереження стабільності вмісту RANK у процесі загоєння без будь-яких суттєвих флуктуацій. Єдине, що можна відзначити у групі авульсії, це те, що вміст цитокіну RANK дещо підвищився на 28 добу на фоні зниження рівня OPG, що може відображати незначне збільшення кількості зрілих остеокластів у періапикальній кістковій тканині та/або залучення попередників остеокластів до травмованої ділянки. Це можна пояснити виявленим раніше явищем транзиторної резорбції, яка різною мірою виникає після незначного травматичного впливу на кісткову тканину та припиняється спонтанно без будь-якого терапевтичного втручання [64]. Наші дані також узгоджуються з тим фактом, що після авульсії та подальшої реплантації існує високий ризик виникнення резорбції кісткової тканини та кореня [87]. Крім того, було показано, що травматичні ушкодження молярів у гризунів, спричинені реплантацією зуба в оригінальну лунку після його видалення, призводили до виснаження частини вистилаючого шару одонтобластів, а згодом індукували активність популяції TRAP-позитивних остеокластичних клітин пульпи [164].

А



Б



В

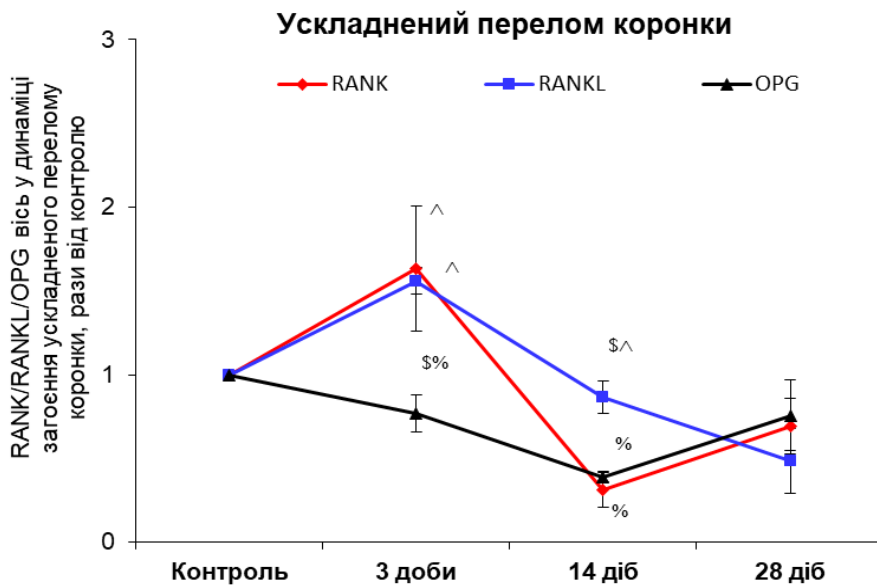


Рис. 3.5. Порівняльний аналіз динамічних змін у системі RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів в залежності від типу експериментального травматичного ушкодження зуба: авульсія (А), латеральний вивих (Б) та ускладнений перелом коронкової частини першого верхнього лівого моляра у щурів (В). **Умовні позначення:** $^{\$}p < 0,05$ різниця достовірна порівняно із вмістом RANK, $^{\%}p < 0,05$ різниця достовірна порівняно із вмістом RANKL; $^{\wedge}p < 0,05$ різниця достовірна порівняно із вмістом OPG.

На відміну від RANK, картина динаміки RANKL суттєво відрізнялася між групами авульсії та латерального вивиху. Спостерігалось швидке зростання його вмісту із максимумом на 14 добу після індукції авульсії із подальшим наступним зниженням на 28 добу майже до контрольного рівня; натомість за умов латерального вивиху було зафіксоване поступове зростання рівня RANKL з максимумом на 28 добу. Відомо, що RANKL вважається про-резорбтивним фактором, і його підвищена секреція може відображати високий рівень активності остеокластів та запуску процесу резорбції кісткової тканини. Однак, раніше було показано, що підвищення секреції RANKL за умов запалення не завжди активуватиме процес резорбції, оскільки присутність OPG та його взаємодія з RANKL може також впливати на процес ремоделювання кісткової тканини [117]. Тому можна припустити, що при такій важкій травмі, як латеральний вивих, молекулярні патологічні процеси розвиваються поступово і досить повільно, однак, як правило, призводять до більш серйозних посттравматичних ускладнень. Це припущення може підтверджуватись зафіксованою нами появою змін кольору травмованого зуба, що спостерігалась у щурів на 28 добу. Це, по-перше, може вказувати на залучення до травмованої ділянки широкого спектру клітин кісткової тканини та імунних клітин, здатних експресувати RANKL, включаючи Т- і В-лімфоцити, мезенхімальні клітини, хондроцити, остеобласти, остеоцити та мегакаріоцити [57], і, по-друге, бути ознакою порушення кровопостачання травмованого зуба. У сукупності ці явища можуть свідчити про початок раннього некрозу пульпи на тлі посилення

запальних процесів, опосередкованих підвищенням відносного вмісту RANKL. Що стосується піку вмісту RANKL на 14 добу після індукування авульсії, його можна пояснити процесом реплантації зуба та появою локального запалення після спонтанної втрати першого верхнього лівого моляра із лунки. Однак, було показано, що вміст RANKL майже повністю був нормалізований на 28 добу, що збігалось із візуально повним загоєнням травмованої ділянки.

Широкий спектр ускладнень після травматичних ушкоджень зубів визначається можливими комбінаціями ушкоджень ясен, емалі, дентину, цементу, пульпи, пародонту та альвеолярної кісткової тканини [64]. Однак не всі тканини порожнини рота однаково задіяні у розвитку можливих ускладнень: в той час як ясна та кісткова тканина заживають протягом декількох днів або тижнів, ушкодження пульпи зуба та пародонту є ключовими факторами, що спричиняють негативний довгостроковий прогноз хронізації травми зубів. Саме тому, на нашу думку, в групі ускладненого перелому коронкової частини зуба, що характеризувалась в тому числі ушкодженням емалі, порушенням цілісності дентину та оголенням пульпи зуба, ми спостерігали найбільшу динамку вмісту цитокінів RANK, RANKL та OPG, яка повністю відрізнялась від змін компонентів системи RANK/RANKL/OPG за авульсії та латерального вивиху (Рис. 3.5 В). Так, коливання відносного вмісту RANK спостерігалися із великою амплітудою: початкове швидке зростання на 3 добу, наступне різке зниження на 14 добу після травми із кінцевим помірним підвищенням вмісту RANK на 28 добу спостереження. Таке раннє швидке підвищення відносного вмісту цитокіну RANK може відображати короточасне збільшення пулу резорбуючих клітин у травмованій ділянці. Однак відомо, що без постійного зовнішнього стимулювання резорбтивний процес є самообмеженим і зупиняється протягом 2-3 тижнів [19].

Крім того, слід звернути увагу ще на одну особливість постратматичного патерну змін RANKL, а саме на те, що вестерн-блот аналіз дозволив виявити не лише форму mRANKL у періапикальній кістковій тканини після ускладненого перелому коронки, але й розчинну форму RANKL – sRANKL, яка не

детектувалась у групах авульсії та латерального вивиху. На даний момент ми не можемо дати однозначне пояснення цьому феномену, хоча обережна інтерпретація може полягати в тому, що через значні ушкодження клітин і їх посилену загибель у травмованій ділянці, кількість розчинної форми RANKL могла зрости до концентрацій, які піддаються детектуванню методом вестерн-блотингу.

Незважаючи на те, що як розчинна, так і мембранно-зв'язанна форми RANKL стимулюють утворення та дозрівання остеокластів, на сьогодні вважається, що їх біологічна роль може дещо відрізнятися [57]. Основна відмінність між sRANKL і mRANKL полягає в тому, що mRANKL знаходиться в клітинній мембрані та запускає остеокластогенез шляхом зв'язування з RANK через клітинно-клітинну взаємодію, тоді як sRANKL, що відщеплюється від клітинної мембрани мезенхімальних стовбурових клітин, хондроцитів, остеобластів і остеоцитів за участі ензимів дезінтегринових металоцитокіназ, вивільнюється у позаклітинне середовище та бере участь у формуванні та стимулюванні остеокластів через дифузійний паракринний шлях без безпосередньої міжклітинної комунікації [175]. У нашому випадку на моделі ускладненого перелому коронки ми спостерігали схожий посттравматичний патерн змін для обох форм RANKL: підвищення на 3 добу з подальшим поступовим зниженням різною мірою для mRANKL та sRANKL на 14 та 28 добу. Однак на 3 добу було відмічено переважання форми sRANKL, що секретується в кісткове мікросередовище і може діяти паракринним чином. У свою чергу, на 28 добу переважав вміст mRANKL, що, можливо, свідчить про посттравматичне відновлення прямих міжклітинних контактів. Відносний вміст OPG також змінювався нелінійно: його мінімум спостерігався на 14 добу із наступним підвищенням наприкінці періоду спостереження. Таким чином, після ускладненого перелому коронки рівні цитокінів RANK та OPG були знижені на 14 добу до мінімальних значень, що може свідчити про зменшення рекрутингу популяції остеобластів і остеокластів в травмованій ділянці і порушення тонкого балансу у сигнальній системі RANK/RANKL/OPG. Ці спостереження у

поєднанні з початком пігментації емалі та дентину після їх розм'якшення навколо лінії перелому сукупно можуть свідчити про незавершені репаративні процеси та призвести до розвитку некрозу пульпи у подальшому. Більше того, показано, що інфекції каналів коренів або пародонтальної зв'язки є сильним тригером для кластичних клітин і можуть стимулювати швидко прогресуючий резорбтивний процес [63]. Саме тому для запобігання подальшому розвитку запального процесу і можливому розвитку некрозу пульпи важливим є розгляд питання про адекватний вибір методів лікування після такого типу травми, в тому числі і застосування антибактеріальної герметизації відкритих дентинних каналців.

Втрата у частини щурів зубів із змодельованою авульсією, яка є травматичним пошкодженням з найбільшим рівнем травматизації, між 6 та 11 днями співпадає зі швидким ростом вмісту RANKL до 14 доби. Це в свою чергу, свідчить про розвиток вираженого запального процесу в періапикальній кістковій тканині, в результаті інфікування лунки та пародонту, не зважаючи на проведені вчасно реплантацію та іммобілізацію травмованого зуба. Дана особливість підтверджує доцільність призначення системних антибіотиків безпосередньо після реплантації зуба та проведення ендодонтичного лікування (за показаннями) в період гострої травми.

Поступове і постійне зростання рівня RANKL з максимумом на 28 добу при латеральному вивиху зубів, що на відміну від авульсії, не були своєчасно іммобілізовані, демонструє наявність прогресування запального процесу в періапикальній кістковій тканині в результаті постійного травмування пародонту за рахунок рухомості зуба. Отримані дані підтверджують необхідність своєчасної репозиції та іммобілізації зуба після латерального вивиху терміном до 4 тижнів і проведенні ендодонтичного лікування (за показаннями).

Виявлення розчинної форми RANKL – sRANKL, при ускладненому переломі коронки зуба, з піковими значеннями на 3 добу, є результатом вираженого гострого запального процесу в пульпі в цей період. На основі цього можна зробити припущення, що про-запальні клітини в пульпі, такі як T-

хелпери, нейтрофіли, макрофаги та ін., можуть спричинювати експресію sRANKL, навіть за відсутності травми періапикальної ділянки. Причиною розвитку даного гострого запалення в пульпі є сполучення з порожниною рота, та як наслідок її постійне інфікування. Дане спостереження підтверджує необхідність проведення вітальної терапії пульпи при ускладненому переломі коронки зуба в перші 3 доби, з метою своєчасної стабілізації стану пульпи та попередження переходу до хронізації процесу, та розвитку відтермінованої патологічної резорбції періапикальної кісткової тканини.

Таким чином, патерн змін компонентів вісі RANK/RANKL/OPG за різних травматичних ушкоджень зубів є травма-специфічним і може пояснюватись різною комбінацією ушкодження: ясен, емалі, дентину, цементу, пульпи, пародонту та альвеолярної кісткової тканини.

3.3 Співвідношення RANKL/OPG як важлива характеристика процесу ремоделювання кісткової тканини за експериментальних травматичних ушкоджень зубів

Іншим не менш цікавим параметром, який може слугувати важливою характеристикою динаміки загоєння, є співвідношення відносного вмісту RANKL до OPG, оскільки його розглядають як показник балансу між остеосинтезом та резорбцією кісткової тканини, а також як параметр, що відображає швидкість резорбції кісткової тканини.

На сьогодні відомо, що дисбаланс у співвідношенні RANKL/OPG є вирішальним для ініціювання втрати кісткової маси, пов'язаної з такими хворобами як пародонтит, остеопороз і артрит [169]. Більше того, раніше було показано, що травматичні дентальні ушкодження збільшують відносне співвідношення RANKL/OPG у пульпі зуба порівняно з неушкодженою пульпою контрольної групи [125]. Ці результати свідчать, що співвідношення RANKL/OPG є важливим для процесу одонтокластогенезу у пульпі, і що експресія OPG не є необхідною для підтримки гомеостазу пульпи, проте захищає

пульпу від наслідків, що спричинені посиленням одонтокластогенезу, ініційованого травматичними ушкодженнями.

Зважаючи на вищезазначене, ми також розрахували співвідношення RANKL/OPG, щоб порівняти динаміку змін даного параметру у відновному періоді після різних дентальних травм (Рис. 3.6). Цікаво, що на 3 добу співвідношення RANKL/OPG було майже однаковим за всіх трьох типів експериментальних травматичних ушкоджень зубів (2,17 ум. од. за авульсії, 1,92 ум. од. для латерального вивиху і 2,03 ум. од. для ускладненого перелому коронки), що може вказувати на подібні молекулярні процеси, що відбуваються на ранньому етапі процесу відновлення. Оскільки система RANK/RANKL/OPG може виступати універсальним регулятором комунікації між клітинами судин, імунними та клітинами кісткової тканини, таке приблизно 2-кратне підвищення співвідношення RANKL/OPG у травмованій ділянці за різних типів ушкоджень може свідчити про локальне активування запальних процесів у зоні ушкодження із одночасним залученням імунних клітин. Більше того, переважання вмісту RANKL над OPG може призводити до активації транскрипційного фактору NF- κ B та ініціювання резорбтивних процесів. Особливо таке припущення є актуальним для групи ускладненого перелому коронки, оскільки саме в ній спостерігалось одночасне підвищення вмісту RANK. Активування резорбції, патологічного процесу, що характеризується прогресуючою втратою цементу та дентину через кластичну активність клітин, може бути викликане ушкодженням пульпи в цій групі. Водночас, на 14 добу співвідношення RANKL/OPG залишалось співставним у групах латерального вивиху та ускладненого перелому коронки (2,44 ум. од. та 2,22 ум. од. відповідно). Цікаво, що раніше у кількох дослідженнях повідомлялось про підвищену імунореактивність до RANKL порівняно з OPG саме при остеолітичних ушкодженнях [89, 117]. Проте, різницю між цими двома типами травм зубів становив саме вміст RANK, який не змінювався на 14 добу після індукції латерального вивиху порівняно з 3 добою, тоді як у групі ускладненого перелому коронки його вміст різко знижувався, що свідчить про зниження кількості преостеокластів та зрілих остеокластів у зоні

ушкодження. І навпаки, група авульсії характеризувалася швидким 5,6-кратним підвищенням співвідношення RANKL/OPG на 14-й день (Рис. 3.6), що можна пояснити невдалою спробою реплантувати авульсований зуб та його спонтанною втратою на 6-11 день після індукції травми і подальше короткочасне посилення запальних процесів. Проте на 28 добу співвідношення RANKL/OPG у групі авульсії виявило тенденцію до зниження порівняно з 14 добою, що може свідчити про відновлення функціональної рівноваги між остеобластами та остеокластами. У групі латерального вивиху на 28 добу спостерігалось 11-кратне збільшення співвідношення RANKL/OPG порівняно з контрольною групою. Це узгоджується з твердженням про те, що індукована зовнішнім запаленням резорбція активно прогресує внаслідок поєднання ушкоджень пульпи та цементу кореня, особливо після дентальних вивихів [64]. Враховуючи задокументовану зміну кольору зубів після травми, можна припустити хронізацію патологічних процесів у цій групі, що вимагає адекватного вибору тактики подальшого лікування. Нарешті, співвідношення RANKL/OPG на 28 добу після ускладненого перелому коронки було зниженим порівняно з усіма попередніми днями і навіть порівняно з контрольною групою (0,64 ум. од. проти 1,00 ум. од. відповідно) на фоні зниження вмісту RANK, що може відображати переважання активності остеобласів над остеокластами. Це припущення базується також на збільшенні продукування OPG з одночасним різким зниженням загального вмісту RANKL, оскільки відомо, що OPG експресується клітинами мезенхімального походження, остеобластами та дендритними клітинами і здатний пригнічувати дію проапоптичних стимулів і сприяти виживанню клітин [47].

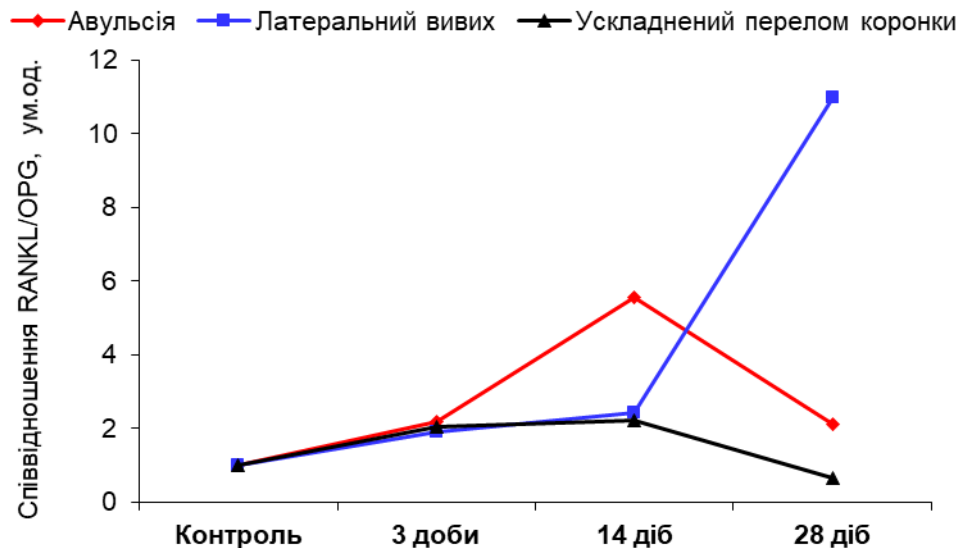


Рис. 3.6. Посттравматичне співвідношення RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині щурів за різних експериментальних травматичних ушкоджень першого верхнього лівого моляра щурів: авульсії, латерального вивиху, ускладненого перелому коронкової частини.

Наприкінці розділу слід зазначити, що важливим обмеженням дослідження було те, що з огляду на ряд причин, вказаних вище, не вийшло досягти завершеного процесу повної реплантації перших лівих верхніх молярів у щурів з авульсією. А отже, визначене співвідношення RANKL/OPG у групі авульсії залишається дискутабельним. Крім того, у майбутніх дослідженнях необхідно зробити більш детальне вивчення стану вісі RANK/RANKL/OPG з урахуванням додаткових проміжків часу у періоду загоєння.

Тим не менше, дана експериментальна робота є одним із небагатьох, доступних на даний момент досліджень щодо можливої ролі цитокінової системи RANK/RANKL/OPG у загоєнні травматичних ушкоджень зубів. Однією з сильних сторін даного дослідження є те, що це перше дослідження, яке всебічно характеризує стан системи RANK/RANKL/OPG у періапикальній кістковій тканині в динаміці процесу загоєння найпоширеніших експериментальних дентальних травм. Було виявлено, що молекулярні механізми загоєння травматичних ушкоджень зубів є травма-специфічними. Крім того, було

показано різний час і ступінь активації резорбції для кожної з трьох змодельованих травм: авульсії, латерального вивиху та ускладненого перелому коронки. Так, за умов індукції авульсії та латерального вивиху процес резорбції активно не запускається. У той час, як у щурів з авульсією спостерігалася тенденція до часткової нормалізації вмісту RANK, RANKL та OPG на 28 добу після травми, у групі латерального вивиху баланс у тріаді RANK/RANKL/OPG зміщувався в бік активації запальних процесів та хронізації травми. Водночас, у групі ускладненого перелому коронки пік резорбції спостерігався на 3 добу після індукції травми з подальшим зниженням вмісту всіх трьох цитокінів протягом періоду спостереження. Крім того, була виявлена цікава особливість посттравматичного періоду у групі ускладненого перелому коронки на молекулярному рівні, зокрема, залучення двох форм RANKL (мембранно-зв'язаної та розчинної), замість єдиної форми mRANKL, яка була детектована у групах авульсії та латерального вивиху.

Таким чином, розуміння молекулярних процесів, які спрямовують і контролюють процес резорбції, і різниці у посттравматичних молекулярних паттернах в ушкодженій ділянці за різних травматичних ушкоджень зубів може допомогти обрати найкращу стратегію лікування та знизити ризик розвитку посттравматичних ускладнень.

РОЗДІЛ 4. ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНИХ ПОШКОДЖЕНЬ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ ТА ЇХ УСКЛАДНЕНЬ У ДІТЕЙ

4.1 Термін звернення, адекватна перша допомога та раціональний протокол лікування, як ключові фактори профілактики посттравматичних ускладнень

Травми постійних зубів у дітей становлять серйозну проблему в дитячій стоматології, оскільки часто супроводжуються ускладненнями, які можуть вплинути на загальний стан здоров'я та ускладнити процес лікування. Одним із ключових чинників, що впливають на прогноз, є оперативність звернення до стоматолога. Швидке надання допомоги дозволяє мінімізувати ризик ускладнень, полегшити лікування, а також зменшити тривалість лікування та кількість візитів до лікаря.

Рання допомога в разі травмування зубів дозволяє уникнути серйозних ускладнень, таких як некроз пульпи, запалення в періапикальних тканинах або патологічна резорбція кореня. Завдяки своєчасній діагностиці та лікуванню значно підвищуються шанси на збереження ушкодженого зуба, зменшується потреба у складних процедурах і знижується ризик його втрати.

Своєчасне втручання також скорочує необхідність у численних лікувальних маніпуляціях і зменшує тривалість лікування. Це пов'язано з тим, що рання стабілізація травмованого зуба допомагає уникнути повторних ушкоджень та ускладнень, які могли б вимагати додаткового лікування.

Таким чином, швидке звернення до стоматолога у випадках травматичних ушкоджень зубів є важливим кроком, що дозволяє зменшити ризик ускладнень та оптимізувати лікувальний процес.

З метою підтвердження даного твердження нами було проведено дослідження на основі обстеження та лікування 41 дитини віком від 6 до 17 років, що звернулись з приводу травматичних ушкоджень постійних зубів або їх ускладнень на кафедрі дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ імені О.О. Богомольця з 2021 по 2024 рр..

Пацієнти були розділені на дві групи: 1 група (n = 24) – пацієнти, які звернулися в період гострої травми (протягом 14 днів після нанесення травми), яка в свою чергу включала дві підгрупи: 1 підгрупа (n = 11) – пацієнти, що звернулися безпосередньо до нас, ведення яких з першого візиту проводилося згідно рекомендацій IADT 2020 р., 2 підгрупа (n = 13) – пацієнти, які звернулися до стоматолога-хірурга, після чого були направлені до лікаря стоматолога дитячого на базі кафедри; 2 група (n = 17) – пацієнти, які звернулися до нас у віддалений посттравматичний термін з приводу хронічних ускладнень дентальної травми або їх загострень.

Розповсюдженість діагнозів серед пацієнтів 1 підгрупи 1 групи наведений на рис. 4.1, 2 підгрупи 1 групи (на момент звернення до стоматолога-хірурга) на рис. 4.2



Рис. 4.1 Розповсюдженість діагнозів серед пацієнтів 1 підгрупи 1 групи



Рис. 4.2 Розповсюдженість діагнозів серед пацієнтів 2 підгрупи 1 групи (на момент звернення до хірурга стоматолога)

Наведені діаграми демонструють факт звернення до лікаря стоматолога-терапевта з приводу травм меншої тяжкості та без значної травматизації пародонту. Натомість переважна більшість пацієнтів стоматолога хірурга, зверталися за наявності травм пародонту та оточуючих м'яких тканин.

Аналіз термінів звернення пацієнтів першої підгрупи виявив, що 45,5 % (n=5) звернулись протягом перших 12 годин після нанесення травми, 18,2 % (n=2) – протягом 12-24 годин, 36,4 % (n=4) – протягом 2-7 днів. В перших двох випадках у всіх пацієнтів вдалося зберегти вітальність зубів та уникнути виникнення ускладнень; лікування вдалося провести в один візит (не враховуючи контрольних візитів); основними методами лікування були репозиція зубів та їх іммобілізація за допомогою дротяно-композитної шини (рис. 4.3 А, Б, В) та/або відновлення коронкової частини за допомогою власного уламку (рис. 4.4 А, Б, В, Г) або прямої композитної реставрації та/або в комбінації з частковою пульпотомією за Цвеком (рис. 4.5 А, Б, В, Г, Д). Натомість у випадку звернення одного з пацієнтів через 1 тиждень після нанесення травми, з діагнозом ускладнений перелом коронки, незважаючи на проведення вітальної ампутації пульпи, вітальність зуба була втрачена та розвинувся некроз пульпи,

що потребувало проведення ендодонтичного лікування коренвого каналу травмованого зубу.



Рис 4.3 Фото процесу репозиція та іммобілізації постійного різця після екструзивного вивиху

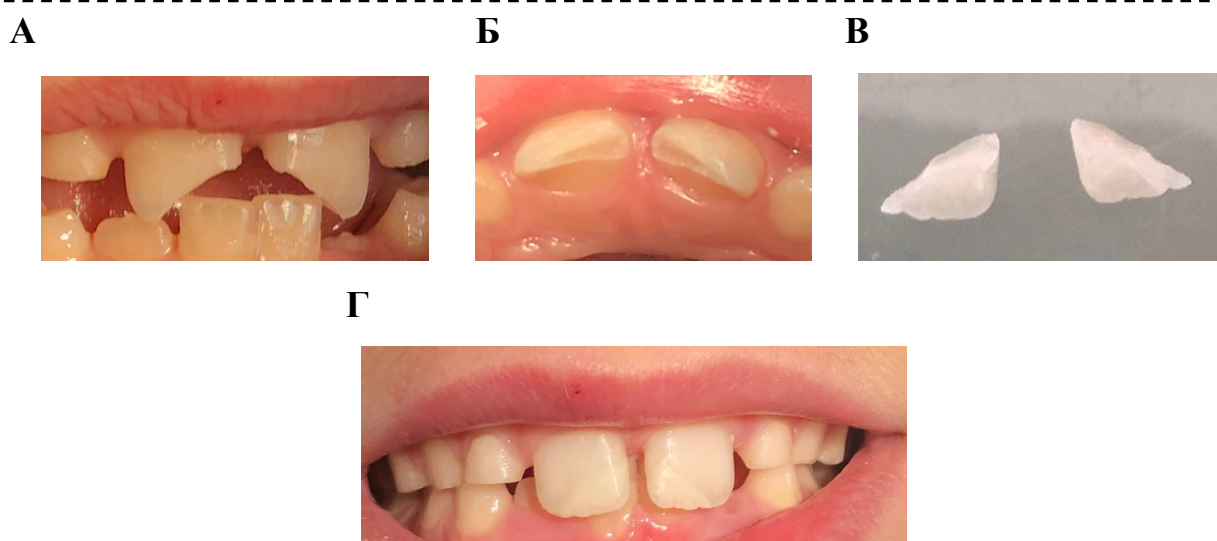


Рис 4.4 Фото реставрації коронки за допомогою власного уламку

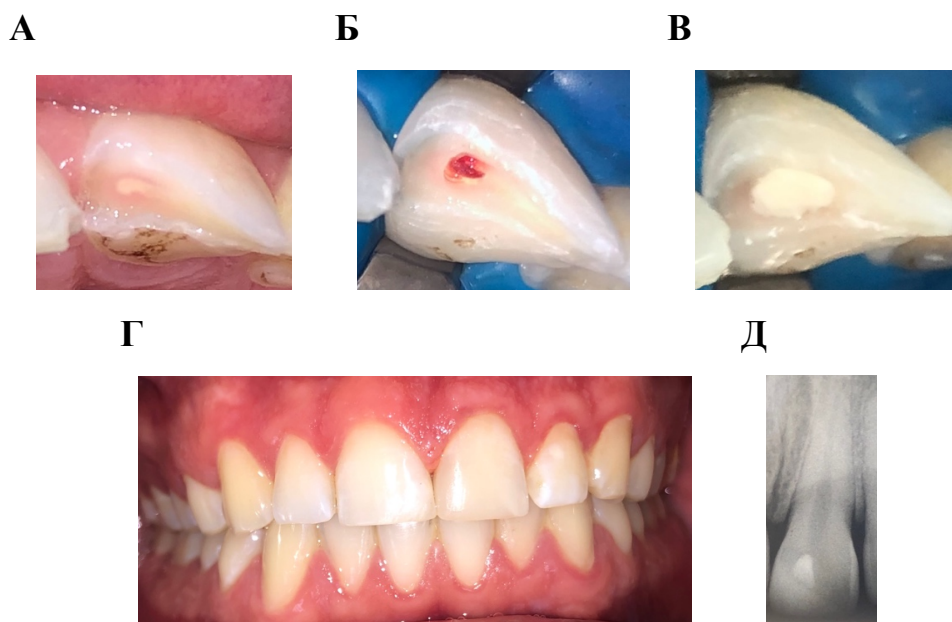


Рис 4.5 Фото та прицільна рентгенографія часткової пульпотомії за Цвеком та прямої композитної реставрації коронки постійного різця

Розподіл термінів звернення до стоматолога-хірурга в період гострої травми виглядав так: протягом 6 годин після нанесення травми – 76,9 %, через 12-48 годин – 23,07 %. Терміни звернення до стоматолога-терапевта після відвідування хірурга становили: протягом 24 годин – 0 %, 48 годин – 23,07 %, 3-7 днів – 61,54 %, 1-2 тижні – 15,38 %. Клініко-рентгенологічне обстеження пацієнтів на момент звернення до нас у 69,23 % виявило некроз пульпи без ознак втрати довжини кореня та об'єму періапікальної кісткової тканини, це були 9 з 10 пацієнтів з травмами пародонту та зміщеннями зубів відносно фізіологічного положення. Виключенням став лише один пацієнт з авульсією різця з незавершеним формуванням кореня; з анамнезу було виявлено, що в даному випадку було досконало виконано алгоритм дій при даній травмі, а саме: звернення та репозиція протягом 2-х годин, зуб транспортували в молоці та торкалися лише за коронку, іммобілізація за допомогою жорсткої дротяно-композитної шини та призначення антибіотиків. Вітальність зберігалась на протязі всього терміну динамічного спостереження.

Втрату вітальності у такої кількості пацієнтів можна пояснити низькою вірогідністю збереження цілісності судинно-нервового пучка в результаті травматичного зміщення зуба. Проте слід зазначити відносно раннє звернення до стоматолога-терапевта, а саме протягом періоду гострої травми, дозволило уникнути розвитку більш виражених ускладнень. Лікування дітей з некрозом пульпи проводилося шляхом класичого ендодонтичного лікування кореневих каналів; у випадках несформованих коренів застосовувалася методика апексифікації EAPD 2017 р., переломи коронок відновлювали за допомогою власних уламків або прямими композитними реставраціями.

Найбільшу особливість представляла група № 2. Дана група включала 17 дітей, що становило 41,46 % від усіх обстежених, які звернулися до лікаря стоматолога-терапевта з приводу хронічних посттравматичних ускладнень або їх загострень. Дану групу також було розділено на 2 підгрупи: 1 підгрупа (n=6) включала пацієнтів з хронічними посттравматичними апікальними періодонтитами без втрати довжини кореня та об'єму оточуючої кісткової

тканини; 2 підгрупа (n=11) складалася з пацієнтів з більш вираженими хронічними ускладненнями, такими як патологічна резорбція кореня та періапикальної кісткової тканини, яка була виявлена у всієї підгрупи; у двох дітей вона поєднувалася із радикулярними кістами, одним випадком ендо-періо ушкодження і двома випадками загострення (нагноєння радикулярної кісти та загострення хронічного грануюючого періодонтиту).

Особливість даної групи полягала в тому, що всі 17 пацієнтів протягом першого тижня після травми звернулись до лікаря стоматолога-хірурга, Усім пацієнтам лікар стоматолог-хірург надав невідкладну допомогу. Тринадцяти пацієнтам було рекомендовано звернутися до лікаря стоматолога-терапевта через 1 місяць, двом пацієнтам, з латеральним вивихом зуба – до лікаря-ортодонта через 4 роки, **при рекомендації IADT, контрольного клініко-рентгенологічного обстеження через 2 тижні**. Фактичні терміни звернення до лікаря стоматолога-терапевта на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця становили – 1,5 місяця, 2 місяця, 3 місяця та 6 років після нанесення травми.

У пацієнтів першої підгрупи 2 групи в якості тактики лікування використовували ендодонтичне лікування кореневих каналів, в залежності від стадії сформованості кореня вона поєднувалася з методикою апексифікації EAPD 2017 р.

4.2. Патологічна резорбція коренів постійних зубів та періапикальної кісткової тканини, як результат недотримання протоколів ведення пацієнтів з дентальною травмою

Особливу увагу було приділено вивченню та лікуванню посттравматичної патологічної резорбції, яка за світовими статистичними даними є одним з найпоширеніших ускладнень дентальної травми і складає 49% [151]. Чимала частка випадків, як патологічної резорбції, так і інших ускладнень дентальної травми фіксується внаслідок недотримання протоколів лікування, а саме –

термінів клініко-рентгенологічного спостереження. Пізнє лікування травматичних ушкоджень зубів може погіршити прогноз і призвести до розвитку зовнішньої запальної резорбції, особливо у зубах з вивихами [115].

Серед 11-ти обстежених дітей, віком 9-14 років, у яких на момент звернення, клінічно-рентгенологічне обстеження виявило патологічну резорбцію коренів зубів та періапикальної кісткової тканини, найбільш виражені явища резорбції були виявлені у пацієнтів із латеральним вивихом зуба, при зверненні через 6 років після нанесенні травми та з авульсією через 1,5 місяця.

Методом лікування у всіх випадках було обрано методику апексифікації за допомогою препаратів на основі МТА за протоколом EAPD 2017 р. У 100% пацієнтів патологічну резорбцію була зупинено, у 45% зафіксовано повне відновлення періапикальної кісткової тканини. У решти пацієнтів рентгенологічне обстеження виявило прогресування відновлення кісткових дефектів; на даний момент вони знаходяться на динамічному клініко-рентгенологічному спостереженні згідно рекомендацій IADT 2020 р. [35, 64, 111].

Приклади клінічних випадків

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка 9-ти років звернулася за направленням лікаря стоматолога-хірурга комунальної клініки на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

З анамнезу встановлено, що травму зуба 31 нанесено 1,5 місяця тому, в результаті чого відбувся відлам $\frac{1}{2}$ коронки зуба. Батьки з дитиною звернулися до лікаря стоматолога-хірурга комунальної клініки через 12 годин. В результаті первинного клініко-рентгенологічного обстеження було встановлено діагноз: ускладнений перелом коронки зуба 31. Зі слів батьків, лінію перелому було перекрито герметичною пов'язкою з СЩ та було рекомендовано звернутися до лікаря стоматолога-терапевта через 1 місяць з метою подальшої реставрації зуба 31; через місяць герметична пов'язка відпала.

Об'єктивно: частина коронки зуба 31 відсутня, пульпова камера точково оголена, колір зуба природний (рис. 4.6 А, Б), реакція на холодний тест відсутня, зуб частково рухомий, перкусія зуба безболісна, маргінальні ясна набряклі, в результаті пародонтального зондування виявлено пародонтальну кишеньку глибиною 10 мм вздовж дистальної поверхні кореня зуба 31. Прицільна рентгенографія показала незавершене формування кореня зуба 31 та резорбцію всієї дистальної стінки альвеоли зуба 31, яка поєднується з резорбцією кісткової тканини в періапікальній зоні зуба 31 (Рис 4.7). На основі клінічних та рентгенологічних ознак було встановлено діагноз ендо-періо ушкодження зуба 31.

А



Б



Рис. 4.6 Фото клінічної картини на момент звернення



Рис. 4.7 Прицільна рентгенографія на момент звернення

Методом лікування було обрано апексифікацію кореня зуба 31 за протоколом EAPD 2017 р. з подальшою реставрацією коронки зуба за допомогою композитного матеріалу світлового тверднення та скловолоконного штифта (рис. 4.8 А, Б). Прицільна рентгенографія через 2 роки показала повне відновлення кісткової тканини в ділянці дефекту, збереження довжини кореня та

відновлення періодонту зуба 31 (рис. 4.9). Скарги були відсутні. Пацієнтці було рекомендовано подальшу непряму реставрацію зуба 31.

А



Б



Рис. 4.8 А – Фото клінічної картини після лікування, Б – прицільна рентгенографія після лікування



Рис. 4.9 Прицільна рентгенографія через 2 роки після лікування

Клінічний випадок № 2

Пацієнтка 9-ти років звернулась на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за направленням лікаря стоматолога-хірурга з метою продовження динамічного клініко-рентгенологічного обстеження після травми зуба 11.

З анамнезу встановлено, що травму зуба 11 було нанесено 3 місяці тому, внаслідок чого у зуба 11 з'явилась незначна рухливість, чутливість до дотику та незначна кровоточивість в ділянці маргінальних ясен. Батьки з дитиною

звернулися до лікаря стоматолога-хірурга державної клініки через 6 годин після травми. В результаті первинного клініко-рентгенологічного обстеження було встановлено діагноз: підвивих зуба 11. За словами батьків, іммобілізацію зуба 11 не було проведено, було рекомендовано звернутися до лікаря стоматолога-терапевта через 1 місяць з метою подальшого клініко-рентгенологічного обстеження.

Об'єктивно: зуб 11 був природного кольору, без видимих патологічних змін, реакції на холодний тест відсутня, рухомість зуба 11 - фізіологічна, перкусія зуба 11 незначно болісна, слизова оболонка природного кольору, без видимих патологічних змін (Рис. 4.10). Прицільна рентгенографія виявила ознаки патологічної резорбції в апікальній третині кореня зуба 11 та резорбцію періапикальної кісткової тканини з чіткими межами (Рис. 4.11). На основі клінічних та рентгенологічних даних був поставлений діагноз: посттравматичний періодонтит зуба 11.



Рис. 4.10 Фото клінічної картини на момент звернення



Рис. 4.11 Прицільна рентгенографія на момент звернення

Методом лікування було обрано апексифікацію кореня зуба 11 за протоколом EAPD 2017 р. (Рис. 4.12 А, Б). Прицільна рентгенографія через 2 місяці показала зупинку патологічної резорбції та збереження довжини кореня зуба 11 і прогресування відновлення періапикальної кісткової тканини зуба 11 (Рис. 4.13). Скарги були відсутні. Рекомендовано подальше клініко-рентгенологічне спостереження відповідно до рекомендацій IADT 2020 р.

А



Б



Рис. 4.12 Прицільна рентгенографія після лікування
А – апікальні пробки, Б – обтурація кореневих каналів



Рис. 4.13 Прицільна рентгенографія через 2 місяці після лікування

Клінічний випадок № 3

Пацієнтка 9-ти років звернулась на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за рекомендацією лікаря

стоматолога-хірурга з метою продовження динамічного клініко-рентгенологічного обстеження після травми зуба 21.

З анамнезу встановлено, травму зуба 21 було нанесено 1,5 місяці тому, в результаті чого відбувся повний вивих зуба 21. Батьки разом з дитиною та вивихнутим зубом звернулися до лікаря стоматолога-хірурга комунальної клініки через 3 години після травми. В результаті первинного клініко-рентгенологічного обстеження було встановлено діагноз авульсія зуба 21. За словами батьків, було проведено реплантацію та іммобілізацію зуба 21, антибіотикотерапія не призначена, рекомендовано звернутися до лікаря стоматолога-терапевта через 1 місяць з метою подальшого клініко-рентгенологічного обстеження.

Об'єктивно: дротяно-композитна шина збережена, зуб 21 природного кольору, без видимих патологічних змін, реакція на холодний тест відсутня, перкусія зуба 21 безболісна, пародонтальне зондування не виявило пародонтальних кишень, наявні значні нашарування м'яких зубних відкладень на поверхні зубів, маргінальні ясна гіперемовані та незначно набряклі (Рис. 4.14). Прицільна рентгенографія виявила ознаки змішаної резорбції кореня зуба 21, співвідношення довжини кореня та клінічної коронки складало приблизно 1:1 (Рис. 4.15). На основі клінічних та рентгенологічних ознак було встановлено діагноз посттравматичний періодонтит зуба 21.



Рис. 4.14 Фото клінічної картини на момент звернення



Рис. 4.15 Прицільна рентгенографія на момент звернення

Через неможливість імплантації, враховуючи вік дитини, з метою збереження об'єму кісткової тканини, за добровільною інформованою згодою батьків було прийнято рішення провести ендодонтичне лікування зуба 21. Батьки попереджені про ризик втрати зуба 21 в майбутньому. Методом лікування було обрано апексифікацію кореня зуба 21 за протоколом EAPD 2017 р. (Рис. 4.16). Прицільна рентгенографія через 4 місяці показала зупинку патологічної резорбції, збереження довжини кореня зуба 21, повне відновлення періапікальної кісткової тканини з ознаками анкілозу кореня (Рис. 4.17). Клінічно зуб був нерухомим, із характерним «металевим» звуком під час вертикальної перкусії. Скарги були відсутні. Рекомендовано подальше клініко-рентгенологічне спостереження відповідно до протоколів IADT 2020 р.



Рис. 4.16 Прицільна рентгенографія після лікування



Рис. 4.17 Прицільна рентгенографія через 4 місяці після лікування

Травматичні ушкодження постійних зубів у дітей залишаються однією з ключових проблем дитячої стоматології, адже часто призводять до серйозних ускладнень, таких як некроз пульпи, патологічна резорбція кореня та утворення радикулярних кіст. Оперативне звернення до фахівця дає змогу знизити ризик цих наслідків і підвищити ефективність лікування.

Згідно з отриманими даними клінічних спостережень, своєчасне звернення за стоматологічною допомогою в період гострої травми суттєво підвищує шанси на збереження життєздатності зубів та дозволяє уникнути складних ендодонтичних втручань. Зокрема, у 63,7 % випадків раннього звернення вдалося уникнути втрати вітальності зубів, що скоротило обсяг і тривалість необхідних лікувальних заходів.

Водночас відтерміноване звернення до стоматолога, як свідчить аналіз результатів, у 41,46 % випадків спричиняє розвиток тяжких хронічних ускладнень, які потребують більш складних втручань, таких як апексифікація чи ендодонтичне лікування з подальшими реставраційними процедурами.

На основі проведених спостережень можна зробити висновок, що своєчасне звернення до стоматолога у випадку травмування зубів є ключовим фактором, який сприяє збереженню ушкоджених зубів, запобігає виникненню тяжких ускладнень та оптимізує процес лікування.

Основним висновком, який можна зробити на основі представлених клінічних випадків, є те, що своєчасне і адекватне лікування має критичне

значення для запобігання розвитку патологічних процесів, зокрема патологічної резорбції коренів і періапикальної кісткової тканини. Результати підтверджують висновки інших дослідників, що вказують на підвищений ризик ускладнень у разі ігнорування своєчасного, раціонального лікування та систематичного спостереження [115].

Дослідження також продемонструвало високу ефективність методу апексифікації згідно з рекомендаціями EAPD 2017 р. при лікуванні ускладнень дентальної травми. Використання препаратів МТА дозволило не лише зупинити процес резорбції, але й у багатьох випадках сприяло відновленню періапикальної кісткової тканини. Аналіз досліджень світових фахівців також вказує на високу ефективність використання матеріалів на основі МТА для лікування патологічної резорбції кореня після дентальної травми [64, 80, 81, 146].

Вищезазначені клінічні спостереження підтверджують, що недотримання протоколів лікування дентальних травм, зокрема термінів клініко-рентгенологічного моніторингу, призводить до затримок у лікуванні, що зрештою погіршує прогноз і ускладнює подальше лікування. Це свідчить про необхідність підвищення обізнаності серед медичних працівників та батьків щодо важливості дотримання міжнародних рекомендацій та протоколів у веденні пацієнтів із дентальними травмами; це також підтверджується численними зарубіжними дослідженнями [26, 34, 50, 160].

Аналіз клінічних випадків також вказує на важливість мультидисциплінарного підходу в лікуванні травматичних ушкоджень зубів. Залучення спеціалістів з різних галузей стоматології може забезпечити комплексний підхід до лікування, що сприятиме кращим результатам терапії [30, 125, 166, 177].

В контексті глобальної проблеми травматичних ушкоджень зубів це дослідження підкреслює необхідність подальших досліджень для оптимізації протоколів лікування та покращення якості надання допомоги пацієнтам із такими ушкодженнями. Розширення знань у цій галузі може допомогти зменшити кількість ускладнень та покращити прогноз для пацієнтів.

4.2.1 Лікування посттравматичних радикулярних кіст від постійних зубів у підлітків. Консервативна та комбінована методика

Одним з найскладніших викликів для клініцистів серед посттравматичних ускладнень є лікування радикулярних кіст від постійних зубів.

Несвоєчасне або некоректне лікування дентальних травм може призвести до розвитку патологічних процесів, включаючи значну деструкцію кісткової тканини та як результат – до розвитку радикулярних кіст великого розміру та/або їх нагноєння.

Важливість цієї проблеми підкреслюється тим, що радикулярні кісти після травм часто залишаються непоміченими через тривалий латентний період і відсутність виражених симптомів на ранніх стадіях. Тому клініцисти повинні бути обізнані про необхідність проведення регулярних діагностичних обстежень після травматичних ушкоджень зубів, навіть за відсутності явних скарг [157].

Вибір між консервативним та комбінованим (терапевтичний + хірургічний) методом лікування посттравматичних радикулярних кіст залежить від кількох клінічних факторів, які визначають прогноз лікування.

В дослідження були включені 2 підлітки віком 14 років з посттравматичними радикулярними кістами верхньої щелепи.

Методи діагностики:

1. Клінічний огляд — оцінка стану порожнини рота, положення та рухливості зубів, холодова проба, наявність норниць або інших патологічних змін.

2. Рентгенологічне обстеження — проведення КПКТ та прицільної рентгенографії для оцінки розмірів та характеру кістозних утворень, а також для контролю результатів лікування.

Методи лікування:

1. Консервативний метод — застосовувався у випадках меншої кісти (діаметром до 2 см) та полягав у проведенні ендодонтичного лікування за методикою апексифікації коренів EAPD 2017 р. [157].

2. Комбінований метод — використовувався при кісті більшого розміру з ознаками нагноєння. Пацієнтові спочатку було проведено ендодонтичне лікування за методикою апексифікації коренів EAPD 2017 р., після чого виконували хірургічне видалення кісти та резекцію верхівок коренів. Порожнина дефекту заповнювалася PRF-згустком та мембраною для стимуляції регенерації кісткової тканини.

Клінічний випадок № 1

Пацієнтка А., 14-ти років, звернулась на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за направленням лікаря ортодонта приватної клініки для санації порожнини рота перед ортодонтичним лікуванням. Основною скаргою дитини була зміна положення зуба 11, 12.

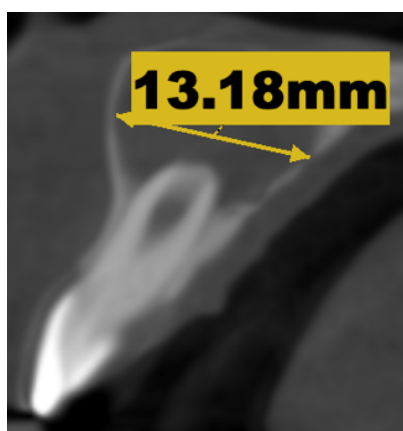
З анамнезу встановлено, що у віці 8 років дитина отримала травму зубів 11, 12, в результаті якої відбулася зміна положення у вестибулярному напрямку. Батьки з дитиною протягом 4 годин звернулися до лікаря стоматолога-хірурга, який після первинного клініко-рентгенологічного обстеження встановив діагноз: латеральний вивих зубів 11, 12. Зі слів батьків, репозицію та шинування зубів не було проведено, а рекомендовано до лікаря-ортодонта звернутися через 4 роки, аргументувавши це несформованістю коренів зубів, клініко-рентгенологічні обстеження в динаміці не проводились.

Об'єктивно: зміна положення зубів 11 та 12 у вестибулярному напрямку, колір зубів природній, реакція на холодову пробу відсутня, зуби нерухомі, перкусія безболісна, слизова оболонка порожнини рота блідо-рожевого кольору, без патологічних змін (Рис. 4.18). В результаті КПКТ виявлено незавершене формування коренів зубів 11, 12 та деструкцію кісткової тканини з чіткими межами в ділянці коренів зубів, кортикальні пластинки коміркового відростка стоншені. Розміри деструкції становили: мезіо-дистально – 16,61 мм, вестибулярно-орально – 13,18 мм (Рис. 4.19 А, Б). На основі клініко-рентгенологічних ознак встановлено діагноз: посттравматична радикарна кіста верхньої щелепи від зубів 11, 12.



Рис. 4.18 Фото місцевого стану пацієнта А на момент звернення

А



Б

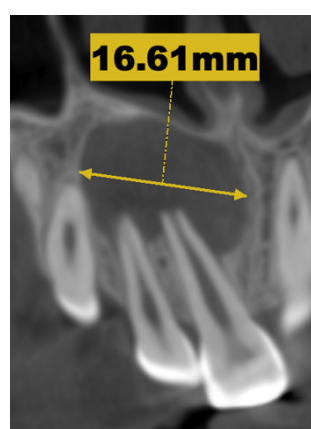


Рис. 4.19 Фото зрізів КПКТ пацієнтки А. на момент звернення

(**А** – сагітальний, **Б** – корональний)

Результат ендодонтичного лікування продемонстровано на Рис. 4.20 А, Б. Контрольне КПКТ через 2 роки показала майже повне відновлення кісткової тканини в ділянці дефекту, потовщення кортикальних пластинок та збереження довжини коренів зубів (Рис. 4.21 А, Б, В). Скарги були відсутні. Пацієнтка направлена до лікаря-ортодонта, який провів лікування з використанням елайнерів (Рис. 4.22). В подальшому плануються непрямі реставрації зубів 11, 12.

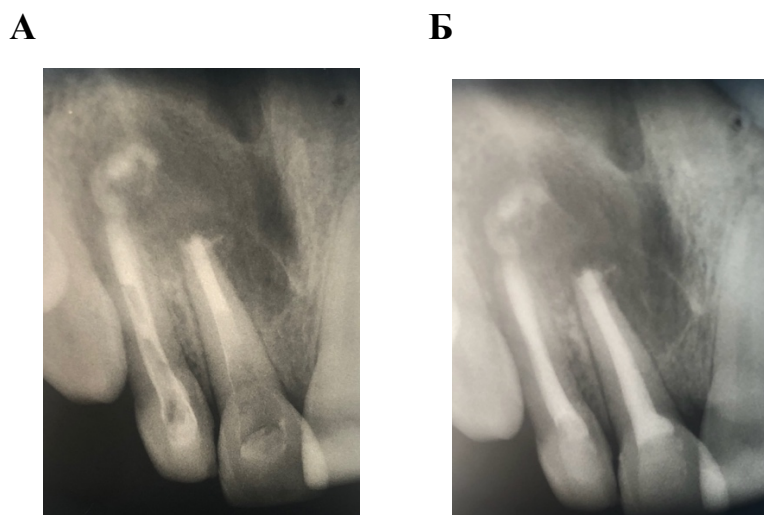


Рис. 4.20 Фото прицільної рентгенографії пацієнтки А. після ендодонтичного лікування

(А – апікальні пробки, Б – обтурація кореневих каналів)

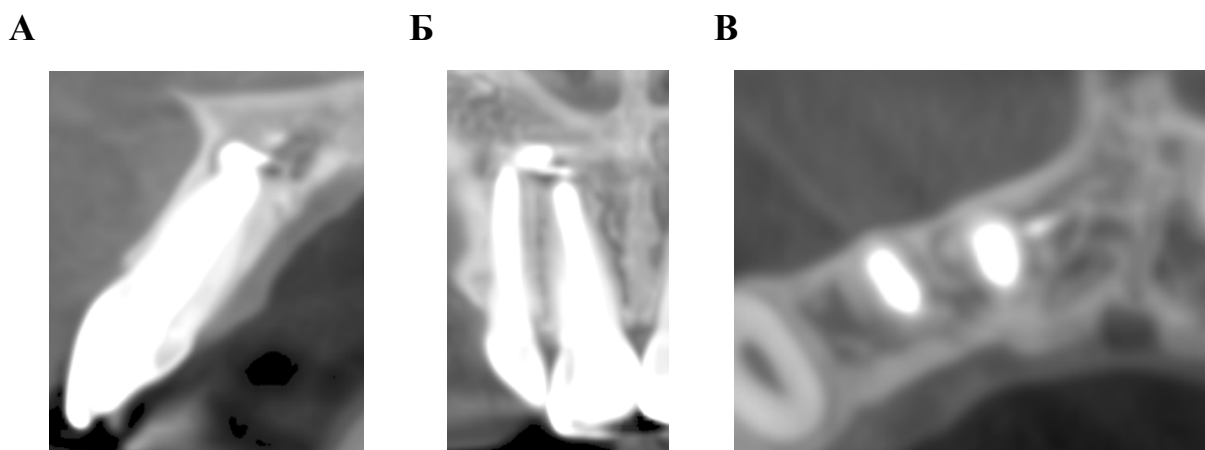


Рис. 4.21 Фото зрізів КПКТ пацієнтки А. через 2 роки

(А – сагітльний, Б – корональний, В - аксальний)



Рис. 4.22 Фото результату лікування пацієнтки А. елайнерами

Клінічний випадок № 2

Пацієнт В., 14-ти років, звернувся на кафедру хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку Національного медичного університету імені О.О. Богомольця за направленням лікаря стоматолога-хірурга приватної клініки для хірургічного лікування посттравматичної радикулярної кісти від зубів 11, 12.

З анамнезу встановлено, що у віці 8 років дитина отримала травму зубів 11, 12, в результаті зуби змістились вестибулярно. Через 6 годин батьки з дитиною звернулися до лікаря стоматолога-хірурга, який після первинного клініко-рентгенологічного обстеження встановив діагноз: латеральний вивих зубів 11, 12. Репозиція та шинування зубів не проводились, було рекомендовано звернутися через 4 роки до лікаря-ортодонта, аргументувавши це відсутністю необхідності лікування через несформованість коренів зубів (аналогічно до клінічного випадку № 1). Подальші клініко-рентгенологічні обстеження не проводилися. Через 5 років після травми батьки виявили на слизовій оболонці ясен в проекції коренів зубів 11, 12 норицю та звернулись до приватної стоматологічної клініки, де після проведення КПКТ виявили ділянку дефекту кісткової тканини. Розміри дефекту становили: мезіо-дистально – 14.85-15.85 мм, вестибулярно-орально – 8.74 мм (Рис. 4.23 А, Б, В). Зі слів батьків протягом 12 місяців проводилось ендодонтичне лікування шляхом багаторазової тимчасової obturaції кореневих каналів пастою на основі гідроксиду кальцію; під час лікування нориця періодично зникала та утворювалася знову з гнійними виділеннями. Через рік безуспішного лікування, кіста продовжувала збільшуватися в розмірі і пацієнту було рекомендовано звернутись на кафедру хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії дитячого віку НМУ імені О.О. Богомольця з метою хірургічного лікування. Перед оперативним втручанням пацієнт був направлений на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ імені О.О. Богомольця для ендодонтичного лікування зубів 11, 12.

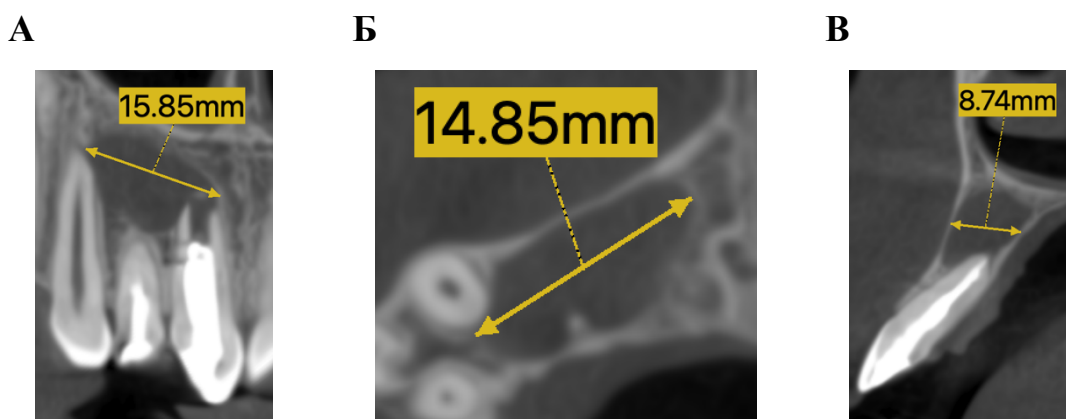


Рис. 4.23 Фото зрізів КПКТ пацієнта В. на момент звернення до приватної клініки
(А – корональний, Б – аксіальний, В - сагітальний)

Під час огляду в порожнині рота виявлено вестибулярне положення зубів 11, 12, колір коронки зуба 11 змінений на сірий в пришийковій ділянці, 12 - природній, зуби нерухомі, перкусія безболісна, на піднебінній поверхні наявні тимчасові пломби, на слизовій оболонці ясен – рубці від нориць (Рис. 4.24). На КПКТ візуалізується рентгенконтрастний матеріал в просвіті кореневих каналах зубів 11, 12, патологічна резорбція кореня зуба 11, значний вестибулярний нахил зуба 12 та вогнище деструкції кісткової тканини з ділянками порушення кортикальної пластинки біля коренів відповідних зубів. Розміри деструкції становили: мезіо-дистально – 19.79 – 22.0 мм, вестибулярно-оральні межі відсутні (Рис. 4.25 А, Б, В). На основі клініко-рентгенологічних ознак було підтверджено діагноз: посттравматична радикулярна кіста від зубів 11, 12.



Рис. 4.24 Фото місцевого стану зубів пацієнта В. на момент звернення до дитячого лікаря-стоматолога

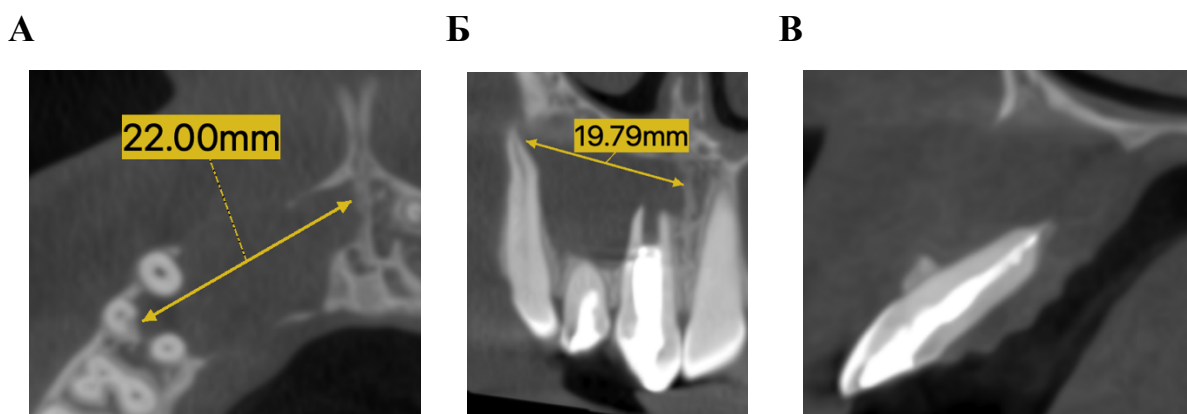


Рис. 4.25 Фото зрізів КПКТ пацієнта В. на момент звернення до дитячого лікаря-стоматолога (А – аксіальний, Б – корональний, В - сагітальний)

Методом лікування було обрано апексифікацію коренів зубів 11, 12 згідно протоколу ЕАРД 2017р. (Рис. 4.26). Перед оперативним втручанням, на прохання лікаря стоматолога-хірурга, зуби 11, 12 були іммобілізовані за допомогою дротяно-композитної шини (Рис. 4.27) та направлено пацієнта на операцію.



Рис. 4.26 Фото прицільної рентгенографії пацієнта В. після ендодонтичного лікування зубів 11, 12



Рис. 4.27 Фото місцевого стану зубів пацієнта В. після ендодонтичного лікування зубів 11, 12

Оперативне втручання

Під провідниковою інфраорбітальною та різцевою анестезією Sol. Septonest 1:100000 – 1.5 мл викроєний та відшарований слизово-окісний клапоть півмісяцевої форми в проекції верхівок коренів зубів 13, 12, 11 з основою до перехідної складки. Шароподібним бором видалена частина стоншеної кортикальної пластинки над кістою. Видалена оболонка кісти та вилучена з залишками пломбувального матеріалу, частково резековано верхівка кореня зубів 11, 12. В порожнину кісткового дефекту вкладений PRF-згусток, кістковий отвір ззовні закритий PRF-мембраною. Слизово-окісний клапоть укладений на місце та фіксований швами з вікрилу 5.0. Клінічна та рентгенологічна картина через 1 тиждень після оперативного втручання продемонстровані на Рис. 4.28 та 4.29 відповідно



Рис. 4.28 Фото місцевого стану зубів пацієнта В. через 1 тиждень після оперативного втручання



Рис. 4.29 Фото прицільної рентгенографії зубів 11, 12 пацієнта В. через 1 тиждень після оперативного втручання

Проведена КПКТ через 3 роки, яка показала майже повне відновлення кортикальної та губчастої кісткової тканини в ділянці дефекту та збереження довжини коренів зубів 11, 12 (Рис. 4.30 А, Б, В, Г). Скарги були відсутні. Пацієнта було направлено на подальше ортодонтичне лікування, проте через недостатню товщину вестибулярної кортикальної кісткової тканини лікар ортодонт рекомендував продовжити спостереження до моменту повного відновлення кісткової тканини.

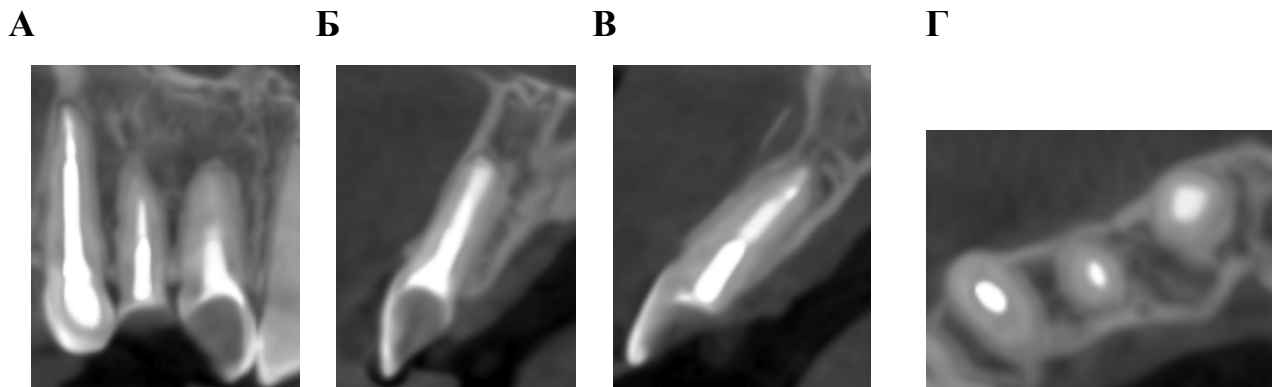


Рис. 4,30 Фото зрізів КПКТ пацієнта В. через 3 роки
(А – корональний, Б, В – сагітальні, Г - аксіальний)

Лікування посттравматичних радикулярних кіст у підлітків є складним і багатофакторним процесом, що залежить від таких параметрів, як розмір кісти, нагноєння кіст та наявність попередніх втручань. Як свідчить клінічна практика, у випадках невеликих кіст без ознак нагноєння консервативні методи, зокрема ендодонтичне лікування, демонструють високу ефективність [35, 64, 111, 115, 148]. Це пояснюється можливістю санації кореневих каналів та стимуляції регенерації кісткової тканини без необхідності хірургічного втручання.

Однак, у пацієнтів, які мали попередні невдалі ендодонтичні втручання або якщо кіста досягає великих розмірів та/або спричинює нагноєння, консервативного підходу може бути недостатньо. В таких випадках комбіноване лікування (поєднання ендодонтичної терапії з хірургічною цистектомією) є більш доцільним [111, 147, 148]. Хірургічне втручання дозволяє видалити кісту та провести реконструкцію кісткової тканини, що забезпечує кращі результати в довгостроковій перспективі.

Важливим фактором, що впливає на вибір методу лікування, є наявність попередніх спроб лікування. У пацієнтів, які не проходили попереднє лікування, успіх консервативних методів є значно вищим. Водночас, у випадках виникнення нагноєнь в результаті попередніх невдалих втручань, комбінований підхід дозволяє знизити ризик ускладнень і підвищити ефективність терапії [14].

Отримані результати можна узагальнити в такий діагностичний алгоритм:

- Консервативний метод слід застосовувати переважно при невеликих кістах (до 1-2 см у діаметрі), за відсутності ознак нагноєння та попередніх невдалих спроб лікування [59].

- В разі виявлення кіст великого діаметру (> 2 см) з ознаками нагноєння (поява нориць, самочинного болю в ділянці кісти тощо), в поєднанні із наявністю попередніх невдалих спроб ендодонтичного лікування слід використовувати комбінований метод. У таких випадках поєднання ендодонтичного та хірургічного підходу забезпечує максимальну ефективність лікування.

РОЗДІЛ 5. ЗАХОДИ ПРОФІЛАКТИКИ УСКЛАДНЕНЬ ДЕНТАЛЬНИХ ТРАВМ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

5.1. Підвищення рівня обізнаності дітей та їх батьків стосовно дентальної травми

Незважаючи на існування міжнародних протоколів лікування та профілактики дентальної травми, таких як рекомендації IADT [24, 34, 64], їх впровадження в клінічну практику залишається недостатнім. Наприклад, протоколи IADT 2020 р. наголошують на важливості максимально раннього звернення до лікаря (протягом перших годин після травми) для попередження ускладнень. Ці протоколи широко використовуються в розвинених країнах, але рівень їх застосування в Україні залишається обмеженим.

Інформування дітей та їхніх батьків є ключовим методом профілактики ускладнень після дентальної травми. У країнах Європи та Північної Америки активно поширюються інформаційні матеріали на тему дентальної травми, зокрема рекомендації для батьків, перекладені різними мовами, включаючи українську. З метою надання оперативної та зрозумілої інформації про невідкладну допомогу при травмах зубів як для пацієнтів, так і для медичних працівників, IADT розробило додаток Tooth SOS [82]. Для пацієнтів додаток пропонує прості інструкції щодо дій у разі стоматологічних травм, оскільки своєчасна допомога на місці події може суттєво вплинути на збереження ушкодженого зуба. Для професіоналів додаток забезпечує швидкий доступ до Керівництва з лікування стоматологічних травм, що містить детальну інформацію про догляд за пацієнтами з ушкодженнями зубів.

Аналіз ситуації в Україні вказує на значну кількість ускладнень після дентальної травми у дітей, які розвиваються в результаті незнання та/або недотримання алгоритму дій при травматичних ушкодженнях зубів, що також свідчить про недостатню поінформованість дітей, батьків і навіть лікарів стосовно важливості своєчасного звернення до стоматолога [100]. Це визначає потребу у впровадженні широкомасштабних інформаційно-просвітницьких

кампаній, спрямованих на підвищення обізнаності та попередження ускладнень. Таким чином, актуальність теми підвищення обізнаності дітей та їхніх батьків стосовно дентальної травми як методу профілактики ускладнень є надзвичайно високою. Своєчасність надання домедичної допомоги при травмах зубів забезпечує можливість впровадження в практику сучасних протоколів лікування та профілактики, зниження частоти ускладнень, покращення якості життя дітей.

Головною метою даного дослідження стало вивчення рівня обізнаності дітей та їх батьків стосовно дентальної травми та визначення шляхів його підвищення.

5.1.1 Анкетне опитування батьків та дітей

Проаналізувавши результати анкетування 41 батьків та 3 дітей віком від 14 років ми змогли оцінити рівень обізнаності серед батьків/дітей стосовно дентальної травми.

1. Результати анкетування виявили, що лише 9,76 % (n=4) батьків раніше отримували інформацію стосовно правил домедичної допомоги при дентальній травмі. Троє з них отримали таку інформацію за допомогою інтернету і лише один із батьків – на консультації лікаря-стоматолога після травми дитини в молодшому віці, що свідчить про надзвичайно низький рівень просвітницької діяльності в Україні серед населення.

2. Загальновідомим важливим фактором, що обумовлює успіх ведення пацієнтів з дентальними травмами на якому завжди наголошують спеціалісти IADT, є час звернення після нанесення травми з метою отримання першої допомоги.

Аналіз результатів нашого дослідження виявив, що лише 31,7 % (n=14) батьків/дітей вважають, що перша допомога при травматичних ушкодженнях зубів має бути надана протягом 6-ти годин після травми; 24,4 % (n=11) – протягом 12 годин; 43,9 % (n=19) – протягом 24 і більше годин (Рис 5.1).

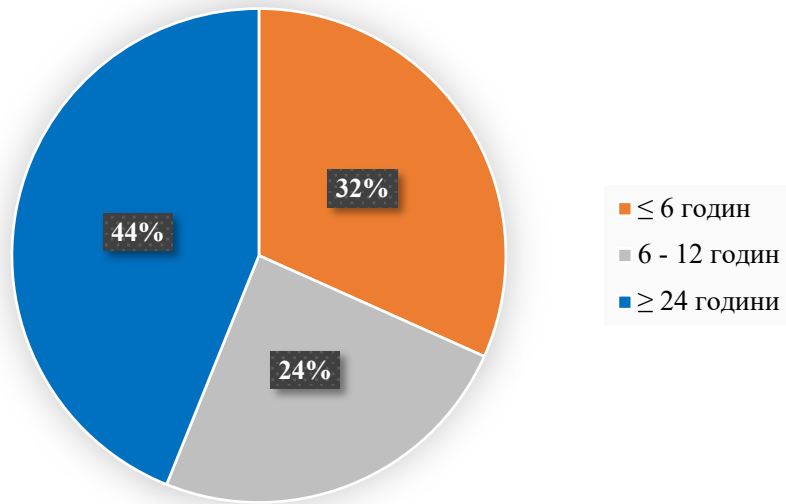


Рис 5.1 Рівень обізнаності батьків стосовно часу звернення після нанесення дентальної травми

3. Беручи до уваги чималу кількість травматичних ушкоджень зубів у дітей в результаті занять спортом, важливим є проведення інструктажу тренером та/або організаторами спортивної секції стосовно профілактики травматизму перед початком занять. Всі діти, що пройшли анкетування, займалися різними видами спорту. В результаті анкетування було виявлено, що серед трьох дітей, які брали участь в опитуванні, лише 1 дитина отримала подібний інструктаж від тренера.

4. З метою уникнення повторної травматизації та розвитку ускладнень, за рекомендацією IADT 2020 р., в гострій посттравматичний період слід обмежити заняття спортом. 73 % учасників анкетування згодні з даною рекомендацією.

5. Враховуючи високу поширеність травм в результаті катання на велосипеді/самокаті/роliках, з метою уникнення більшої травматизації важливим є користування шоломами та іншими засобами захисту. Опитування показало, що лише 41 % (n=18) дітей користуються ними.

6. Аналіз літературних джерел вказує на наявність найбільшої кількості спірних питань у батьків через авульсію зуба, а саме – відсутність уявлення у більшості з них про чіткий алгоритм дій з вибитим зубом. Одним з основних моментів, на якому акцентує увагу IADT, є умови транспортування вибитого зуба, а саме те, за яку частину можна брати зуб руками та середовище, в якому

слід перевозити зуб. За рекомендаціями IADT 2020 р. зуб після авульсії слід брати лише за коронкову частину, а серед найбільш ефективних середовищ для транспортування є лунка вибитого зуба, молоко, збалансований сольовий розчин Генкса (HBSS), слизова оболонка порожнини рота та фізіологічний розчин (0,9% NaCl). Опитування показало, що лише 9,7 % (n=4) батьків знали, що вибитий зуб слід брати за коронкову частину, 29,3 % (n=12) вважали, що за кореневу, і 61 % (n=25) вважали, що це не важливо (Рис. 5.2).

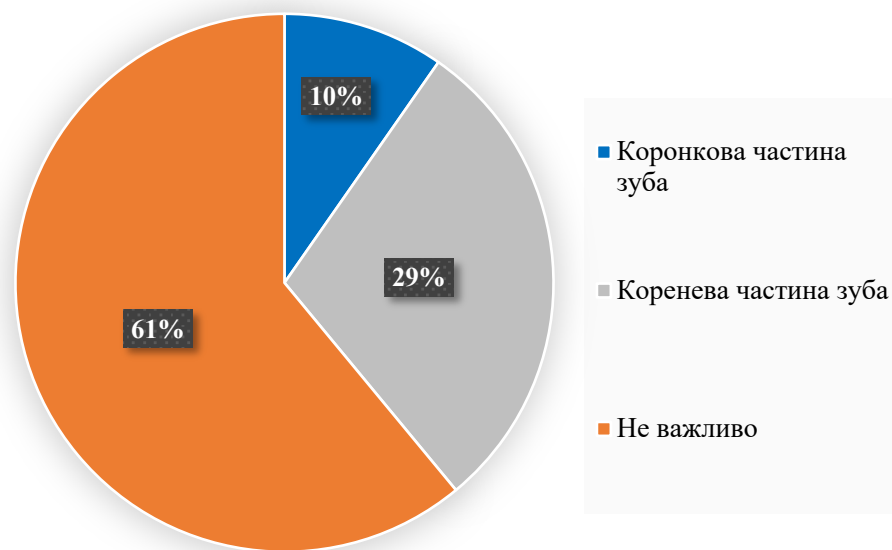


Рис. 5.2 Рівень обізнаності батьків стосовно правильного транспортування зуба після авульсії

Ті ж самі 9,7 % батьків обрали молоко як середовище для транспортування вибитого зуба, 36,6 % - воду, 29,3 % - фізіологічний розчин (0,9 % NaCl), 12,2 % - спирт і 12,2 % - перекис водню (Рис. 5.3).

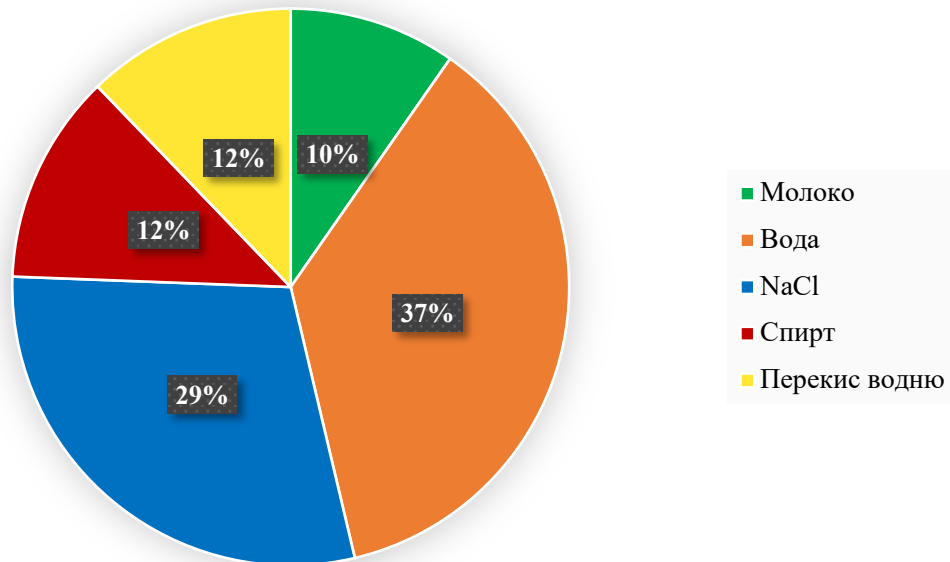


Рис. 5.3 Рівень обізнаності батьків стосовно вибору середовища для транспортування зуба після авульсії

7. Суттєву роль в профілактиці розвитку посттравматичних ускладнень відіграє гігієнічний догляд за травмованими зубами, особливо при поєднанні з травмами пародонту. Проблема адекватного гігієнічного догляду також значною мірою залежить від обізнаності батьків та дітей стосовно необхідності та можливості проведення індивідуальної гігієни порожнини рота в ділянці травмованих зубів, особливо в період гострої травми.

В результаті нашого дослідження було виявлено, що 21,9 % (9) батьків вважають, що протягом гострого посттравматичного періоду взагалі не варто проводити заходи індивідуальної гігієни порожнини рота в ділянці травмованих зубів, 24,4 % (n=10) – переконані, що травмовані зуби варто очищати лише за допомогою безспиртових ополіскувачів, 17,1 % (n=7) – за допомогою м'якої зубної щітки та неабразивної пасти, 17,1 % (n=7) – за допомогою м'якої зубної щітки, неабразивної пасти та безспиртових ополіскувачів, 7,3 % (n=3) – за допомогою зубної щітки середньої жорсткості та пасти середньої абразивності і 12,2 % (n=5) - за допомогою м'якої зубної щітки, неабразивної пасти, безспиртових ополіскувачів та за показаннями - засобів інтердентальної гігієни (Рис 5.4).

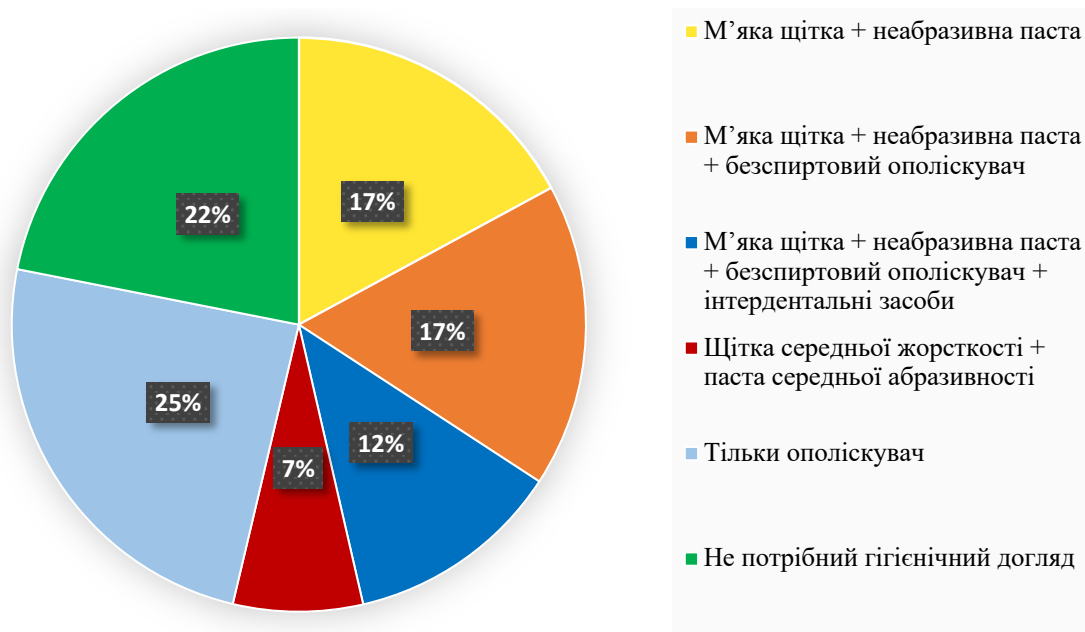


Рис. 5.4 Рівень обізнаності батьків стосовно гігієнічного догляду за травмованими зубами

8. На момент звернення на кафедру дитячої терапевтичної стоматології та профілактики стоматологічних захворювань НМУ імені О.О. Богомольця у частини обстежених дітей, були виявлені тяжкі ускладнення травматичних ушкоджень зубів: хронічний апікальний періодонтит (31,7 %), радикулярна кіста (7,3 %), ендо-періо ушкодження (2,4 %). В 26,8 % випадків дані ускладнення були поєднані з патологічною резорбцією кореня та/або кісткової тканини (Рис 5.5). Під час збору анамнезу нами було встановлено, що дані ускладнення виникли в результаті недотримання лікарями першої ланки протоколів ведення пацієнтів з дентальними травмами рекомендованих IADT.

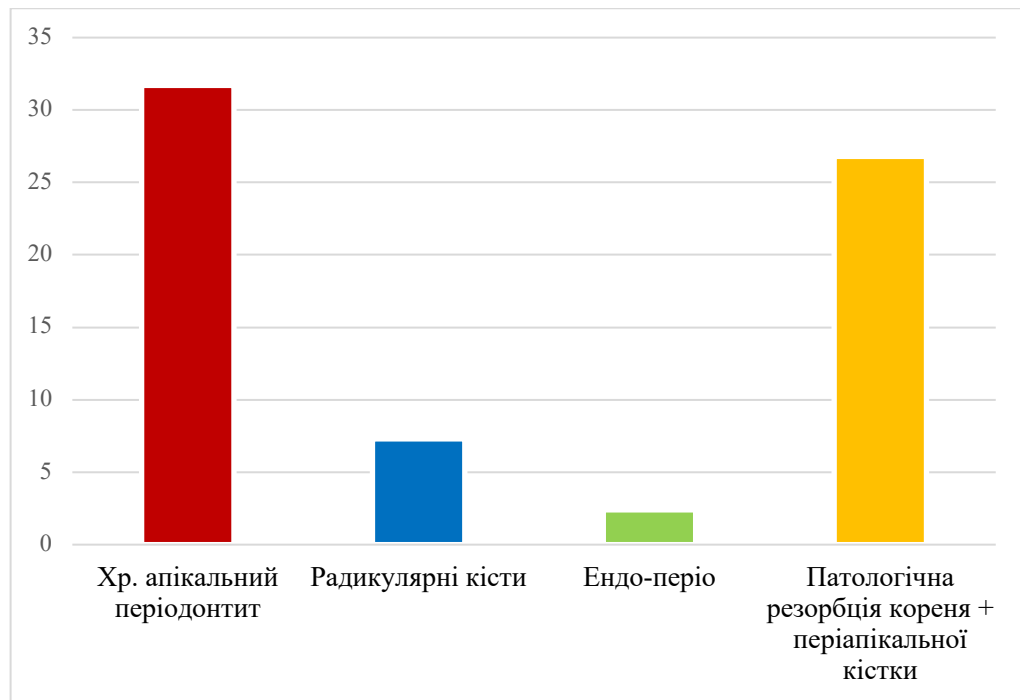


Рис 5.5 Поширеність посттравматичних ускладнень в результаті недотримання лікарями протоколів ведення пацієнтів з дентальними травмами

Результати дослідження підкреслюють системний характер проблеми: низький рівень обізнаності дітей, батьків і навіть лікарів щодо першої допомоги, гігієнічного догляду та важливості дотримання протоколів лікування травм зубів - один із ключових факторів, що призводять до високої частоти ускладнень.

Результати анкетування продемонстрували, що лише 31,7 % респондентів розуміють важливість отримання першої допомоги протягом перших 6 годин після травми, тоді як майже половина (43,9 %) допускають значно пізніше звернення — через 24 години або більше. Це прямо суперечить міжнародним рекомендаціям, які наголошують на необхідності раннього звернення для зниження ризику ускладнень, таких, як некроз пульпи чи патологічна резорбція кореня. Пізні звернення суттєво ускладнює лікування і може призводити до розвитку та прогресування ускладнень, що також підтверджується даними зарубіжних досліджень [115, 131].

Лише 46,6 % батьків володіють правильними або умовно правильними знаннями щодо гігієнічного догляду за травмованими зубами. Подібні дані висвітлені у світових систематичних оглядах і підтверджують, що знання батьків

щодо гігієнічного догляду за травмованими зубами обмежені, і це негативно впливає на довгостроковий прогноз ушкоджених зубів [40].

Значна поширеність розвитку ускладнень дентальної травми більше ніж у 35 % пацієнтів в результаті порушення або недотримання протоколів ведення пацієнтів з травматичними ушкодженнями зубів свідчить про необхідність підвищення обізнаності серед медичних працівників, що також підтверджується численними зарубіжними дослідженнями [24, 49, 50, 159].

Проблемою рівня обізнаності стосовно дентальної травми є відсутність відповідних просвітницьких заходів як серед лікарів, так і серед населення України. Натомість країни Європейського союзу та США вже давно активно працюють в цьому напрямку. В ЄС показовою є розробка безкоштовних онлайн-ресурсів таких як: Dental Trauma Guide та Tooth SOS App, що розроблені для стоматологів, але також пропонують доступ до базової інформації для батьків та вчителів про дії при дентальній травмі.

В США запроваджені національні програми National Facial Protection Month (кампанія, що проводиться Американською асоціацією стоматологів, спрямована на підвищення обізнаності про профілактику травм обличчя та зубів під час занять спортом) та Mouth Healthy Program (Освітній ресурс для дітей, батьків та вчителів із порадами щодо здоров'я зубів, включаючи травматичні ушкодження).

5.2 Оптимізація методів оцінки гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитними шинами

Гігієнічний стан порожнини рота суттєво впливає на перебіг захворювань твердих тканин зубів та пародонта. Чинник накопичення неконтрольованої зубної біоплівки є особливо вагомим для позитивного результату лікування травматичних ушкоджень зубів, зокрема часткових і повних вивихів та перелому кореня [49, 50, 58, 115]. У всіх цих випадках виконується іммобілізація (шинування) травмованих зубів, фіксація їх до стабільних сусідніх зубів. Дотримання належної гігієни порожнини рота, особливо ділянки травмованих

зубів, забезпечує мінімізацію впливу патогенної та умовно патогенної мікрофлори порожнини рота на ушкоджені ділянки періодонта. Водночас нерідко діти та їх батьки не виконують належним чином гігієнічний догляд за травмованими зубами через больові відчуття чи дискомфорт в ділянці травми, або через побоювання зашкодити процесу загоєння [89]. Визначення традиційних гігієнічних індексів порожнини рота у таких дітей нерідко затруднене і малоінформативне, в той час, як контроль індивідуальної гігієни порожнини рота потребує об'єктивної оцінки для прогнозування якості лікування травм.

Метою даного дослідження була розробка та апробація методу оцінки рівня гігієнічного догляду за зубами з фіксованими на них дротяно-композитними шинами як компонента комплексного обстеження та лікування травми зубів.

5.2.1 Індекс QITN: новий підхід до оцінки якості гігієнічного догляду за травмованими зубами, іммобілізованих дротяно-композитними шинами

Розробка індексу гігієни захинованих зубів базувалась на наступних підставах:

- складність і небажаність використання барвників для виявлення зубних відкладень, особливо при наявності травми періодонта;
- розташування найбільш критичних зон стосовно складності самостійного видалення зубних відкладень у пришийковій ділянці та безпосередньо біля шини і композитного матеріалу, що її фіксує;
- доцільність урахування максимального значення показника ушкоджених зубів, зважаючи на значимість рівня гігієнічного догляду за травмованими зубами для ефективності його лікування;
- доцільність порівняння якості очищення ушкодженої і неушкодженої ділянок зубного ряду для комплексної оцінки вміння і правильності догляду за порожниною рота з метою якісної корекції індивідуальної гігієни порожнини рота.

Запропонований індекс якості гігієнічного догляду за травмованими зубами QITH (quality of injured teeth hygiene) є адаптацією методу визначення стану гігієни порожнини рота J. Silness і Н. Løe (1964) для контролю товщини біоплівки на зубах, іммобілізованих з приводу травматичного ушкодження. Індекс базується на визначенні товщини зубних відкладень на зубах, на яких зафіксована дротяна шина з використанням композитного матеріалу, без застосування барвника, та порівнянні отриманих значень з аналогічним показником незашинованих зубів.

Результати дослідження показали ефективність розробленої методики оцінки гігієнічного догляду за травмованими зубами у дітей, що може бути корисною для практичних стоматологів при веденні пацієнтів із подібними травмами.

В таблиці 5.1 наведені середні та інтервальні оцінки значень показників QITH, Silness-Loe та SBI групи пацієнтів (n=16) дитячого віку у перший, сьомий та чотирнадцятий день спостереження, а також відповідні значення відносного зменшення кожного показника за 14 днів (ВЗП_14) та статистична значущість відмінності значення показників у день 1 та день 14 (p_{1-14}).

Таблиця 5.1

Середні значення та динаміка змін показників QITH, індексу Silness-Loe та SBI на 1-й, 7-й та 14-й день спостереження

Показник	Значення показника $M \pm SD$ (значення 95% ВІ)			ВЗП_14 (p_{1-14})
	День 1	День 7	День 14	
QITH	2,0 \pm 0,7 (1,6–2,3)	1,5 \pm 0,5 (1,3–1,8)	1,2 \pm 0,5 (0,9–1,4)	41 % ($p=0,003$)
Silness-Loe	2,5 \pm 0,3 (2,3–2,7)	2,1 \pm 0,3 (1,9–2,2)	1,6 \pm 0,3 (1,4–1,8)	35 % ($p<0,001$)
SBI	1,8 \pm 0,6 (1,5–2,1)	1,0 \pm 0,5 (0,7–1,3)	0,3 \pm 0,3 (0,1–0,4)	83 % ($p<0,001$)

Порівняння показників центральних тенденцій для пар пов'язаних вибірок показників QITN, Silness-Loe та SBI групи пацієнтів (n=16) у день 1 та день 14, із використанням критерію Ст'юдента та врахуванням двосторонньої критичної області, виявив статистично значуще зменшення показника QITN на 41 % ($p=0,003$), показника Silness-Loe на 35 % ($p<0,001$) та показника SBI на 83 % ($p<0,001$). При цьому динаміка зниження показника QITN краще відповідає зниженню SBI ніж динаміка показника Silness-Loe. Таке зниження є клінічно значущим, оскільки вказує на зменшення обсягу біоплівки та зниження запального процесу, що важливо для попередження інфекційних ускладнень в ділянці травмованих зубів. Це дозволяє клініцисту обґрунтовано спостерігати за динамікою показників та адаптувати рекомендації відповідно до індивідуальної реакції пацієнта на гігієнічний догляд.

На рис. 5.6 представлено діаграму розмаху значень показників QITN, Silness-Loe та SBI у перший, сьомий та чотирнадцятий день спостереження в процесі стоматологічного лікування групи пацієнтів (n=16) дитячого віку із травматичними ушкодженнями зубів.

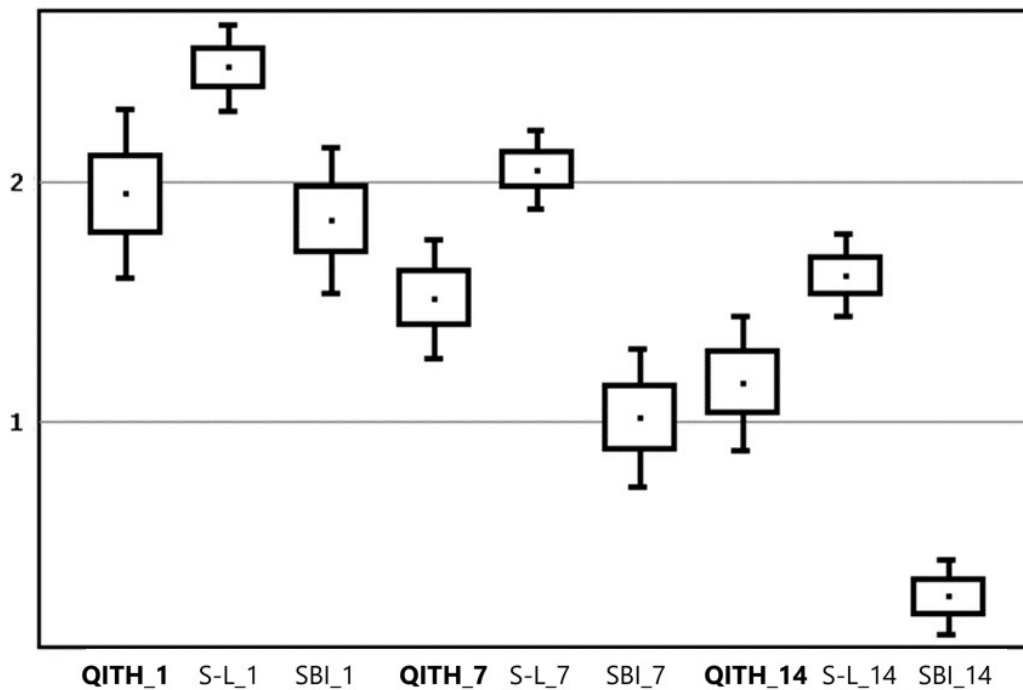


Рис. 5.6 Діаграма розмаху значень показників QITN, Silness-Loe та SBI у перший (QITN_1, S-L_1 та SBI_1), сьомий (QITN_7, S-L_7 та SBI_7) та

чотирнадцятий день (QITH_14, S-L_14 та SBI_14) спостереження в процесі стоматологічного лікування групи пацієнтів (n=16) дитячого віку із травматичними ушкодженнями зубів.

Перевірка кореляційного зв'язку вибірок значень показників QITH, Silness-Loe та SBI станом на чотирнадцятий день іммобілізації, із розрахунком показника рангової кореляції Спірмена (R_s), виявила наявність сильного від'ємного зв'язку для пари показників QITH та SBI, із відповідним значенням $R_s = -0,713$ на рівні статистичної значущості $p=0,01$. Натомість, для пари показників QITH та Silness-Loe зв'язок виявився слабкішим, що характеризується помірним показником рангової кореляції Спірмена $R_s = -0,424$ ($p=0,04$). Це може свідчити про те, що, у порівнянні із показником Silness-Loe, зміни показника QITH краще узгоджені із змінами показника SBI для переважної більшості пацієнтів. Це означає, що показник QITH є надійним для клінічного використання при контролі за станом гігієни травмованих зубів, оскільки він відображає поліпшення, що відбуваються в процесі загоєння. Водночас менш виражена кореляція між QITH та індексом Silness-Loe свідчить про доцільність використання саме QITH для моніторингу травмованих ділянок

Про більшу доцільність використання QITH для контролю стану гігієни саме при травматичних ушкодженнях зубів свідчить методика обчислення індексу. Адже в залежності від значення $Y > 1$, $Y < 1$ або $Y = 1$ можна чітко встановити ділянку з гіршим станом гігієни та покращити його. В той час, як індекс Silness-Loe застосовується для загальної оцінки гігієнічного стану всієї порожнини рота, його результати можуть не повною мірою відображати зміни в травмованих ділянках.

Дослідження гігієни порожнини рота у дітей з дентальними травмами неодноразово проводилися фахівцями з різних країн, оскільки травматичні ушкодження зубів потребують особливої уваги до гігієнічного догляду, щоб мінімізувати ризик ускладнень та сприяти швидкому загоєнню [35, 39, 49, 89]. Дане дослідження загалом узгоджується з отриманим висновками. Рекомендації IADT [49] включають вказівки щодо догляду за травмованими зубами, зокрема

підтримку гігієни для мінімізації запальних процесів і ризику ускладнень. Решта існуючих досліджень використовують стандартні індекси для контролю гігієни у пацієнтів з травматичними ушкодженнями [72]. Однак ці індекси часто не враховують особливостей травмованих ділянок, що робить їх менш точними для таких випадків.

Базуючись на зарубіжних, вітчизняних і власних дослідженнях було запропоновано, спеціально розроблений для оцінки стану гігієни зубів, що зазнали травм та потребують іммобілізації за допомогою дротяно-композитних шин індекс QITH. В доступній літературі не було виявлено досліджень присвячених розробці спеціальних інструментів для визначення стану гігієни порожнини рота саме при травматичних ушкодженнях. Цей індекс продемонстрував високу чутливість до локальних змін у зоні травми, чого не можуть забезпечити інші традиційні підходи. Тому індекс QITH є перспективним для застосування у випадках травматичних ушкоджень зубів у дітей, оскільки дозволяє об'єктивно контролювати стан гігієни та своєчасно коригувати догляд у посттравматичний період.

Зразок розрахунку.

Пацієнт М. (рис. 5.7), праворукий, травма зубів 11, 21, шина фіксована на зубах 12, 22 з вестибулярного боку. Отже, індекс визначається на 12, 11, 21, 22 зашинованих зубах і на чотирьох сусідніх зубах зліва, тобто 23, 24, 25, 26.



Рис. 5.7 Фото стану гігієни травмованої ділянки в перший день після іммобілізації

Значення індексу QITH на зубах пацієнта М., в перший день після іммобілізації наведені в таблиці 5.2:

Таблиця 5.2

Зуб	Поверхня, ділянка	Значення індексу поверхні	Значення індексу зуба
12 (опорний)	Вестибулярна, вище рівня шини	2	2
	Вестибулярна, нижче рівня шини	2	
	Мезіальна	2	
	Дистальна	2	
11 (травмований)	Вестибулярна, вище рівня шини	2	3
	Вестибулярна, нижче рівня шини	2	
	Мезіальна	3	
	Дистальна	3	
21 (травмований)	Вестибулярна, вище рівня шини	2	3
	Вестибулярна, нижче рівня шини	2	
	Мезіальна	3	
	Дистальна	3	
22 (опорний)	Вестибулярна, вище рівня шини	2	2
	Вестибулярна, нижче рівня шини	2	
	Мезіальна	2	
	Дистальна	2	
23 (без шини)	Вестибулярна	1	1,7
	Мезіальна	2	
	Дистальна	2	
24 (без шини)	Вестибулярна	1	1,3
	Мезіальна	1	
	Дистальна	2	
25 (без шини)	Вестибулярна	1	1,3
	Мезіальна	1	
	Дистальна	2	
26 (без шини)	Вестибулярна	1	1,7
	Мезіальна	2	
	Дистальна	2	

В даному випадку $X = 3$ (максимальне значення індексу на за шинуваних зубах), $Z = (1,7 + 1,3 + 1,3 + 1,7)/4 = 1,5$. (середнє значення індексу чотирьох незашинованих зубів).

$$Y = 3/1,5 = 2 > 1$$

Таким чином для даного пацієнта можна зробити висновок, що гіршим є стан гігієнічного догляду за зубами, що включені до шини, отже існує потреба корекції індивідуальної гігієни порожнини рота з акцентом на ділянку травмованих зубів.

Визначивши даний показник через 1 тиждень можна проаналізувати його зміну та з'ясувати ефективність зробленої корекції індивідуального догляду за порожниною рота (рис. 5.8).



Рис. 5.8 Фото стану гігієни травмованої ділянки на сьомий день після іммобілізації

Значення індексу зубної бляшки на зубах пацієнта М. на сьомий день після іммобілізації наведені в таблиці 5.3:

Таблиця 5.3

Зуб	Поверхня, ділянка	Значення індексу поверхні	Значення індексу зуба
12 (опорний)	Вестибулярна, вище рівня шини	1	1
	Вестибулярна, нижче рівня шини	1	
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
11 (травмований)	Вестибулярна, вище рівня шини	1	2
	Вестибулярна, нижче рівня шини	1	
	Мезіальна	2	
	Дистальна	2	
21 (травмований)	Вестибулярна, вище рівня шини	1	2

	Вестибулярна, нижче рівня шини	1	
	Мезіальна	2	
	Дистальна	2	
22 (опорний)	Вестибулярна, вище рівня шини	1	1
	Вестибулярна, нижче рівня шини	1	
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
23 (без шини)	Вестибулярна	1	1,3
	Мезіальна	1	
	Дистальна	2	
24 (без шини)	Вестибулярна	1	1,3
	Мезіальна	1	
	Дистальна	2	
25 (без шини)	Вестибулярна	1	1,3
	Мезіальна	1	
	Дистальна	2	
26 (без шини)	Вестибулярна	1	1,3
	Мезіальна	1	
	Дистальна	2	

В даному випадку $X = 2$, $Z = (1,3 + 1,3 + 1,3 + 1,3) / 4 = 1,3$.

$Y = 2 / 1,3 = 1,5$.

Отриманий результат все ще свідчить про нижчий рівень гігієни іммобілізованих зубів ($1,5 > 1$), але співвідношення ($Y = 2 / 1,3 = 1,5$) більше наближається до 1, що свідчить про вирівнювання уваги пацієнта до гігієни здорових і травмованих зубів, проте максимальне значення коду 2 на ушкоджених зубах вимагає подальшого навчання і уваги до ушкодженої ділянки.

Значення індексу QITN пацієнта М. через 14 днів після іммобілізації наведені в таблиці 5.4:

Таблиця 5.4

Зуб	Поверхня, ділянка	Значення індексу поверхні	Значення індексу зуба
12 (опорний)	Вестибулярна, вище рівня шини	0,1	0,55
	Вестибулярна, нижче рівня шини	0,1	
	Мезіальна	1	

	Дистальна	1	
11 (травмований)	Вестибулярна, вище рівня шини	1	1
	Вестибулярна, нижче рівня шини	1	
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
21 (травмований)	Вестибулярна, вище рівня шини	1	1
	Вестибулярна, нижче рівня шини	1	
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
22 (опорний)	Вестибулярна, вище рівня шини	0,1	0,55
	Вестибулярна, нижче рівня шини	0,1	
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
23 (без шини)	Вестибулярна	1	1
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
24 (без шини)	Вестибулярна	1	1
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
25 (без шини)	Вестибулярна	1	1
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	
26 (без шини)	Вестибулярна	1	1
	Мезіальна	1	
	Дистальна	1	

В даному випадку $X = 1$, $Z = (1 + 1 + 1 + 1) / 4 = 1$.

$Y = 1/1 = 1$.

Отриманий результат демонструє покращення рівня гігієни іммобілізованих зубів ($1 = 1$), але співвідношення ($Y = 1/1 = 1$) засвідчує вирівнювання уваги пацієнта до гігієни здорових і травмованих зубів.

ВИСНОВКИ

1) На експериментальних моделях травматичних пошкоджень зубів у щурів вперше встановлено, що експресія цитокінів RANK, RANKL та OPG є травма-специфічною та залежить від часу, що минув після травми. При авульсії достовірне (у 2,1 рази) підвищення експресії RANKL виявлено на 14 добу після травми, при латеральному вивиху – на 28 добу (у 2,38 рази), при ускладненому переломі коронки – на 3 добу (у 1,65 рази). Експресія OPG при всіх видах травми була достовірно зниженою: при авульсії на 63 % на 14 добу після травми, при латеральному вивиху – на 78 % на 28 добу, при ускладненому переломі коронки – на 61 % на 14 добу. Співвідношення RANKL/OPG може слугувати індикатором хронізації травми за різних експериментальних травматичних пошкоджень зубів.

2) Встановлено, що у процесі загоєння ускладненого перелому коронки беруть участь дві форми RANKL – мембрано-зв'язна та розчинна (mRANKL та sRANKL). Достовірне підвищення експресії як mRANKL (у 1,44 рази), так і sRANKL (у 1,65 рази) зафіксоване на 3 добу після травми. При авульсії та латеральному вивиху було виявлено тільки mRANKL. Це може свідчити про важливість паракринної ролі RANKL у регулюванні процесу загоєння у періапикальній кістковій тканині за ускладненого перелому коронки.

3) Динаміка експресії цитокінів RANK, RANKL та OPG при авульсії, латеральному вивиху та ускладненому переломі коронки постійного зуба свідчить про необхідність надання ранньої невідкладної допомоги та раціонального терапевтичного лікування в гострій посттравматичний період, з метою уникнення розвитку ускладнень. При авульсії постійного зуба, через швидкий ріст вмісту RANKL до 14 доби, та розвиток вираженого запального процесу в періапикальній кістковій тканині, доцільно проводити ранню реплантацію, іммобілізацію зуба та призначення антибіотика системно. При латеральному вивиху зуба, обов'язковою є рання репозиція та іммобілізація зуба, через тривале зростання рівня RANKL з максимумом на 28 добу та прогресування запального процесу в результаті постійного травмування

пародонту за рахунок рухомості зуба. При ускладненому переломі коронки зуба, через виявлення sRANKL з піковим значенням на 3 добу, як результату можливого запального процесу в пульпі, доцільним є проведення вітальної терапії пульпи в найближчий термін після травми.

4) Встановлено, що основною причиною розвитку ускладнень травматичних пошкоджень постійних зубів у дітей в 41,46% випадків є невчасне надання медичної допомоги та помилки у виборі лікувальної тактики. Пізнє втручання призводить до втрати життєздатності зубів у 75,6 % випадків, серед яких у 35,5 % це супроводжується патологічною резорбцією кореня та/або періапикальної кісткової тканини, що призводить до збільшення обсягу і тривалості лікування, необхідності застосування складних процедур і повторних візитів. Раннє втручання (до 24 годин) після травми дозволило зберегти життєздатність зубів у понад 60 % випадків.

5) Виявлено, що рівень обізнаності дітей та їхніх батьків щодо надання першої допомоги при дентальній травмі є недостатнім. Тільки 31,7 % респондентів розуміють важливість отримання ранньої першої допомоги після травми, тоді як 43,9 % допускають звернення через 24 години або більше. Знаннями щодо гігієнічного догляду за травмованими зубами володіють лише 46,6 % респондентів, знаннями стосовно особливостей надання домедичної допомоги при авульсії постійного зуба - лише 10 % батьків.

6) Для оцінки гігієнічного стану травмованих зубів, розроблено індекс якості гігієни травмованих зубів QITH, іммобілізованих дротяно-композитною шиною. Встановлено від'ємний кореляційний зв'язок між значеннями індексу QITH та зниженням вираженості ознак запалення та пришвидшенням загоєння ясен (індекс SBI) в ділянці травмованих зубів ($RS = -0,713$ на рівні статистичної значущості $p=0,01$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1) Отримані у дисертаційній роботі експериментальні результати мають важливе значення для практичної стоматології, оскільки значно поглиблюють та розширюють сучасні уявлення про роль цитокінових систем у процесі загоєння травматичних ушкоджень зубів та потенційного розвитку посттравматичних ускладнень у випадку дисбалансу між компонентами системи RANK/RANKL/OPG. Аналіз динаміки змін експресії цитокінів сигнального шляху RANKL/RANK/OPG, визначених методом вестерн-блот аналізу у періапикальній кістковій тканині за різних дентальних травм може свідчити на користь розглядання компонентів вісі в якості важливих молекулярних мішеней для терапевтичного втручання при лікуванні травматичних ушкоджень зубів. Більше того, отримані дані дозволять удосконалити протоколи діагностики та лікування пацієнтів з травматичними ушкодженнями постійних зубів, а також зменшити ризик розвитку посттравматичних ускладнень.

2) Використання індексу QITN дозволяє стоматологу в умовах клінічної практики контролювати гігієнічний стан у травмованій ділянці, особливо за умов іммобілізації травмованих зубів дротяно-композитними шинами, та своєчасно коригувати індивідуальні рекомендації з гігієни, що підвищує ефективність догляду в посттравматичний період, знижує ризик інфекційних ускладнень і покращує прогноз лікування травматичних ушкоджень зубів.

3) Для зниження ризику виникнення ускладнень важливо проводити навчання лікарів-стоматологів щодо сучасних протоколів лікування та впроваджувати їх у практику. Окрім того, необхідна систематична просвітницька робота з батьками та дітьми в медичних закладах, школах і дитячих садках, а також з медичними працівниками.

4) Міжнародний досвід доводить ефективність інформаційних кампаній та спеціалізованих ресурсів, які допомагають зменшити кількість

ускладнень травми зубів. Адаптація цих підходів для України є важливим кроком.

5) З метою оптимізації процесу надання кваліфікованої допомоги пацієнтам з травматичними ушкодженнями зубів є необхідним залучення до роботи стоматологів різних спеціальностей: терапевтів, хірургів, ортодонтів. Це дасть можливість надавати комплексну допомогу пацієнтам з дентальними травмами і знизити вірогідність розвитку посттравматичних ускладнень. '

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аветіков, Д., Чехова, І., & Локес, К. (2023). МЕТОДИ ЛІКУВАННЯ ТРАВМ ЗУБІВ У ДІТЕЙ – СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД. *Інновації в стоматології*, (4), 70–75. <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.4.13>
2. Єгоров, Р. (2023). ПОШКОДЖЕННЯ ЗУБІВ ПРИ ТРАВМАТИЧНИХ ПЕРЕЛОМАХ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ДІТЕЙ. *Інновації в стоматології*, (4), 54–58. <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2023.4.10>
3. Ковтун, Т., & Єфименко, В. (2023). ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ КОМП'ЮТЕРНОГО МОДЕЛЮВАННЯ ДЛЯ ПОЗИЦІОНУВАННЯ ІММОБІЛІЗУЮЧОЇ СИСТЕМИ ПРИ ВИВИХАХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ. *Вісник стоматології*, 124(3), 119–127. <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2023-49-3.19>
4. Л.М. Яковенко, В.П. Єфименко, А.Ю. Макаревич, Т. О. Ковтун. Травми тимчасових і постійних зубів у дітей (діагностичні заходи, лікувальна тактика). *Medical perspectives (Medicni Perspektivi)*, 2016, 21 (4), pp.106-115. (hal-01450936)
5. Наказ МОЗ № 314 «Про затвердження Стандартів медичної допомоги «Дентоальвеолярна травма»», 17.02.2023. <https://moz.gov.ua/article/ministry-mandates/nakaz-moz-ukraini-vid-17022023--314-pro-zatverdzhennja-standartiv-medichnoi-dopomogi-dentoalveoljarna-travma>
6. Abd-Elmeguid A, ElSalhy M, Yu DC. Pulp canal obliteration after replantation of avulsed immature teeth: a systematic review. *Dent Traumatol.* 2015;31(6):437-441. DOI: <https://doi.org/10.1111/edt.12199>.
7. Abdel Malak, C., Chakar, C., Romanos, A., & Rachidi, S. (2021). Prevalence and Etiological Factors of Dental Trauma among 12- and 15-Year-Old Schoolchildren of Lebanon: A National Study. *TheScientificWorldJournal*, 2021, 5587431. <https://doi.org/10.1155/2021/5587431>

8. Agouropoulos A, Pavlou N, Kotsanti M, Gourtsogianni S, Tzanetakis G, Gizani S. A 5-year data report of traumatic dental injuries in children and adolescents from a major dental trauma center in Greece. *Dent Traumatol* 2021;37:631-638.
9. Ahn SY, Kim D, Park SH. Long-term prognosis of pulpal status of traumatized teeth exhibiting contradictory results between pulp sensibility test and ultrasound doppler flowmetry: a retrospective study. *J Endod*. 2018;44(3):395-404. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2017.12.001>.
10. Aksel H, Zhu X, Gauthier P, Zhang W, Azim AA, Huang GT. A new direction in managing avulsed teeth: stem cell-based de novo PDL regeneration. *Stem Cell Res Ther*. 2022 Jan 28;13(1):34. DOI: [10.1186/s13287-022-02700-x](https://doi.org/10.1186/s13287-022-02700-x).
11. Alghaithy RA, Qualtrough AJ. Pulp sensibility and vitality tests for diagnosing pulpal health in permanent teeth: a critical review. *Int Endod J*. 2017;50:135–42.
12. American Association of Endodontists. (2021) AAE considerations for a regenerative endodontics procedure.
13. American Academy of Pediatric Dentistry. Pulp therapy for primary and immature permanent teeth. *The Reference Manual of Pediatric Dentistry*. Chicago, Ill.: American Academy of Pediatric Dentistry; 2024:466-74.
14. Andersson L, Petti S, Day P, Kenny K, Glendor U, Andreasen JO. Classification, epidemiology and etiology. In: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L, editors. *Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth*, 5th edn. Copenhagen: Wiley Blackwell; 2019. p. 252–94.
15. Andersson L. Epidemiology of traumatic dental injuries. *J Endod* 2013;39:S2-5.
16. Andrade MRT, Americano GCA, da Costa MP, Lenzi MM, Dede Waele Souchois Marsillac M, et al. Traumatic injuries in primary dentition and their immediate and long-term consequences: a 10-year retrospective study from the State University of Rio de Janeiro, Brazil. *Eur Arch Paediatr Dent* 2021;22:1067-1076.
17. Andreasen FM, Andreasen JO, Tsukiboshi M, Cohenca N. Examination and diagnosis of dental injuries. In: Andreasen JO, Andreasen FM, Andersson L,

editors. Textbook and color atlas of traumatic injuries to the teeth, 5th edn. Oxford, UK: Wiley Blackwell; 2019. p. 295–326.

18. Andreasen FM, Vestergaard Pedersen B. Prognosis of luxated permanent teeth - the development of pulp necrosis. *Dent Traumatol* 1985;1:207- 220.

19. Andreasen J. O. (1981). Relationship between surface and inflammatory resorption and changes in the pulp after replantation of permanent incisors in monkeys. *Journal of endodontics*, 7(7), 294–301. [https://doi.org/10.1016/S0099-2399\(81\)80095-7](https://doi.org/10.1016/S0099-2399(81)80095-7).

20. Andreasen JO, Ravn JJ. Epidemiology of traumatic dental injuries to primary and permanent teeth in a Danish population sample. *Int J Oral Surg*. 1972;1:235–9.

21. Antipovienė, A., Narbutaitė, J., & Virtanen, J. I. (2021). Traumatic Dental Injuries, Treatment, and Complications in Children and Adolescents: A Register-Based Study. *European journal of dentistry*, 15(3), 557–562. <https://doi.org/10.1055/s-0041-1723066>

22. Aydintug I, Aka SP, Dagalp R & Iper D. (2020) Evidence of Handedness and Related Dental Hygiene on Oral Health. *J Forensic Res Criminal Investig*, 1(1): 1-8.

23. Azami-Aghdash S, Ebadifard Azar F, Pournaghi Azar F, Rezapour A, Moradi-Joo M, Moosavi A, et al. Prevalence, etiology, and types of dental trauma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *Med J Islam Repub Iran*. 2015 Jul 10;29(4):234.

24. Bahammam L. A. (2018). Knowledge and attitude of emergency physician about the emergency management of tooth avulsion. *BMC oral health*, 18(1), 57. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0515-5>

25. Bardini G, Musu D, Mezzena S, Dettori C, Cotti E. Combined Management of Apical Root Fracture and Avulsion of Two Maxillary Permanent Central Incisors: A Case Report. *Dent J (Basel)*. 2021 Apr 1;9(4):39. DOI: [10.3390/dj9040039](https://doi.org/10.3390/dj9040039).

26. Bastos JV, Goulart EM, de Souza Cortes MI. Pulpal response to sensibility tests after traumatic dental injuries in permanent teeth. *Dent Traumatol.* 2014;30:188–92.
27. BastosJV, IlmadeSouzaCôrtesM, AndradeGoulart EM, Colosimo EA, Gomez RS, Dutra WO. Age and timing of pulp extirpation as major factors associated with inflammatory root resorption in replanted permanent teeth. *J Endod.* 2014 Mar;40(3):366-71.
28. Berlin-Broner Y, Torrealba Y, Flores-Mir C, Levin L. Multidisciplinary Approach for Autotransplantation and Restoration of a Maxillary Premolar into an Area of an Avulsed Anterior Tooth: A Case Report with a 6-Year Follow-up. *J Endod.* 2023;49(5):590–6. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joen.2023.02.007>
29. Bissinger R, Müller DD, Reymus M, Khazaei Y, Hickel R, Bücher K, et al. Treatment outcomes after uncomplicated and complicated crown fractures in permanent teeth. *Clin Oral Investig.* 2021 Jan;25(1):133-143. DOI: [10.1007/s00784-020-03344-y](https://doi.org/10.1007/s00784-020-03344-y).
30. Borum MK, Andreasen JO. Sequelae of trauma to primary maxillary incisors. I. Complications in the primary dentition. *Endod Dent Traumatol.* 1998;14:31–44.
31. Boukpepsi, T., Cottreel, L., & Galler, K. M. (2023). External Inflammatory Root Resorption in Traumatized Immature Incisors: MTA Plug or Revitalization? A Case Series. *Children (Basel, Switzerland)*, 10(7), 1236. <https://doi.org/10.3390/children10071236>
32. Bourguignon C, Cohenca N, Lauridsen E, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 1. Fractures and luxations. *Dent Traumatol.* 2020; 36: 314–330. <https://doi.org/10.1111/edt.12578>
33. Brodetska, L., Natrus, L., Lisakovska, O., Kaniura, O., Iakovenko, L., Skrypnyk, I., & Flis, P. (2020). The regulatory role of the RANKL/RANK/OPG signaling pathway in the mechanisms of tooth eruption in patients with impacted teeth. *BMC oral health*, 20(1), 261. <https://doi.org/10.1186/s12903-020-01251-y>.

34. Byers, M. R., & Närhi, M. V. (1999). Dental injury models: experimental tools for understanding neuroinflammatory interactions and polymodal nociceptor functions. *Critical reviews in oral biology and medicine: an official publication of the American Association of Oral Biologists*, 10(1), 4–39. <https://doi.org/10.1177/10454411990100010101>.
35. Cagetti MG, Marcoli PA, Berengo M, Cascone P, Cordone L, Defabianis P, et al. Italian guidelines for the prevention and management of dental trauma in children. *Ital J Pediatr*. 2019 Dec 4;45(1):157. DOI: [10.1186/s13052-019-0734-7](https://doi.org/10.1186/s13052-019-0734-7).
36. Cantile, T., Lombardi, S., Quaraniello, M., Riccitiello, F., Leuci, S., & Riccitiello, A. (2023). Parental knowledge, attitude and practice regarding paediatric dental trauma. A systematic review. *European journal of paediatric dentistry*, 1. Advance online publication. <https://doi.org/10.23804/ejpd.2023.2050>
37. Casimiro, S., Vilhais, G., Gomes, I., & Costa, L. (2021). The roadmap of RANKL/RANK pathway in cancer. *Cells*, 10(8), 1978. <https://doi.org/10.3390/cells10081978>.
38. Chuang, F. H., Hsue, S. S., Wu, C. W., & Chen, Y. K. (2009). Immunohistochemical expression of RANKL, RANK, and OPG in human oral squamous cell carcinoma. *Journal of oral pathology & medicine: official publication of the International Association of Oral Pathologists and the American Academy of Oral Pathology*, 38(10), 753–758. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2009.00793.x>.
39. Clark D, Levin L. Prognosis and complications of immature teeth following lateral luxation: A systematic review. *Dent Traumatol*. 2018;34:215-220. DOI: <https://doi.org/10.1111/edt.12407>.
40. Cohenca N, Silberman A. Contemporary imaging for the diagnosis and treatment of traumatic dental injuries: a review. *Dent Traumatol*. 2017;33:321–8.
41. Cohenca N, Simon JH, Mathur A, Malfaz JM. Clinical indications for digital imaging in dento-alveolar trauma. Part 2: root resorption. *Dent Traumatol*. 2007;23:105–13.

42. Cohenca N, Simon JH, Roges R, Morag Y, Malfaz JM. Clinical indications for digital imaging in dento-alveolar trauma. Part 1: traumatic injuries. *Dent Traumatol.* 2007;23:95– 104.
43. Corrêa-Faria P, Martins CC, Bönecker M, Paiva SM, Ramos-Jorge ML, Pordeus IA. Clinical factors and socio-demographic characteristics associated with dental trauma in children: a systematic review and meta-analysis. *Dent Traumatol*2016; 32:367-378.
44. Costa LA, Ribeiro CC, Cantanhede LM, Santiago Junior JF, de Mendonca MR, Pereira AL. Treatments for intrusive luxation in permanent teeth: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2017;46(2):214-229. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijom.2016.08.021>.
45. Costa, F. W., de Oliveira, E. H., Bezerra, M. F., Nogueira, A. S., Soares, E. C., & Pereira, K. M. (2014). Dental trauma: knowledge and attitudes of community health workers. *The Journal of craniofacial surgery*, 25(5), e490–e495. <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000000916>
46. Cruz-da-Silva, B. R., Perazzo, M.deF., Neves, É. T., Firmino, R. T., & Granville-Garcia, A. F. (2016). Effect of an Educational Programme on the Knowledge Level Among an Emergency Service Medical Team Regarding Tooth Avulsion. *Oral health & preventive dentistry*, 14(3), 259–266. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a35615>
47. Cudrici, C.D., Ferrante, E.A., & Boehm, M. (2019). Chapter 3 - Basic molecular mechanism of vascular calcification. In: Finn, A. V., *Coronary Calcium*, (pp.47–82). Academic Press, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816389-4.00003-7>.
48. Cvek, M. (1992) Prognosis of luxated non-vital maxillary incisors treated with calcium hydroxide and filled with gutta-percha. A retrospective clinical study. *Endodontics & Dental Traumatology*, 8, 45– 55.
49. Day PF, Flores MT, O’Connell AC, Abbott PV, Tsilingaridis G, Fouad AF, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 3. Injuries in the primary dentition. *Dent Traumatol.* 2020 Aug;36(4):343-359. DOI: [10.1111/edt.12576](https://doi.org/10.1111/edt.12576).

50. De Leon-Oliva, D., Barrena-Blázquez, S., Jiménez-Álvarez, L., Fraile-Martínez, O., García-Montero, C., López-González, L., Torres-Carranza, D., García-Puente, L. M., Carranza, S. T., Álvarez-Mon, M. Á., Álvarez-Mon, M., Díaz, R., & Ortega, M. A. (2023). The RANK-RANKL-OPG System: a multifaceted regulator of homeostasis, immunity, and cancer. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 59(10), 1752. <https://doi.org/10.3390/medicina59101752>.
51. de Moraes, M., de Lucena, H. F., de Azevedo, P. R., Queiroz, L. M., & Costa, A.deL. (2011). Comparative immunohistochemical expression of RANK, RANKL and OPG in radicular and dentigerous cysts. *Archives of oral biology*, 56(11), 1256–1263. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2011.05.009>.
52. Diangelis AJ, Andreasen JO, Ebeleseder KA, Kenny DJ, Trope M, Sigurdsson A, et al. Guidelines for the Management of Traumatic Dental Injuries: 1. Fractures and Luxations of Permanent Teeth. *Pediatr Dent*. 2017 Sep 15;39(6):401-411. DOI: [10.1111/j.1600-9657.2011.01103.x](https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2011.01103.x).
53. Døving M, Galteland P, Eken T, Sehic A, Utheim TP, Skaga NO, et al. Dentoalveolar injuries, bicycling accidents and helmet use in patients referred to a Norwegian Trauma Centre: A 12-year prospective study. *Dent Traumatol* 2021;37:240-246.
54. Duggal M, Tong HJ, Al-Ansary M, Twati W, Day PF, Nazzal H. Interventions for the endodontic management of non-vital traumatised immature permanent anterior teeth in children and adolescents: a systematic review of the evidence and guidelines of the European Academy of Paediatric Dentistry. *Eur Arch Paediatr Dent*. 2017;18(3):139-151. doi:10.1007/s40368-017-0289-5
55. Dummer PM, Hicks R, Huws D. Clinical signs and symptoms in pulp disease. *Int Endod J*. 1980;13:27–35.
56. Dunsche, A., Ewers, R., Filippi, A., Hoffmeister, B., & Wangerin, K. (2009). *Oral and implant surgery*. Batavia: Quintessence Publishing.
57. Elango, J., Bao, B., & Wu, W. (2021). The hidden secrets of soluble RANKL in bone biology. *Cytokine*, 144, 155559. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2021.155559>.

58. Ferrazzini Pozzi EC, von Arx T. Pulp and periodontal healing of laterally luxated permanent teeth: results after 4 years. *Dent Traumatol* 2008;24:658-662.
59. Fouad AF, Abbott PV, Tsilingaridis G, Cohenca N, Lauridsen E, Bourguignon C, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: 2. Avulsion of permanent teeth. *Dent Traumatol*. 2020 Aug;36(4):331-342. DOI: [10.1111/edt.12573](https://doi.org/10.1111/edt.12573).
60. Fukushima, H., Kajiya, H., Takada, K., Okamoto, F., & Okabe, K. (2003). Expression and role of RANKL in periodontal ligament cells during physiological root-resorption in human deciduous teeth. *European journal of oral sciences*, 111(4), 346–352. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0722.2003.00051.x>.
61. Fulling HJ, Andreasen JO. Influence of maturation status and tooth type of permanent teeth upon electrometric and thermal pulp testing. *Scand J Dent Res*. 1976;84:286–90.
62. Fuss Z, Trowbridge H, Bender IB, Rickoff B, Sorin S. Assessment of reliability of electrical and thermal pulp testing agents. *J Endod*. 1986;12:301–5.
63. Fuss, Z., Tsesis, I., & Lin, S. (2003). Root resorption – diagnosis, classification and treatment choices based on stimulation factors. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*, 19(4), 175–182. <https://doi.org/10.1034/j.1600-9657.2003.00192.x>.
64. Galler, K. M., Grätz, E. M., Widbiller, M., Buchalla, W., & Knüttel, H. (2021). Pathophysiological mechanisms of root resorption after dental trauma: a systematic scoping review. *BMC oral health*, 21(1), 163. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01510-6>.
65. Ganti L, editor. *Atlas of Emergency Medicine Procedures*. Switzerland: Springer Cham; 2022. Chapter 74, Dental Avulsion Management; p. 361-364. DOI: [10.1007/978-3-030-85047-0](https://doi.org/10.1007/978-3-030-85047-0).
66. Gill, Sarita; Chawla, Amrita; Sharma, Sidhartha; Kumar, Vijay; Tewari, Nitesh1; Logani, Ajay. Parental awareness of on-site management of traumatic dental injuries: An online survey. *Journal of Indian Society of Pedodontics and Preventive Dentistry* 40(4):p 430-436, Oct–Dec 2022. | DOI: [10.4103/jisppd.jisppd_442_22](https://doi.org/10.4103/jisppd.jisppd_442_22)

67. Glendor U, Halling A, Andersson L, Eilert-Petersson E. Incidence of traumatic tooth injuries in children and adolescents in the county of Vastmanland, Sweden. *Swed Dent J*. 1996;20:15–28.
68. Glendor U. Epidemiology of traumatic dental injuries - a 12 year review of the literature. *Dent Traumatol*. 2008;24:603–11.
69. Gopikrishna V, Tinagupta K, Kandaswamy D. Comparison of electrical, thermal, and pulse oximetry method
70. Gopikrishna V, Tinagupta K, Kandaswamy D. Evaluation of efficacy of a new custom- made pulse oximeter dental probe in comparison with the electrical and thermal tests for assessing pulp vitality. *J Endod*. 2007;33:411–4.
71. Gümüş H, Öztürk G, Kürem B. Profiles of traumatic dental injuries among children aged 0-15 years in Cappadocia, Turkey: A retrospective cohort study. *Dent Traumatol*2021; 37:419-429.
72. Gunraj M. N. (1999). Dental root resorption. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 88(6), 647–653. [https://doi.org/10.1016/s1079-2104\(99\)70002-8](https://doi.org/10.1016/s1079-2104(99)70002-8).
73. Guo HQ, Yang X, Wang XT, Li S, Ji AP, Bai J. Epidemiology of maxillofacial soft tissue injuries in an oral emergency department in Beijing: A two-year retrospective study. *Dent Traumatol* 2021; 37:479-487.
74. Guven G, Cehreli ZC, Ural A, Serdar MA, Basak F. Effect of mineral trioxide aggregate cements on transforming growth factor beta1 and bone morphogenetic protein production by human fibroblasts in vitro. *J Endod* 2007;33:447–50.
75. Güzeler, I., Uysal, S. and Cehreli, Z.C. (2010), Management of trauma-induced inflammatory root resorption using mineral trioxide aggregate obturation: two-year follow up. *Dental Traumatology*, 26: 501-504. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2010.00932.x>
76. Hall S, Myers MA, Sadek AR, Baxter M, Griffith C, Dare C, et al. Spinal fractures incurred by a fall from standing height. *Clin Neurol Neurosurg*. 2019;177:106-113.

77. Hanada, R., Leibbrandt, A., Hanada, T., Kitaoka, S., Furuyashiki, T., Fujihara, H., Trichereau, J., Paolino, M., Qadri, F., Plehm, R., Klaere, S., Komnenovic, V., Mimata, H., Yoshimatsu, H., Takahashi, N., von Haeseler, A., Bader, M., Kilic, S. S., Ueta, Y., Pifl, C., Penninger, J. M. (2009). Central control of fever and female body temperature by RANKL/RANK. *Nature*, 462(7272), 505–509. <https://doi.org/10.1038/nature08596>.
78. Hasegawa, T., Yoshimura, Y., Kikui, T., Yawaka, Y., Takeyama, S., Matsumoto, A., Oguchi, H., & Shirakawa, T. (2002). Expression of receptor activator of NF-kappa B ligand and osteoprotegerin in culture of human periodontal ligament cells. *Journal of periodontal research*, 37(6), 405–411. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0765.2002.01603.x>.
79. Hecova H, Tzigkounakis V, Merglova V, Netolicky J. A retrospective study of 889 injured permanent teeth. *Dent Traumatol*. 2010 Dec;26(6):466-75.
80. Huang, G.T. (2009) Apexification: the beginning of its end. *International Endodontic Journal*, 42, 855– 866.
81. Humphrey JM, Kenny DJ, Barrett EJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. I. Intrusions. *Dent Traumatol* 2003;19:266-273.
82. International Association of Dental Traumatology. (n.d.). *Patient resources: Tooth SOS*. Retrieved December 9, 2024, from <https://iadt-dentaltrauma.org/patients-toothsos/>
83. Ivanytska OS. Suchasni pidkhody do diahnostryky y likuvannia dentalnoi travmy. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh*. 2020;4:42-8. [in Ukrainian].
84. Ivashhenko AV, Balandin EI, Zubkov DV. Rol' tkanej periodonta v reparativnyh processah pri replantacii zubov (blizhajshie varianty). *Klinicheskaja stomatologija*. 2016;4(80):52-4.
85. Jimi, E., Shin, M., Furuta, H., Tada, Y., & Kusukawa, J. (2013). The RANKL/RANK system as a therapeutic target for bone invasion by oral squamous cell carcinoma (Review). *International Journal of Oncology*, 42(3), 803-809. <https://doi.org/10.3892/ijo.2013.1794>.

86. Kaletsky T, Furedi A. Reliability of various types of pulp testers as a diagnostic aid. *J Am Dent Assoc.* 1935;22:1559–74.
87. Kang, C. M., Mo, S., Jeon, M., Jung, U. W., Shin, Y., Shin, J. S., Shin, B. Y., Lee, S. K., Choi, H. J., & Song, J. S. (2021). Intranuclear delivery of nuclear factor-kappa B p65 in a rat model of tooth replantation. *International journal of molecular sciences*, 22(4), 1987. <https://doi.org/10.3390/ijms22041987>.
88. Kato, R., Ishihara, Y., Kawanabe, N., Sumiyoshi, K., Yoshikawa, Y., Nakamura, M., Imai, Y., Yanagita, T., Fukushima, H., Kamioka, H., Takano-Yamamoto, T., & Yamashiro, T. (2013). Gap-junction-mediated communication in human periodontal ligament cells. *Journal of dental research*, 92(7), 635–640. <https://doi.org/10.1177/0022034513489992>.
89. Kawashima, N., Suzuki, N., Yang, G., Ohi, C., Okuhara, S., Nakano-Kawanishi, H., & Suda, H. (2007). Kinetics of RANKL, RANK and OPG expressions in experimentally induced rat periapical lesions. *Oral surgery, oral medicine, oral pathology, oral radiology, and endodontics*, 103(5), 707–711. <https://doi.org/10.1016/j.tripleo.2006.11.036>.
90. Kim, G. Y., Kim, S., Chang, J.-S., & Pyo, S.-W. (2024). Advancements in Methods of Classification and Measurement Used to Assess Tooth Mobility: A Narrative Review. *Journal of Clinical Medicine*, 13(1), 142. <https://doi.org/10.3390/jcm13010142>
91. Koide, M., Kobayashi, Y., Ninomiya, T., Nakamura, M., Yasuda, H., Arai, Y., Okahashi, N., Yoshinari, N., Takahashi, N., & Udagawa, N. (2013). Osteoprotegerin-deficient male mice as a model for severe alveolar bone loss: comparison with RANKL-overexpressing transgenic male mice. *Endocrinology*, 154(2), 773–782. <https://doi.org/10.1210/en.2012-1928>.
92. Kokkali VV, Bendgude V, Sharangpani G. Comparative evaluation of posttraumatic periodontal ligament cell viability using three storage media. *Eur Arch Paediatr Dent.* 2017;18(3):209-214. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40368-017-0287-7>.

93. Kolomiets SV, Kulay OO. Injury of temporary and permanent teeth in children: therapeutic approach. *Vestnik problem biologii i meditsiny*. 2022;4(167):35-43. DOI: 10.29254/2077-4214-2022-4-167-35-43
94. Kushner GM, Jones LC, editors. *Pediatric Maxillofacial Trauma*. Switzerland: Springer Cham; 2021. Chapter 6, Management of Dental Trauma; p. 75-95. DOI: [10.1007/978-3-030-53092-1](https://doi.org/10.1007/978-3-030-53092-1).
95. Kvinnsland, I., Heyeraas, K. J., & Byers, M. R. (1991). Regeneration of calcitonin gene-related peptide immunoreactive nerves in replanted rat molars and their supporting tissues. *Archives of oral biology*, 36(11), 815–826. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(91\)90031-o](https://doi.org/10.1016/0003-9969(91)90031-o).
96. Lacey, D. L., Timms, E., Tan, H. L., Kelley, M. J., Dunstan, C. R., Burgess, T., Elliott, R., Colombero, A., Elliott, G., Scully, S., Hsu, H., Sullivan, J., Hawkins, N., Davy, E., Capparelli, C., Eli, A., Qian, Y. X., Kaufman, S., Sarosi, I., Shalhoub, V., Boyle, W. J. (1998). Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*, 93(2), 165–176. [https://doi.org/10.1016/s0092-8674\(00\)81569-x](https://doi.org/10.1016/s0092-8674(00)81569-x).
97. Lakshmaiah, D., Sr, V., Ilango, S., Sakthi, N., & Ps, S. (2023). Management of complex crown fractures: A Case Series. *Cureus*, 15(4), e37907. <https://doi.org/10.7759/cureus.37907>.
98. Lam R. Epidemiology and outcomes of traumatic dental injuries: a review of the literature. *Australian Dental Journal*. 2016;61(Suppl 1):4–20. doi: 10.1111/adj.12395.PMID:26923445.
99. Lauridsen E, Hermann NV, Gerds TA, Ahrensburg SS, Kreiborg S, Andreasen JO. Combination injuries 3. The risk of pulp necrosis in permanent teeth with extrusion or lateral luxation and concomitant crown fractures without pulp exposure. *Dent Traumatol* 2012;28:379- 385.
100. Lee R, Barrett EJ, Kenny DJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. II. Extrusions. *Dent Traumatol* 2003;19:274-279.
101. Lee, S. Y., Park, K. H., Yu, H. G., Kook, E., Song, W. H., Lee, G., Koh, J. T., Shin, H. I., Choi, J. Y., Huh, Y. H., & Ryu, J. H. (2019). Controlling hypoxia-

inducible factor-2 α is critical for maintaining bone homeostasis in mice. *Bone research*, 7, 14. <https://doi.org/10.1038/s41413-019-0054-y>.

102. Levin L, Day PF, Hicks L, O'Connell A, Fouad AF, Bourguignon C, et al. International Association of Dental Traumatology guidelines for the management of traumatic dental injuries: General introduction. *Dent Traumatol*. 2020 Aug;36(4):309-313. DOI: [10.1111/edt.12574](https://doi.org/10.1111/edt.12574).

103. Li, B., Wang, P., Jiao, J., Wei, H., Xu, W., & Zhou, P. (2022). Roles of the RANKL-RANK axis in immunity-implications for pathogenesis and treatment of bone metastasis. *Frontiers in immunology*, 13, 824117. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.824117>.

104. Lima, T. F. R., Silva, E. J. N. L. D., Gomes, B. P. F. A., Almeida, J. F. A., Zaia, A. A., & Soares, A. J. (2017). Relationship between initial attendance after dental trauma and development of external inflammatory root resorption. *Brazilian dental journal*, 28(2), 201–205. <https://doi.org/10.1590/0103-6440201701299>.

105. Lin, S., Ashkenazi, M., Karawan, M., Teich, S. T., & Gutmacher, Z. (2017). Management of ankylotic root resorption following dental trauma: a short review and proposal of a treatment protocol. *Oral health & preventive dentistry*, 15(5), 467–474. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a38736>.

106. Lin, S., Pilosof, N., Karawani, M., Wigler, R., Kaufman, A. Y., & Teich, S. T. (2016). Occurrence and timing of complications following traumatic dental injuries: A retrospective study in a dental trauma department. *Journal of clinical and experimental dentistry*, 8(4), e429–e436. <https://doi.org/10.4317/jced.53022>

107. Lindskog, S., Blomlöf, L., & Hammarström, L. (1987). Cellular colonization of denuded root surfaces in vivo: cell morphology in dentin resorption and cementum repair. *Journal of clinical periodontology*, 14(7), 390–395. <https://doi.org/10.1111/j.1600-051x.1987.tb01542.x>.

108. Liu, C., Walter, T. S., Huang, P., Zhang, S., Zhu, X., Wu, Y., Wedderburn, L. R., Tang, P., Owens, R. J., Stuart, D. I., Ren, J., & Gao, B. (2010). Structural and functional insights of RANKL-RANK interaction and signaling. *Journal of*

immunology (Baltimore, Md.: 1950), 184(12), 6910–6919.
<https://doi.org/10.4049/jimmunol.0904033>.

109. Liu, T., Zhang, L., Joo, D., & Sun, S. C. (2017). NF- κ B signaling in inflammation. *Signal transduction and targeted therapy*, 2, 17023.
<https://doi.org/10.1038/sigtrans.2017.23>.

110. Liu, Y., Du, H., Wang, Y., Liu, M., Deng, S., Fan, L., Zhang, L., Sun, Y., & Zhang, Q. (2016). Osteoprotegerin-knockout mice developed early onset root resorption. *Journal of endodontics*, 42(10), 1516–1522.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2016.07.008>.

111. Locker, D. (2007). Self-reported dental and oral injuries in a population of adults aged 18-50 years. *Dental traumatology: official publication of International Association for Dental Traumatology*, 23(5), 291–296. <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2006.00457.x>.

112. Loe H. (1967). The Gingival Index, the Plaque Index and the Retention Index Systems. *Journal of periodontology*, 38(6), 610–616. DOI: 10.1902/jop.1967.38.6.610

113. Luan Iuri Cerqueira Pereira, Roberta Bosso-Martelo, Frederico Sampaio Neves, Lilian Cristina Aderne dos Santos, & Erica dos Santos Carvalho. (2021). Frequency and risk factors of root resorption in endodontic practice . *RSBO*, 18(1), 60–04. <https://doi.org/10.21726/rsbo.v18i1.1454>

114. Mathu-Muju K, McIntyre JD, Lee JY, Tyndall DA, Roberts MW. Multidisciplinary trauma management: a case report. *Dent Traumatol*. 2009;25(1)–e11. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1600-9657.2008.00675.x>

115. Mavridou, A. M., Hilkens, P., Lambrichts, I., Hauben, E., Wevers, M., Bergmans, L., & Lambrechts, P. (2019). Is hypoxia related to external cervical resorption? A Case Report. *Journal of endodontics*, 45(4), 459–470.
<https://doi.org/10.1016/j.joen.2018.12.013>.

116. Menezes, R., Garlet, T. P., Letra, A., Bramante, C. M., Campanelli, A. P., Figueira, R.deC., Sogayar, M. C., Granjeiro, J. M., & Garlet, G. P. (2008). Differential patterns of receptor activator of nuclear factor kappa B ligand/osteoprotegerin

expression in human periapical granulomas: possible association with progressive or stable nature of the lesions. *Journal of endodontics*, 34(8), 932–938. <https://doi.org/10.1016/j.joen.2008.05.002>.

117. Mizuno, M., Miyazawa, K., Tabuchi, M., Tanaka, M., Yoshizako, M., Minamoto, C., Torii, Y., Tamaoka, Y., Kawatani, M., Osada, H., Maeda, H., & Goto, S. (2015). Reveromycin A administration prevents alveolar bone loss in osteoprotegerin knockout mice with periodontal disease. *Scientific reports*, 5, 16510. <https://doi.org/10.1038/srep16510>.

118. Momeni, Z., Afzalsoltani, S. & Moslemzadehasl, M. Mothers' knowledge and self-reported performance regarding the management of traumatic dental injuries and associated factors: a cross-sectional study. *BMC Pediatr* 22, 665 (2022). <https://doi.org/10.1186/s12887-022-03735-y>

119. Mopagar VP, Phadnis MV, Joshi SR, Shetty V, Pendyala GS. Avulsion and Replantation in Primary Dentition – A Review. *J Evolution MedDent Sci*. 2021;10(9):619-623. DOI: [10.14260/jemds/2021/133](https://doi.org/10.14260/jemds/2021/133).

120. Nagy, V., & Penninger, J. M. (2015). The RANKL-RANK Story. *Gerontology*, 61(6), 534–542. <https://doi.org/10.1159/000371845>.

121. Nakashima, T., Hayashi, M., & Takayanagi, H. (2012). New insights into osteoclastogenic signaling mechanisms. *Trends in endocrinology and metabolism: TEM*, 23(11), 582–590. <https://doi.org/10.1016/j.tem.2012.05.005>.

122. Nelson, C. A., Warren, J. T., Wang, M. W., Teitelbaum, S. L., & Fremont, D. H. (2012). RANKL employs distinct binding modes to engage RANK and the osteoprotegerin decoy receptor. *Structure (London, England : 1993)*, 20(11), 1971–1982. <https://doi.org/10.1016/j.str.2012.08.030>.

123. Némat, S., Day, P. Tiny teeth, big challenges: dental trauma in the primary dentition. *Oralprophylaxe Kinderzahnheilkd* 45, 221–224 (2023). DOI: [10.1007/s44190-023-0679-9](https://doi.org/10.1007/s44190-023-0679-9)

124. Nikoui M, Kenny DJ, Barrett EJ. Clinical outcomes for permanent incisor luxations in a pediatric population. III. Lateral luxations. *Dent Traumatol* 2003;19:280-285.

125. Nishida, D., Arai, A., Zhao, L., Yang, M., Nakamichi, Y., Horibe, K., Hosoya, A., Kobayashi, Y., Udagawa, N., & Mizoguchi, T. (2021). RANKL/OPG ratio regulates odontoclastogenesis in damaged dental pulp. *Scientific reports*, 11(1), 4575. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-84354-y>.
126. Oliveira, T. M., Sakai, V. T., Moretti, A. B., Silva, T. C., Santos, C. F., & Machado, M. A. (2007). Knowledge and attitude of mothers with regards to emergency management of dental avulsion. *Journal of dentistry for children (Chicago, Ill.)*, 74(3), 200–202.
127. Ono, T., Hayashi, M., Sasaki, F., & Nakashima, T. (2020). RANKL biology: bone metabolism, the immune system, and beyond. *Inflammation and regeneration*, 40, 2. <https://doi.org/10.1186/s41232-019-0111-3>.
128. Oshiro, T., Shibasaki, Y., Martin, T. J., & Sasaki, T. (2001). Immunolocalization of vacuolar-type H⁺-ATPase, cathepsin K, matrix metalloproteinase-9, and receptor activator of NFkappaB ligand in odontoclasts during physiological root resorption of human deciduous teeth. *The Anatomical record*, 264(3), 305–311. <https://doi.org/10.1002/ar.1127>.
129. Ozdemir HO, Ozc, elik B, Karabucak B, Cehreli ZC. Calcium ion diffusion from mineral trioxide aggregate through simulated root resorption defects. *Dent Traumatol* 2008;24:70–3.
130. Pereira LIC, Bosso-Martelo R, Neves FS, dos Santos LCA, Carvalho ES. Frequency and risk factors of root resorption in endodontic practice. *RSBO [Internet]*. 2021 Jun 28 [cited 2024 Aug 28];18(1):60-4. DOI: <https://doi.org/10.21726/rsbo.v18i1.1454>
131. Petersen, Poul Erik, Baez, Ramon J & World Health Organization. (2013). *Oral health surveys: basic methods*, 5th ed. World Health Organization. <https://iris.who.int/handle/10665/97035>
132. Petersson EE, Andersson L, Sorensen S. Traumatic oral vs non-oral injuries. *Swed Dent J*. 1997;21:55–68.
133. Petrovic B, Markovic D, Peric T, Blagojevic D. Factors related to treatment and outcomes of avulsed teeth. *Dent Traumatol*. 2010 Feb;26(1):52-9.

134. Petti S, Andreasen JO, Glendor U, Andersson L. NA0D – The new Traumatic Dental Injury classification of the World Health Organization. *Dent Traumatol.* 2022;38:170-174. DOI: <https://doi.org/10.1111/edt.12753>.

135. Petti S, Glendor U, Andersson L. World traumatic dental injury prevalence and incidence, a meta-analysis-One billion living people have had traumatic dental injuries. *Dent Traumatol.* 2018;34(2):71-86.

136. Pettit, A. R., Ji, H., von Stechow, D., Müller, R., Goldring, S. R., Choi, Y., Benoist, C., & Gravallesse, E. M. (2001). TRANCE/RANKL knockout mice are protected from bone erosion in a serum transfer model of arthritis. *The American journal of pathology*, 159(5), 1689–1699. [https://doi.org/10.1016/S0002-9440\(10\)63016-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9440(10)63016-7).

137. Ponzetti, M., & Rucci, N. (2019). Updates on Osteoimmunology: What's new on the cross-talk between bone and immune system. *Frontiers in endocrinology*, 10, 236. <https://doi.org/10.3389/fendo.2019.00236>.

138. Raghu, A., Ganesh, A., Muthu, M. S., Vignesh, K. C., Mohanraj, R., & Wadgave, U. (2024). Development and validation of a questionnaire to assess commonality knowledge of traumatic dental injuries and management of emergencies. *European archives of paediatric dentistry : official journal of the European Academy of Paediatric Dentistry*, 25(1), 39–47. <https://doi.org/10.1007/s40368-023-00851-w>

139. Rani, C. S., & MacDougall, M. (2000). Dental cells express factors that regulate bone resorption. *Molecular cell biology research communications: MCBRC*, 3(3), 145–152. <https://doi.org/10.1006/mcbr.2000.0205>.

140. Reddy LV, Bhattacharjee R, Misch E, Sokoya M, Ducic Y. Dental Injuries and Management. *Facial Plast Surg.* 2019 Dec;35(6):607-613. DOI: [10.1055/s-0039-1700877](https://doi.org/10.1055/s-0039-1700877).

141. Rombouts, C., Giraud, T., Jeanneau, C., & About, I. (2017). Pulp Vascularization during Tooth Development, Regeneration, and Therapy. *Journal of dental research*, 96(2), 137–144. <https://doi.org/10.1177/0022034516671688>.

142. Ryu, J. H., Chae, C. S., Kwak, J. S., Oh, H., Shin, Y., Huh, Y. H., Lee, C. G., Park, Y. W., Chun, C. H., Kim, Y. M., Im, S. H., & Chun, J. S. (2014). Hypoxia-inducible factor-2 α is an essential catabolic regulator of inflammatory rheumatoid arthritis. *PLoS biology*, 12(6), e1001881. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1001881>.
143. Sai Kiran SM, Shetty SS, Mulay S, Parwani RA, Gupta K. Interdisciplinary Management of Teeth With a Complicated Crown Fracture: A Case Report With Follow-Up Checklist. *Cureus*. 2022;14(12) DOI: <https://doi.org/10.7759/cureus.32889>
144. Salhi L, De Carvalho B, Reners M. Update on the roles of oral hygiene and plaque control on periodontal disease. In: Santi-Rocca J, editor. *Periodontitis*. Advances in Experimental Medicine and Biology. Vol 1373. Cham: Springer; 2022. p. 17. DOI: [10.1007/978-3-030-96881-6_17](https://doi.org/10.1007/978-3-030-96881-6_17)
145. Sanaei-Rad, P., Hajihassani, N., & Jamshidi, D. (2020). Management of a complex traumatic dental injury: Crown, crown-root, and root fracture. *Clinical case reports*, 8(12), 2504–2509. <https://doi.org/10.1002/ccr3.3191>.
146. Santos SE, Marchiori EC, Soares AJ, Asprino L, de Souza Filho FJ, de Moraes M, et al. A 9-year retrospective study of dental trauma in Piracicaba and neighboring regions in the State of São Paulo, Brazil. *J Oral Maxillofac Surg* 2010; 68:1826-32.
147. Saoud, T.M., Mistry, S., Kahler, B., Sigurdsson, A. & Lin, L.M. (2016) Regenerative endodontic procedures for traumatized teeth after horizontal root fracture, avulsion, and perforating root resorption. *Journal of Endodontics*, 42, 1476–1482.
148. Sasaki T. (2003). Differentiation and functions of osteoclasts and odontoclasts in mineralized tissue resorption. *Microscopy research and technique*, 61(6), 483–495. <https://doi.org/10.1002/jemt.10370>.
149. Segura-Palleres I, Sobrero F, Roccia F, de Oliveira Gorla LF, Pereira-Filho VA, Gallafassi D, Faverani LP, Romeo I, Bojino A, Copelli C, Duran-Valles F, Bescos C, Ganasouli D, Zanakakis SN, Hassanein AG, Alalawy H, Kamel M, Samieirad

S, Jaisani MR, Rahman SA, Rahman T, Aladelusi T, Carlaw K, Aquilina P, Rae E, Laverick S, Goetzinger M, Bottini GB. Characteristics and age-related injury patterns of maxillofacial fractures in children and adolescents: A multicentric and prospective study. *Dent Traumatol.* 2022;38(3):213-222.

150. Sermet Elbay U, Elbay M, Kaya C, Uğurluel Güteryüz C, Uçar G. EVALUATION OF KNOWLEDGE AND AWARENESS OF PARENTS ABOUT EMERGENCY MANAGEMENT OF TRAUMATIC DENTAL INJURIES. *Selcuk Dent J.* 2022;9(2):409-16. <https://doi.org/10.15311/selcukdentj.910124>

151. Sigl, V., Jones, L. P., & Penninger, J. M. (2016). RANKL/RANK: from bone loss to the prevention of breast cancer. *Open biology*, 6(11), 160230. <https://doi.org/10.1098/rsob.160230>.

152. Silness, J., & Loe, H. (1964). Periodontal Disease In Pregnancy. Ii. Correlation Between Oral Hygiene And Periodontal Condtion. *Acta odontologica Scandinavica*, 22, 121–135. DOI: 10.3109/00016356408993968.

153. Silva JS, Herkrath A, Pontes DG, Queiroz AC, Medina PO, Herkrath FJ, et al. Multidisciplinary Management of Intrusive Luxation: Four-year Clinical Follow-up. *Oper Dent.* 2022;47(6):603–11. DOI: <https://doi.org/10.2341/21-060-S>

154. Sleet DA. The global challenge of child injury prevention. *Int J Environ Res Public Health.* 2018;15(9):1921.

155. Soares, A. J., Souza, G. A., Pereira, A. C., Vargas-Neto, J., Zaia, A. A., & Silva, E. J. (2015). Frequency of root resorption following trauma to permanent teeth. *Journal of oral science*, 57(2), 73–78. <https://doi.org/10.2334/josnusd.57.73>

156. Sojod, B., Chateau, D., Mueller, C. G., Babajko, S., Berdal, A., Lézot, F., & Castaneda, B. (2017). RANK/RANKL/OPG Signalization Implication in Periodontitis: New Evidence from a RANK Transgenic Mouse Model. *Frontiers in physiology*, 8, 338. <https://doi.org/10.3389/fphys.2017.00338>.

157. Sokos, D., Everts, V., & de Vries, T. J. (2015). Role of periodontal ligament fibroblasts in osteoclastogenesis: a review. *Journal of periodontal research*, 50(2), 152–159. <https://doi.org/10.1111/jre.12197>.

158. Spinas E, Di Giorgio G, Murgia MS, Garau V, Pinna M, Zerman N. Root Fractures in the Primary Teeth and Their Management: A Scoping Review. *Dent J (Basel)*. 2022 May 1;10(5):74. DOI: [10.3390/dj10050074](https://doi.org/10.3390/dj10050074).

159. Subhashraj, K., & Subramaniam, B. (2008). Awareness of the specialty of oral and maxillofacial surgery among health care professionals in Pondicherry, India. *Journal of oral and maxillofacial surgery : official journal of the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons*, 66(11), 2330–2334. <https://doi.org/10.1016/j.joms.2007.04.025>

160. Sulieman A. G., Awooda E. M. Prevalence of anterior dental trauma and its associated factors among preschool children aged 3–5 years in Khartoum City, Sudan. *International Journal of Dentistry*. 2018;2018:5. doi: 10.1155/2018/2135381.2135381

161. Teitler D, Tzadik D, Eidelman E, Chosack A. A clinical evaluation of vitality tests in anterior teeth following fracture of enamel and dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1972;34:649–52.

162. Tewari N, Bansal K, Mathur VP. Dental Trauma in Children: A Quick Overview on Management. *Indian J Pediatr*. 2019 Nov;86(11):1043- 1047. DOI: [10.1007/s12098-019-02984-7](https://doi.org/10.1007/s12098-019-02984-7).

163. Tsilingaridis G, Malmgren B, Skutberg C, Malmgren O. The effect of topical treatment with doxycycline compared to saline on 66 avulsed permanent teeth – a retrospective case-control study. *Dent Traumatol*. 2015;31(3):171-176. DOI: <https://doi.org/10.1111/edt.12161>.

164. Tsukamoto-Tanaka, H., Ikegame, M., Takagi, R., Harada, H., & Ohshima, H. (2006). Histochemical and immunocytochemical study of hard tissue formation in dental pulp during the healing process in rat molars after tooth replantation. *Cell and tissue research*, 325(2), 219–229. <https://doi.org/10.1007/s00441-005-0138-4>.

165. Tzimpoulas N, Markou M, Zioutis V, Tzanetakakis GN. A questionnaire-based survey for the evaluation of the knowledge level of primary school teachers on first-aid management of traumatic dental injuries in Athens, Greece. *Dent Traumatol*. 2019;00:1–10. <https://doi.org/10.1111/edt.12503>

166. Vieira WA, Pecorari VGA, Figueiredo-de-Almeida R, Carvas Junior N, Vargas-Neto J, Santos ECA, et al. Prevalence of dental trauma in Brazilian children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica* 2021;37:e00015920.

167. Vieira, W. A., Pereira, A. C., Lazzari, J., Pecorari, V. G. A., Gomes, B. P. F. A., Almeida, J. F. A., Ferraz, C. C. R., Santos, E. C. A., Vargas-Neto, J., & de-Jesus-Soares, A. (2023). Epidemiology and severity of traumatic dental injuries in permanent teeth: A 20-year retrospective study. *Brazilian dental journal*, 34(3), 1–8. <https://doi.org/10.1590/0103-6440202305257>

168. Vilela ABF, Soares PBF, Almeida GA, Veríssimo C, Rodrigues MP, Versluis A, et al. Three-dimensional finite element stress analysis of teeth adjacent to a traumatized incisor. *Dent Traumatol* 2019;35:128-134.

169. Wada, T., Nakashima, T., Hiroshi, N., & Penninger, J. M. (2006). RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease. *Trends in molecular medicine*, 12(1), 17–25. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2005.11.007>.

170. Walsh, M. C., & Choi, Y. (2014). Biology of the RANKL-RANK-OPG System in Immunity, Bone, and Beyond. *Frontiers in immunology*, 5, 511. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2014.00511>.

171. Wiggen TI, Agnalt R, Jacobsen I. Intrusive luxation of permanent incisors in Norwegians aged 6-17 years: a retrospective study of treatment and outcome. *Dent Traumatol* 2008;24:612-618.

172. World Health Organization. Oral health [Internet]. 2018 Sep 24 [cited 2024 Nov 11]. Available from: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/oral-health>

173. World Health Organization. *Oral health surveys: basic methods*. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2013. 125 p. Available from: <https://cappmediaprodst.blob.core.windows.net/media/1016/who-oral-health-surveys-basic-methods-5th-ed.pdf>

174. Wright, H. L., McCarthy, H. S., Middleton, J., & Marshall, M. J. (2009). RANK, RANKL and osteoprotegerin in bone biology and disease. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 2(1), 56–64. <https://doi.org/10.1007/s12178-009-9046-7>.
175. Xu, J., Yu, L., Liu, F., Wan, L., & Deng, Z. (2023). The effect of cytokines on osteoblasts and osteoclasts in bone remodeling in osteoporosis: a review. *Frontiers in immunology*, 14, 1222129. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1222129>.
176. Yasuda, H., Shima, N., Nakagawa, N., Yamaguchi, K., Kinosaki, M., Mochizuki, S., Tomoyasu, A., Yano, K., Goto, M., Murakami, A., Tsuda, E., Morinaga, T., Higashio, K., Udagawa, N., Takahashi, N., & Suda, T. (1998). Osteoclast differentiation factor is a ligand for osteoprotegerin/osteoclastogenesis-inhibitory factor and is identical to TRANCE/RANKL. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 95(7), 3597–3602. <https://doi.org/10.1073/pnas.95.7.3597>.
177. Young, E. J., Macias, C. R., & Stephens, L. (2015). Common dental injury management in athletes. *Sports health*, 7(3), 250–255. <https://doi.org/10.1177/1941738113486077>.
178. Zadik D, Chosack A, Eidelman E. The prognosis of traumatized permanent anterior teeth with fracture of the enamel and dentin. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*. 1979;47:173–5.
179. Zhu, J., Tang, Y., Wu, Q., Ji, Y. C., Feng, Z. F., & Kang, F. W. (2019). HIF-1 α facilitates osteocyte-mediated osteoclastogenesis by activating JAK2/STAT3 pathway in vitro. *Journal of cellular physiology*, 234(11), 21182–21192. <https://doi.org/10.1002/jcp.28721>.

ДОДАТКИ

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Plyska , O., Chehertma , E., & Lehenchuk , O. (2020). PERIODONT TISSUES STATUS AND FEATURES OF CLINICAL COURSE OF APICAL PERIODONTITIS OF PERMANENT TEETH WITH DISORDERS OF ROOT FORMATION AS A RESULT OF INJURY. *Medical Science of Ukraine (MSU)*, 16(1), 52-56. DOI: 10.32345/2664-4738.1.2020.08. *(Автором проаналізовано літературні джерела, проведено обстеження та лікування пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано самостійно).*

2. Чегертма, Е. (2024). Травматичні ураження постійних зубів у дітей та їх ускладнення: сучасні підходи до лікування. *Український науково-медичний молодіжний журнал*, 150(4), 22-29. DOI: 10.32345/USMYJ.4(150).2024.22-29. *(Автором зібрано матеріал, проаналізовано літературні джерел, висновки сформульовано самостійно).*

3. Chehertma, E. (2024). PATHOLOGICAL ROOT AND BONE RESORPTION OF PERMANENT TEETH, AS A RESULT OF NON-COMPLIANCE WITH DENTAL TRAUMA MANAGEMENT GUIDELINES. *Bulletin of Problems Biology and Medicine*, 1(4), 691. DOI: 10.29254/2077-4214-2024-4-175-691-704. *(Автором проведено обстеження та лікування пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано самостійно).*

4. Chehertma, E. I., Bidenko, N. V., Savychuk, O. V., & Chalyu, K. O. (2024). QUALITY OF INJURED TEETH HYGIENE INDEX AS A NEW APPROACH TO ASSESSING THE QUALITY OF HYGIENIC CARE. *World of Medicine and Biology*, 20(90), 150. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-4-90-150-153. *(Автором проведено обстеження пацієнтів, виконано основні етапи дослідження, висновки сформульовано зі співавторами).*

5. Чегертма, Е. (2024). ПІДВИЩЕННЯ ОБІЗНАНОСТІ ДІТЕЙ ТА ЇХ БАТЬКІВ СТОСОВНО ДЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ, ЯК МЕТОД ПРОФІЛАКТИКИ РОЗВИТКУ УСКЛАДНЕНЬ. *Сучасна стоматологія*, 123(6), 4-9. DOI: 10.33295/1992-576X-2024-6-4. DOI: 10.33295/1992-576X-2024-6-4. (Автором проведено обстеження та анкетування пацієнтів, виконано статистичне опрацювання даних з аналізом отриманих даних, висновки сформульовано самостійно).

Патентні документи:

1. Біденко Н.В., Савичук О.В., Чегертма Е.І. Свідоцтво про реєстрацію авторського права на твір №104497. Літературний письмовий твір наукового характеру «Індекс гігієнічного стану зубів, іммобілізованих через гостру травму». Дата реєстрації: 06.05.2021.

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

1. Emir Chehertma (2021). THE USE OF REVASCULARIZATION IN THE TREATMENT OF THE IMMATURE MAXILLARY LATERAL INCISOR SUBLUXATION: A CASE REPORT. Jens Andreasen Award. Int J Paediatr Dent, 31: p. 4. DOI: [10.1111/ipd.12860](https://doi.org/10.1111/ipd.12860)

2. Чегертма, Е.І. ЕФЕКТИВНІСТЬ ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ АПЕКСИФІКАЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ УСКЛАДНЕНЬ ТРАВМ ЗУБІВ. (2021). Тези 6-го Національного українського стоматологічного конгресу «Інноваційні технології в стоматології» (22–23 жовтня 2021 р., м. Київ, Україна). *Oral and General Health*, 2(3), 57–58. DOI: [10.22141/ogh.2.3.2021.240721](https://doi.org/10.22141/ogh.2.3.2021.240721).

3. Чегертма, Е.І. ПАТОЛОГІЧНА РЕЗОРБЦІЯ КОРЕНІВ ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ, ЯК РЕЗУЛЬТАТ НЕДОТРИМАННЯ ПРОТОКОЛІВ ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ДЕНТАЛЬНОЮ ТРАВМОЮ (2023). Матеріали «Щорічної Медичної Наукової Конференції Молодих Вчених 2023» (23-24 листопада 2023 р., м. Київ, Україна). *The Ukrainian Scientific Medical Youth Journal*, 143(4), p. 56. DOI: [10.32345/usmyj.supplement.4.2023](https://doi.org/10.32345/usmyj.supplement.4.2023).

4. Чегертма, Е.І. ВПЛИВ СВОЄЧАСНОГО ТА РАЦІОНАЛЬНОГО ЛІКУВАННЯ ДЕНТАЛЬНОЇ ТРАВМИ НА ЗБЕРЕЖЕННЯ ВІТАЛЬНОСТІ УШКОДЖЕНИХ ЗУБІВ. Стендова доповідь у «Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю «Профілактика – запорука стоматологічного здоров'я нації»» (29.02.2024 – 01.03.2024).

5. Чехова, І.Л., Чегертма, Е.І., ЛІКУВАННЯ ПОСТТРАВМАТИЧНИХ РАДИКУЛЯРНИХ КІСТ ВІД ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ПІДЛІТКІВ. КОНСЕРВАТИВНА ТА КОМБІНОВАНА МЕТОДИКА. Виступ на конференції «Актуальні питання практичної стоматології – шляхи науково-обґрунтованого вирішення» 2 жовтня 2024.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор стоматологічного
медичного центру НМУ імені
О.О.Богомольця

Шпак Д.Ю.

“ 14 ” грудня 2024 р.



АКТ ПРО ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Назва пропозиції для впровадження:** індексна оцінка якості гігієнічного догляду за травмованими зубами у дітей, іммобілізованих дротяно-композитною шиною, за допомогою індексу QITH.
2. **Установа-розробник, її поштовий індекс, ПІБ автора:** НМУ імені О.О.Богомольця, МОЗ України, м. Київ, б-р Шевченка, 13, 01601, автори - Чегертма Е.І., Біденко Н.В., Савичук О.В.
3. **Джерела інформації:** стаття Chehertma, E. I., Bidenko, N. V., Savychuk, O. V., & Chalyy, K. O. (2024). QUALITY OF INJURED TEETH HYGIENE INDEX AS A NEW APPROACH TO ASSESSING THE QUALITY OF HYGIENIC CARE. World of Medicine and Biology, 20(90), 150. DOI: 10.26724/2079-8334-2024-4-90-150-153.
4. **Термін впровадження:** січень 2024 р. - грудень 2024 р.
5. **Загальна кількість спостережень – 15.**
6. **Ефективність впровадження у відповідності з критеріями, викладеними в джерелі інформації:**
 - а) підвищення якості чищення травмованих зубів (зниження показників індексу QITH);
 - б) зниження вираженості ознак запалення та пришвидшення загоєння ясен (зниження показників індексу SBI).
7. **Зауваження і пропозиції:** Рекомендовано впровадити в щоденну клінічну практику

Відповідальний за впровадження:
завідувач відділення дитячої
терапевтичної стоматології, к.м.н.

Листопад О.П.