

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

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БРОДЕЦЬКА ЛЮДМИЛА ОЛЕКСАНДРІВНА

УДК 616.314–007.13-08

ДИСЕРТАЦІЯ
МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ З
РЕТЕНОВАНИМИ ЗУБАМИ

22 «Охорона здоров'я»

221 «Стоматологія»

Подається на здобуття наукового ступеня
доктора філософії

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

_____ Бродецька Л.О.

Науковий керівник: Фліс Петро Семенович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2020

АНОТАЦІЯ

Бродецька Л.О. Мультидисциплінарний підхід до лікування пацієнтів з ретенуваними зубами. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 221 «Стоматологія». – Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, Київ, 2020.

Зміст анотації

Дисертаційна робота присвячена актуальній проблемі мультидисциплінарного підходу до лікування пацієнтів з РЗ із нестачею місця в зубному ряду. Проведений аналіз наукової літератури свідчить про необхідність розробки об'єктивних критеріїв діагностики з диференціації просторового розташування РЗ та створення оптимальних умов для його прорізування. Враховуючи складний та багатокomпонентний каскад змін, які виникають в зубо-щелеповій системі при порушенні прорізування зубів, розробка комплексу лікувальних заходів для пацієнтів з РЗ залежно від періоду прикусу з поглибленим вивченням клініко-рентгенологічних характеристик РЗ та клітинно-молекулярних механізмів прорізування РЗ, а також із механіко-математичним обґрунтуванням особливостей переміщення РЗ на різних етапах з індивідуалізованим підбором еластичних тяг є актуальним і на сьогодні.

Метою роботи є підвищення ефективності ортодонтичного лікування РЗ із нестачею місця в зубному ряду шляхом мультидисциплінарного обґрунтування діагностично-лікувальних заходів на підставі вивчення молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання процесів прорізування зубів, визначення просторового розташування РЗ та диференційованого застосування ортодонтичних зусиль із урахуванням виду прикусу і етапу переміщення РЗ.

Завдання дослідження:

1. Здійснити аналіз поширеності та структури РЗ, що супроводжується нестачею місця в зубній дузі в змінному та постійному прикусах.
2. Встановити клініко-рентгенологічні характеристики РЗ у змінному та постійному періодах прикусу з подальшою розробкою діагностичного алгоритму на основі визначених провідних критеріїв оцінки.
3. Дослідити зміни процесу кісткового ремоделювання в зоні РЗ на підставі вивчення сигнального шляху RANKL/RANK/OPG.
4. Вивчити стан NF-κB-сигналіngu як тригерного фактора апоптозу кісткової тканини в зоні РЗ.
5. Визначити величину та спосіб прикладання ортодонтичних зусиль до РЗ із нестачею місця в зубному ряду залежно від його групової приналежності та етапу виведення зуба із застосуванням механіко-математичного моделювання деформованого твердого тіла.
6. Розробити та оцінити ефективність запропонованого диференційованого мультидисциплінарного комплексу діагностично-лікувальних заходів залежно від клініко-рентгенологічних характеристик РЗ, періоду прикусу, етапу виведення зуба.

Дослідження проводилося з дотриманням сучасних принципів біоетики та доказової медицини відповідно до принципів належної клінічної практики та з особливою увагою до вимог конфіденційності.

Загалом у дослідженні взяли участь 109 пацієнтів із РЗ, зумовлених нестачею місця в зубному ряду в змінному та постійному періодах прикусу. Пацієнтам у змінному прикусі (n=62) проводилося клініко-рентгенологічне дослідження з визначенням просторового розташування РЗ та ортодонтичне лікування знімними апаратами з терапевтичним стоматологічним супроводом.

Пацієнтам із постійним прикусом (n=47) після клініко-рентгенологічного дослідження з визначенням анатомо-топографічного положення РЗ в кістці альвеолярного відростка здійснювали ортодонтичне

лікування з застосуванням брекет-системи і лікування стоматологом-терапевтом.

Пацієнтам із РЗ та без них (n=18) проведено оцінку стану цитокінової системи кісткової тканини альвеолярного відростка за методом вестерн-блот аналізу цільових протеїнів.

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

Застосовувалися такі методи дослідження: клінічні – оцінка місцевого статусу та визначення стану тканин пародонта, твердих тканин зуба за показниками (індекс гігієни порожнини рота, проба Шиллера-Писарева, КПВ+кп); рентгенологічні – визначення рентгенологічних характеристик РЗ із використанням ортопантограм та 3D КТ; імунохімічні (вестерн-блот аналіз) – визначення відносного вмісту цільових протеїнів у лізатах кісткової тканини пацієнтів; механіко-математичне моделювання сил ортодонтичної тяги; статистичні – встановлення об'єктивності отриманих результатів дослідження за допомогою комп'ютерних програм MS Excel та Origin.

Аналіз поширеності РЗ серед 464 пацієнтів із ЗЩА виявив їх у 109 (23,5%) обстежених пацієнтів, із загальною кількістю РЗ – 172 зуби. По одному РЗ мали 55,96% пацієнтів, по два РЗ – 40,37%, три та більше РЗ – 3,67%.

У змінному періоді прикусу поширеність РЗ встановлена у 62 дитини – 56,9%, які мали 89 РЗ, з них 78,7% локалізувалися на верхній щелепі та 21,3% – на нижній. Поширеність карієсу серед досліджених в середньому становила $67,8 \pm 2,2\%$ ($S_k=0,88$; $p>0,05$), а інтенсивність $10 \pm 1,1\%$ ($S_k=0,83$; $p>0,05$), що є свідченням високого ступеня ураження карієсом зубів дітей у ЗП.

Визначені зміни показників стану тканин ясен у пацієнтів у ЗП виявили ознаки їх запалення: за індексом РМА превалював середній ступінь (77,02%; $S_k=0,81$; $p=0,10$), за пробою Шиллера-Писарева переважали позитивна та слабо-позитивна (79%; $S_k=0,74$; $p=0,10$). Гігієна ротової порожнини в

пацієнтів з РЗ у ЗП виявилася доброю лише у 11,3% ($S_k=0,85$; $p<0,05$) осіб, а незадовільною – у 41,9% ($S_k=0,79$; $p<0,05$) осіб. Отримані дані щодо стоматологічного статусу дитини з РЗ у ЗП засвідчили необхідність проведення терапевтичних стоматологічних лікувальних заходів до початку та під час ортодонтичного лікування.

Дані рентгенологічних характеристик РЗ у ЗП щодо зміщення їх за трьома площинами виявили, що середні значення глибини залягання зубів залежно від їх групової приналежності становили: для різців $6,66\pm 1,61$ мм; ікол – $8,11\pm 2,03$ мм; премолярів – $6,97\pm 0,7$ мм ($S_k=0,84$; $p<0,01$). За сагітальною площиною зміщення РЗ у вестибулярний бік превалювало в 3,5 разів над піднебінно-лінгвальним, при цьому ікла в 2 рази частіше займали вестибулярне положення. У ЗП 39,3 % ($n=35$) РЗ мали кут нахилу до 10° відносно оклюзійної площини, а 60,7 % ($n=54$) РЗ – більше 10° . Середній кут нахилу становив для перших премолярів $17,6^\circ\pm 3,21$; різців – $14,1^\circ\pm 6,23$; ікол – $13,85^\circ\pm 8,09$. Середній дефіцит місця в зубному ряду в ЗП найбільшим був для ікол $5,67\pm 1,17$ мм, на другому місці – для других премолярів $4,95\pm 1,06$ мм ($S_k=0,73$; $p<0,05$).

У постійному періоді прикусу поширеність РЗ була встановлена у 48,25% ($n=47$) пацієнтів, які мали 83 РЗ частіше з локалізацією на верхній щелепі. Показники стоматологічного статусу в пацієнтів з РЗ у ПП засвідчили поширеність карієсу в середньому в $53,5\%\pm 1,7$ ($p>0,05$), інтенсивність дорівнювала $9,2\%\pm 1,7$ ($S_k=0,89$; $p<0,05$). Визначені зміни показників стану тканин ясен у пацієнтів у ПП виявили ознаки запалення: за індексом РМА превалював середній ступінь індексу 50,37% ($S_k=0,78$; $p=0,01$), а проба Шиллера-Писарева була слабо-позитивною та позитивною у 87,3% ($S_k=0,79$; $p=0,10$).

Гігієна ротової порожнини у пацієнтів з РЗ у ПП виявилася на доброму рівні тільки у 14,9% ($S_k=0,75$; $p<0,05$), задовільному, незадовільному та поганому – у 68,1% ($S_k=0,72$; $p<0,05$) обстежених. Результати показників

стоматологічного обстеження підтвердили необхідність терапевтичного супроводу пацієнтів з РЗ у ПП.

Рентгенологічна характеристика РЗ в період ПП встановила середні значення глибини залягання зубів залежно від їх групової приналежності: для різців $7,42 \pm 1,0$ мм, ікол – $7,48 \pm 0,99$ мм, премолярів – $6,77 \pm 0,99$ мм ($S_k = 0,84$; $p < 0,01$); дефіциту місця: для різців – $4,22 \pm 0,61$ мм, ікол – $7,25 \pm 1,16$ мм, премолярів – $6,58 \pm 0,97$ мм ($S_k = 0,94$; $p < 0,01$). Кількість РЗ, зміщених у вестибулярний та піднебінно-лінгвальний бік, достовірно не відрізнялися. У вестибулярний бік найчастіше зміщувалась фронтальна група зубів, а саме різці та ікла. У ПП РЗ, які мали кут відхилення до 10° та більше 10° , достовірно не відрізнялися за кількістю. Середній кут нахилу для різців становив $10,75^\circ \pm 4,54$; ікол – $15,0^\circ \pm 6,75$; премолярів – $13,7^\circ \pm 3,1$ ($S_k = 0,78$; $p < 0,01$).

Порівняльний аналіз зміщення РЗ у різні періоди прикусу за вертикальною площиною встановив кореляційні зв'язки та достовірну їх значимість ($p < 0,01$). При цьому кількість РЗ із глибиною залягання до 7 мм, траплялося в 1,3 рази частіше у ПП, а глибше 7 мм перевищувало в 1,7 разів в ЗП. Зміщення РЗ за сагітальною площиною достовірно ($p < 0,01$) мали тенденцію зміни позиції у вестибулярний бік, при цьому ікла та різці в ЗП в 2,9 разів переважали над такими у ПП.

Дистальний та медіальний кути нахилу (більше 10°) виявлено в 59,9 % ($n=103$) РЗ, що свідчить про несприятливе розташування для переміщення їх у зубний ряд. І лише 40,1% ($n=69$) займали сприятливе положення для їх успішного переміщення в зубну дугу. Проведена 3Д реконструкція положення РЗ за трьома площинами в альвеолярному відростку за КТ даними дає повну інформацію про його анатомо-топографічне розташування та можливість здійснювати індивідуалізований вибір ортодонтичного лікування, обрати напрям переміщення РЗ залежно від його зміщення та визначити ортодонтичні сили, необхідні для виведення РЗ.

Результати дослідження щодо механізмів порушення прорізування зубів на підставі вивчення стану цитокінової системи RANKL/RANK/OPG та активації транскрипційного фактора NF-κB у пацієнтів з ретенцією зубів засвідчили в зоні РЗ підвищення у 1,73 рази ($P < 0,05$) RANK (з 1 до $1,73 \pm 0,11$ ум.од.) відносно КГ, що свідчить про накопичення в зоні ретенції попередників остеокластів. Однак, у зоні РЗ виявлено підвищення в 1,5 рази ($P < 0,05$) маркера OPG (з 1 до $1,48 \pm 0,13$ ум. од.), який інгібує остеокластогенез, диференціювання, та активацію остеокластів. Водночас, достовірне ($P < 0,05$) зростання відносного вмісту протеїнів RANKL (з 1 до $1,46 \pm 0,12$ ум.од.), OPG (з 1 до $1,48 \pm 0,13$ ум.од.) та ОС (з 1 до $1,47 \pm 0,09$ ум.од.) відображає високу активність остеобластів у зоні ретенції і потенційну готовність кістки до синтезу нової структури. Але цьому процесу заперечує накопичення преостеокластів без їх активного диференціювання.

Вивчення співвідношення компонентів сигнального шляху RANKL/RANK/OPG дає можливість проводити оцінку стану локального ремоделювання кісткової тканини в зонах ретенованих та неретенованих зубів. У зоні РЗ співвідношення RANK/RANKL ($1,73 \pm 0,11 / 1,46 \pm 0,12$) і OPG/RANKL ($1,48 \pm 0,13 / 1,46 \pm 0,12$), складали 1,18 та 1,01 тобто були зменшеними в 3 рази ($P < 0,05$) та в 2,5 рази ($P < 0,05$) відносно аналогічних в зоні здорових зубів, де вказані співвідношення складають 3,03 RANK/RANKL ($0,97 \pm 0,06 / 0,32 \pm 0,02$) та 2,5 OPG/RANKL ($0,8 \pm 0,07 / 0,32 \pm 0,02$). Це відображає порушення локальної узгодженості між процесами резорбції та формування кісткової тканини в зоні ретенції.

Така неузгодженість системи локального остеогенезу дає підставу для дослідження подальшого впливу порушення цих сигнальних систем на внутрішньоклітинні, зокрема транскрипційні процеси.

Проте відносний вміст внутрішньоклітинних транскрипційних факторів RANKL/RANK/OPG - залежного сигнального шляху, які в контролі були прийняті за 1 ум.од., складав: NF-κB $1,12 \pm 0,09$ ум.од., і NFATc1 –

1,03±0,01 ум.од., тобто достовірно не змінювався, що свідчить про заблокований процес остеокластогенезу в зоні РЗ.

Вміст прокаспаз-3 зменшувався в зоні здорового зуба на 28% (з 1 до 0,72±0,05 ум.од.), тоді як у зоні ретенаного зуба її вміст навпаки зростав у 1,32 рази (з 1 до 1,32±0,09 ум.од.). Рівень активованої форми каспази в зоні здорового зуба зростав у 2,26 рази (з 1 до 2,26±0,13 ум.од.). У зоні РЗ активована каспаза підвищувалася у 1,78 рази (з 1 до 1,78±0,11 ум.од.), але на фоні одночасного накопичення неактивної прокаспаз-3. Таке порушення в каскадній активації каспази-3, разом с виявленими порушеннями у системі RANKL/RANK/OPG, є наслідком відсутності головного тригера вказаних процесів – активації NF-κB сигналіngu, що призводить до блокуванню процесу резорбції у зоні РЗ і може лежати в основі порушення прорізування зубів. Роль адекватної NF-κB активації може успішно зіграти механічний стимул, який буде відчуватися клітинами періодонту із чіткою локальною спрямованістю.

Проведене механіко-математичне моделювання виявило, що швидкість виведення РЗ залежить від розподілу механічного напруження на РЗ та поступального переміщення зубів, що оточують його. Величини ортодонтичного зусилля, необхідні для переміщення РЗ, корелюються з площею контакту РЗ з кісткою та способом докладання ортодонтичних сил. При переміщенні РЗ у поступально-обертальному напрямку ортодонтичні зусилля не повинні проходити через центр опору зуба та бути більшими, ніж $\Sigma = 5,32$ КПа, а при екструзії та обертальному переміщенні – близько $\Sigma = 2,66$ КПа. Для реалізації криволінійної траєкторії пересування РЗ напрям дії та сила ортодонтичної тяги змінюється залежно від площинного зміщення РЗ та контакту з кісткою.

Визначено необхідні величини ортодонтичних сил для переміщення РЗ в КПа, які знаходяться в кістці, вони становлять для ікол 1,24±0,16 ($S_{\text{сер.}}=252,5 \text{ мм}^2$); для різців – 0,88±0,15 ($S_{\text{сер.}}=184 \text{ мм}^2$); премолярів – 1,04±0,025 ($S_{\text{сер.}}=226 \text{ мм}^2$) (при $p<0,05$); на етапі екструзії РЗ зусилля

дорівнюють: для ікол $0,58 \pm 0,09$; різців – $0,39 \pm 0,01$; премолярів – $0,52 \pm 0,05$. Такі зусилля відповідають силі еластичної тяги: для різців та премолярів – від 85 до 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz).

Величини ортодонтичних сил корпусного пересування зубів для створення місця РЗ залежать від площі коренів зубів та їх групової приналежності. Визначені середні величини сил такі: для різців $0,78 \pm 0,8$ КПа, ікол – $1,16 \pm 0,19$ КПа, премолярів – $1,04 \pm 0,1$ КПа при $p < 0,05$. Зусилля, необхідні для корпусного переміщення зубів на верхній щелепі, завжди є більшими, ніж на нижній, і для ікол вони в 1,5 рази перевищують силу, потрібну для різців. На підставі механіко-математичного моделювання запропонованого ортодонтичного апарату для лікування РЗ, обтяжених нестачею місця в ЗП, встановлена сила дії гвинта, яка має дорівнювати 5,69 Н, для виключення напруження на кісткову тканину альвеолярного відростка, що перевищує допустимі величини.

На підставі аналізу отриманих результатів лікування РЗ в ЗП апаратами різної конструкції встановлено, що терміни виведення РЗ залежать як від його клініко-рентгенологічних характеристик (зміщення відносно площин), етапності підготовчих хірургічних заходів, так і від конструкції ортодонтичного апарату.

Ефективність лікування РЗ, зміщених в одній площині, при глибині залягання до 7 мм (13Па_1) у разі застосування апарату власної конструкції досягалося в 1,6 разів (на 2 міс.) швидше, ніж при зміщенні РЗ у двох площинах (23Па_1). При використанні апарату-прототипу ці терміни збільшувалися в 2,6 разів (на 5 міс.) ($S_k = 0,94$; $p < 0,05$). Та ж тенденція термінів лікування зберігалася і при заляганні РЗ більше 7 мм – відповідно в 1,4 (13Па_2 та 23Па_2) та 2,3 рази (13Па_2 та 23Пб_2) ($S_k = 0,94$; $p < 0,05$).

У разі зміщення РЗ за двома площинами та глибиною залягання до 7 мм при ортодонтичному лікуванні із застосуванням запропонованого апарату вивести РЗ вдається в 1,6 разів, тобто на 3 міс. швидше (23Па_1), ніж в групі (23Пб_1) ($S_k = 0,94$; $p < 0,05$), а при глибині залягання більше 7 мм ці

строки пришвидшувалися на 5 міс. (23Па₂ та 23Пб₂). Порівнюючи строки виведення РЗ залежно від глибини залягання із використанням апарату власної конструкції та апаратом – прототипом в групах 23Па₂ та 23Пб₂ встановлено, що вони відповідно в 2 рази менші, в середньому на 2,11 міс. (СК=0,89; p<0,05) та 4,06 міс. (СК=0,84; p<0,05). Достовірне скорочення строків лікування засвідчує ефективність застосування авторського ортодонтичного апарату при лікуванні РЗ в період ЗП.

Проведені терапевтичні лікувальні заходи сприяли достовірному зниженню поширеності карієсу до 59,5±1,5 та інтенсивності карієсу 5,5±0,5 (p<0,05), покращенню стану гігієни ротової порожнини (доброго від 11,0% до 80%; Ск=0,81; p<0,001); зниженню задовільного (від 25,8% до 11,3%; Ск=0,83; p<0,05) та незадовільного стану гігієни (від 41,9% до 8,0%; Ск=0,83; p<0,05). Результати індексу РМА показали превалювання легкого ступеня – 84,16 % (Ск=0,82, p=0,05), а проби Шиллера-Писарева – негативної (80,6%; Ск=0,81; p<0,05). Нормалізація показників стоматологічного статусу після лікування терапевтом-стоматологом доводить ефективність запропонованого мультидисциплінарного підходу до лікування РЗ в період ЗП.

Порівняння термінів лікування пацієнтів з РЗ в клінічних групах у ПП виявило достовірне збільшення строків виведення РЗ при глибині залягання більше 7 мм: у групах 1ПП₁ та 1 ПП₂ на 2,07 міс. (від 5,05±0,22 до 7,12±0,15 міс.; СК= 0,64, p<0,05); у групах 2ПП₁ та 2ПП₂ – на 5 міс. (від 8,11±0,13 до 13,04±0,23; СК=0,56, p<0,05).

Порівнюючи терміни лікування РЗ, зміщених в одній та двох площинах і глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁ та 2 ПП₁), було встановлено їх подовження на 3,06 міс. (від 5,05±0,22 міс. до 8,11±0,13 міс.; Ск=0,74; p<0,05). Та ж закономірність була визначена і в групах 1ПП₂ та 2ПП₂ з глибиною залягання більше 7 мм, а саме – строки лікування збільшувалися майже на 6 міс. відповідно від 7,12±0,12 міс. до 13,04±0,23 міс. (Ск=0,73; p<0,05).

За умови зміщення РЗ в одній площині з глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁) виведення досягалося на 8 міс. швидше порівняно зі зміщенням його в двох площинах при глибині більше 7 мм (2ПП₂). У разі зміщення РЗ у двох площинах з глибиною залягання до 7 мм (2ПП₁) – $8,11 \pm 0,13$ міс. та в одній площині з глибиною залягання більше 7 мм (1ПП₂) – $7,12 \pm 0,12$ міс. терміни лікування достовірно не відрізнялися; строки виведення РЗ у ПП засвідчили кореляційний зв'язок їх із глибиною залягання та розташуванням РЗ в сагітальній та / або трансверзальній площині.

Санаційні терапевтичні заходи у ПП показали їх ефективність, а саме: відмічалось достовірне зниження поширеності карієсу до $35,5 \pm 1,1$, інтенсивності його до $4,7 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) та покращення стану гігієни ротової порожнини (доброго 70,2% проти 14,9%; $S_k = 0,83$; $p < 0,05$); достовірне зниження задовільного (від 42,6% проти 21,3%; $S_k = 0,83$; $p < 0,05$) та незадовільного стану гігієни (від 25,5% до 8,5%; $S_k = 0,83$; $p < 0,05$).

Індекс РМА покращився в 2 рази із превалюванням легкого ступеня ($S_k = 0,82$, $p = 0,05$); проба Шиллера-Писарева виявилася негативною у 76,6% ($p < 0,05$).

Порівняння термінів лікування РЗ у різні періоди прикусу виявило достовірну різницю їх: при різній глибині залягання та одновекторному зміщенні строки лікування зменшувались в середньому на 2 міс, а при двовекторному – вони були меншими в 2,5 рази у ЗП, ніж у ПП при використанні власного ортодонтичного апарату та майже однаковими при застосуванні апарату-прототипу. Встановлено, що строки виведення РЗ, які були зміщені в двох площинах із глибиною залягання до 7 мм в порівнянні з РЗ, які були зміщені в одній площині, але залягали глибше, ніж 7 мм, майже не відрізнялися як в ЗП, так і ПП. Це дало змогу стверджувати, що найбільшим обтяжувальним фактором РЗ є зміщення його в трьох площинах, на другому місці – глибина залягання. Ці два фактори суттєво впливають на строки лікування, що засвідчує взаємообтяжувальний ефект цих двох морфометричних показників критеріїв РЗ.

Перевагою запропонованої методики ортодонтичного лікування РЗ в ЗП, обтяжених нестачею місця в зубному ряду, є одночасне проведення розширення фронтальної ланки зубного ряду, виведення РЗ в зубний ряд із застосуванням диференційованої ортодонтичної тяги та активація процесів кровообігу в області РЗ завдяки наявності високо розташованих штучних ясен в проекції РЗ. Розроблений та впроваджений мультидисциплінарний діагностично-лікувальний комплекс корекції РЗ з нестачею місця в зубному ряду на підставі визначених клініко-рентгенологічних характеристик, молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання, величини та способу застосування ортодонтичних зусиль та виду ортодонтичного лікування, достовірно скорочує строки (в 1,7 разів) та підвищує ефективність ортодонтичного лікування пацієнтів з РЗ, що підтверджено результатами факторного аналізу (кут/час – $r=0,47$, глибина/час – $r=0,32$).

Наукова новизна одержаних результатів

Уперше вивчені зміни процесу кісткового ремоделювання в ділянці зубів, що прорізуються, за станом цитокінової системи RANK/RANKL та OPG/ RANKL. Встановлено зменшення співвідношення цих показників в зоні РЗ, що є свідченням порушення узгодженості взаємодії між процесами резорбції та формування кісткової тканини. Вперше розроблена та обґрунтована модель прогнозування інтенсивності процесу резорбції та формування кісткової тканини в зоні РЗ на підставі виявленого блокування процесу остеокластогенезу в каскадній активації каспази-3 із порушенням сигналювання в системі RANK/RANKL/OPG, що є наслідком відсутності головного тригера вказаних процесів – активації NF- κ B сигналіngu.

Уперше на підставі механіко-математичного моделювання деформованого твердого тіла встановлено, що швидкість виведення РЗ залежить від розподілу механічного напруження на нього та поступального переміщення зубів, що оточують його. Величини ортодонтичного зусилля, необхідні для переміщення РЗ, корелюються з площею контакту РЗ з кісткою альвеолярного відростка, групової приналежності зуба та етапу його

виведення. Удосконалено діагностичний комплекс клініко-рентгенологічних характеристик РЗ у змінному та постійному періодах прикусу на підставі визначених провідних критеріїв оцінки та їх кореляційних зв'язків, що покладено в основу індивідуалізованого вибору ортодонтичного лікування РЗ.

Науково обґрунтовано стратегію застосування запропонованого диференційованого мультидисциплінарного комплексу діагностично-лікувальних заходів до РЗ з нестачею місця в зубному ряду залежно від просторового розташування зуба, площинного контакту з кісткою та періоду прикусу на підставі визначення його ефективності.

Практичне значення результатів дослідження

Для лікування РЗ з нестачею місця в зубному ряду у ЗП запропоновано та впроваджено ортодонтичне лікування із застосуванням авторського апарату, який передбачає одночасне створення місця для РЗ та стимуляцію зони його прорізування, переміщення РЗ при різній його глибині залягання та зі зміною положення в трьох площинах із диференційованим підбором ортодонтичних зусиль залежно від етапу виведення РЗ (патент України №136945. 2019).

Диференційований вибір ортодонтичних сил для РЗ залежно від його групової приналежності, площі контакту з кісткою альвеолярного відростка проводиться з урахуванням клініко-рентгенологічних характеристик РЗ та встановленої для цього ортодонтичної тяги на підставі механіко-математичного моделювання.

Запропоновано діагностичні критерії оцінки інтенсивності процесів резорбції та формування кісткової тканини в зоні РЗ, які прогнозують перебіг процесу прорізування зуба та визначають необхідність їх стимулювання (патент України №136945, 2019).

Розроблено та впроваджено мультидисциплінарний діагностично-лікувальний комплекс заходів для РЗ у змінному та постійному прикусах на підставі визначеної його ефективності шляхом клініко-рентгенологічних

критеріїв оцінки РЗ, молекулярних механізмів порушення його прорізування, способу застосування ортодонтичних зусиль.

Основні наукові та практичні положення дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Диференційований підхід до лікування пацієнтів з РЗ у змінному та постійному прикусах апробовано та запроваджено в практику Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, а також на кафедрі дитячої стоматології Ужгородського медичного університету.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання – підвищення ефективності ортодонтичного лікування ретенуваних зубів із нестачею місця в зубному ряду шляхом мультидисциплінарного обґрунтування діагностично-лікувальних заходів на підставі вивчення молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання процесів прорізування зубів, визначення просторового розташування РЗ та диференційованого застосування ортодонтичних зусиль із урахуванням виду прикусу та етапу переміщення РЗ.

1. Встановлено, що серед 464 обстежених пацієнтів із ЗЩА кількість РЗ з нестачею місця в зубному ряду виявлено у 109 осіб (23,5%) із загальної кількостю 172 зубів. По одному РЗ мали 55,96% пацієнтів, по два РЗ – 40,37%, три та більше РЗ – 3,67%. У змінному прикусі РЗ виявлено у 56,9% дітей із 89 РЗ, з них на верхній щелепі локалізувались 78,7% зубів. У постійному періоді прикусу поширеність РЗ становила 43,1%, які мали 83 РЗ із розташуванням в 51,8% на верхній щелепі. Оцінка стоматологічного статусу пацієнтів з РЗ у різні періоди прикусу виявила поширеність карієсу від $69,5 \pm 2,1$ до $49,5 \pm 1,3$ ($S_k = 0,89$; $p < 0,05$); наявність запалення ясен на

середньому рівні РМА та незадовільний стан гігієни порожнини рота майже у 73% (Ск=0,79; $p<0,05$) пацієнтів, що засвідчило необхідність терапевтичного стоматологічного супроводу до та під час ортодонтичного лікування.

2. Оцінка клініко-рентгенологічних характеристик РЗ з нестачею місця в зубній дузі здійснюється на підставі визначених критеріїв та їх кореляційних зв'язків: між кутом нахилу – 0,82 (більше 10°) і 0,77 (менше 10°), глибиною залягання – 0,82 (до 7 мм) і 0,84 (більше 7 мм), зміщенням за сагітальною площиною – 0,77 (піднебінне-вестибулярне зміщення зуба) і дефіцитом місця. Поєднання факторів зміщення РЗ в сагітальній та трансверзальній площинах, глибини залягання, дефіциту місця є найбільш обтяжуючими факторами, які суттєво впливають на терміни лікування.

3. Інтенсивність процесів резорбції та формування кісткової тканини в зоні РЗ виявило зменшення в 3 рази ($p<0,05$) співвідношення RANK/RANKL ($1,73\pm 0,11/1,46\pm 0,12$ ум.од.) та в 2,5 рази ($p<0,05$) OPG/RANKL ($1,48\pm 0,13/1,46\pm 0,12$ ум.од.) порівняно із зоною здорового зуба, що відображає локальну неузгодженість між процесами резорбції та формування кісткової тканини у зоні ретенції. Для виявлення порушень локальної цитокінової регуляції при РЗ та вибору найбільш ефективного методу їх корекції запропоновано визначення співвідношень RANK/RANKL та OPG/RANKL як діагностичного критерію.

4. Встановлено, що в зоні РЗ відносний вміст транскрипційних факторів NF- κ B ($1,12\pm 0,09$ ум.од) та NFATc1 ($1,03\pm 0,01$ ум.од.) достовірно не змінювався порівняно з контрольною групою; підвищені показники прокаспазу-3 в 1,3 рази ($1,32\pm 0,09$ ум.од.), активної форми каспази – 3 в 1,8 рази ($1,78\pm 0,11$ ум.од.) на фоні накопичення неактивної її форми. Такі порушення в каскадній активації каспази-3 у системі RANK/RANKL/OPG є наслідком відсутності головного тригера вказаних процесів активації NF- κ B сигналіngu, що призводить до блокування процесу резорбції у зоні РЗ і може лежати в основі затримки прорізування зубів. Це вказує на дисбаланс у

функціонуванні локальних цитокінових шляхів, відповідальних за остеорегуляцію, у пацієнтів з РЗ і свідчить на користь застосування методів механічного впливу для місцевої терапії.

5. Величина та спосіб докладання ортодонтичних зусиль для переміщення РЗ із нестачею місця корелюється з груповою приналежністю зуба та його площею контакту із кісткою: для ікол – $1,24 \pm 0,16$ КПа ($S_{\text{сер.}} = 252,5 \text{ мм}^2$); для різців – $0,88 \pm 0,15$ КПа ($S_{\text{сер.}} = 184 \text{ мм}^2$); премолярів – $1,04 \pm 0,025$ КПа ($S_{\text{сер.}} = 226 \text{ мм}^2$) (при $p < 0,05$); на етапі екструзії зуба: для ікол – $0,58 \pm 0,09$ КПа; різців – $0,39 \pm 0,01$ КПа; премолярів – $0,52 \pm 0,05$ КПа. Визначені ортодонтичні зусилля дають можливість диференційовано обрати силу тяги ортодонтичних еластиків: для різців та премолярів від 85 до 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz).

6. Розроблений та впроваджений мультидисциплінарний діагностично-лікувальний комплекс корекції РЗ з нестачею місця в зубному ряду на підставі визначених клініко-рентгенологічних характеристик його, молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання, величини та способу застосування ортодонтичних зусиль, виду ортодонтичного лікування в різні періоди прикусу, достовірно скорочує строки (в 1,7 разів) та підвищує ефективність ортодонтичного лікування пацієнтів з РЗ, що підтверджено результатами факторного аналізу (кут/час – $r = 0,47$, глибина/час – $r = 0,32$).

Ключові слова: ретенвані зуби, постійний прикус, змінний прикус, клініко-рентгенологічна характеристика, кісткове ремоделювання, RANKL/RANK/OPG, NF-κB-сигналінг, механіко-математичне моделювання, ортодонтичне лікування.

ABSTRACT

Brodetska L.O. Multidisciplinary approach to the treatment of patients with impacted teeth. – Qualification scientific work on the rights of the manuscript. The dissertation is to obtain the qualification of PhD of Philosophy in

“Health care system”, department of knowledge 22, by “Dentistry” specialty 221.
– National O. Bohomolets Medical University, Ministry of Public Health of Ukraine, Kyiv, 2020.

Abstract content

This thesis is devoted to the relevant problem of multidisciplinary approach to the treatment of patients with impacted teeth and a lack of room in dentition. The review of scientific literature made is evident of the necessity to develop objective criteria of differential diagnostics of spatial arrangement of an impacted tooth and making optimal conditions for its eruption. The development of the therapeutic measures' complex for patients with IT depending on the occlusion period involving profound study of clinical-roentgenological characteristics of IT and cellular-molecular mechanisms of IT eruption as well as mechanical-mathematical substantiation of IT migration peculiarities at various stages using individual compilation of elastic tractions is still up-to-date these days if to take into account the complicated and multicomponent cascade of changes which occur in dental-maxillary system in case of dental eruption impairment.

The goal of this work is to enhance the effectiveness of orthodontic treatment of IT having not enough room in dentition applying a multidisciplinary rationale of diagnostic-therapeutic modes based on the analysis of molecular mechanisms of osseous remodeling impairment of dental eruption processes; determination of IT spatial location and differential application of orthodontic efforts depending upon the type of bite and IT displacement stage.

Investigation assignment:

1. To make analysis of the prevalence and structure of IT accompanied by insufficient room in dental arch in case of mixed and permanent occlusion.
2. To identify clinical-radiological features of IT in mixed and permanent periods of occlusion for further design of a diagnostic algorithm based on the major assessment criteria.
3. To evaluate changes of osseous remodeling in patients within the area of impacted tooth through the study of RANKL/RANK/OPG signaling method.

4. To study NF- κ B-signaling state as an apoptosis trigger of osseous tissue in the area of impacted tooth.
5. To determine the volume and the way of orthodontic forces application to IT having not enough room in dentition depending on its group identity, the stage of dental derivation on the basis of mechanical-mathematical modeling of a deformed solid body.
6. To devise and evaluate the efficacy of the suggested differentiated multidisciplinary complex of diagnostic-therapeutic techniques depending on the clinical–radiological peculiarities of IT, occlusion period and dental extrusion stage.

The study was carried out following the latest principles of bioethics and evidentiary medicine in accordance with the guidelines of adequate clinical practice and particular significance to confidentiality demands.

Overall, 109 patients with IT participated in the research resulting from the lack of room in dentition in mixed and permanent occlusion. The patients were carried out a clinical-radiological study in mixed occlusion (n=62) to define spatial position of IT and orthodontic treatment using removable appliances followed by the therapeutic dental support.

The patients with permanent occlusion (n=47) were performed orthodontic treatment applying braces and therapeutic dentistry after clinical –radiological investigation to determine the anatomical-topographic location of IT in the bone of the alveolar process.

The patients with or without IT (n=18) were estimated regarding the condition of the cytokine system in the osseous tissue of the alveolar process using western-blot analysis of whey proteins.

The design of the investigation was approved by the Commission of the Bioethical Expertise Issues and Ethics of Scientific Research at National O. Bohomolets Medical University.

The following methods of investigation were applied: clinical--estimation of the local status and identification of the periodontal tissue condition as well as hard

dental tissues by the indices (index of oral hygiene, Shiller-Pisarev's sample, CFE+cf); radiological – determination of radiological characteristics of IT applying (orthopantomograms and 3D CT); immune-chemical (western-blot analysis) – defining of the relative content of whey proteins in the lysates of the osseous tissue of patients; mechanical-mathematical modeling of the orthodontic traction forces; statistical – objectivity determination of the results obtained by means of MS Excel and Origin computer programs.

The analysis of IT incidence among 464 patients with dental maxillofacial anomalies detected that there were 109 examined patients (23,5%) possessing them with total amount of IT-172 teeth. 55,95% of patients had one impacted tooth (IT), 40,37% -two teeth and 3,67% of patients had three and more impacted teeth.

During the mixed occlusion period IT the incidence was identified in 62 children-56,9 % who had 89 IT, among whom 78,7% were located on the upper jaw and 21,3% – on the lower one. According to the clinical characteristics , the prevalence of dental caries in mixed occlusion among the examined patients with IT constituted on the average $67,8 \pm 2,2\%$ ($Cr=0,88$; $p>0,05$), with the intensity of $10 \pm 1,1\%$ ($Cr=0,83$; $p>0,05$), that is a sign of severe caries affection in children with IT .

Certain changes of indices of gingival tissues' condition in patients in mixed bite have revealed the signs of their inflammation: by PMA index, the medium priority was predominant (77,02%; $Cr=0,81$; $p=0,10$) as for the Shiller-Pisarev's sample, positive and a slightly positive sample was dominant (79%; $Cr=0,74$; $p=0,10$).

Oral hygiene in patients with IT in mixed occlusion turned to be good only in 11,3% ($Cr=0,85$; $p<0,05$), while dissatisfactory was in 41,9% ($Cr=0,79$; $p<0,05$) of patients.

The data obtained concerning a dental status of a child with IT have proved the necessity to perform therapeutic dental treatment before and during orthodontic therapy in mixed occlusion.

The radiological characteristics data of IT in mixed bite as for their migration by three planes have identified that the average value of dental laying down depending on the group identity represented: for incisors – $6,66 \pm 1,61$ mm; canines – $8,11 \pm 2,03$ mm; premolars – $6,97 \pm 0,7$ mm ($Cr=0,84$; $p<0,01$). By the sagittal plane IT migration to the vestibular site was prevailing 3,5 times over the palatine-lingual one, thus canines were taking vestibular position two times more commonly. In mixed occlusion 39,3% ($n=35$) IT had the angle of tilt to 10° regarding the occlusal plane, while 60,7% ($n=54$) IT was over 10° . The middle angle of tilt for the first molars was $-17,6^\circ \pm 3,21$; incisors – $14,1^\circ \pm 6,23$; canines – $13,85^\circ \pm 8,09$. The average shortage of dentition room in mixed occlusion was the biggest for canines $5,67 \pm 1,7$ mm, the second was ranked by other premolars $4,95 \pm 1,06$ mm ($Cr=0,73$; $p<0,05$).

In case of permanent occlusion, the incidence of IT was identified in 48,25% ($n=47$) of patients who had 83 IT to have been predominantly located on the maxilla.

The indices of the dental status in patients with IT have shown the prevalence of caries on the average of $53,5 \pm 1,7\%$ ($p>0,05$), the intensity was equal to $9,2 \pm 1,7\%$ ($Cr=0,89$; $p<0,05$) in permanent occlusion.

Defined changes of indices of gingival tissues condition in patients in permanent bite have detected the signs of their inflammation: by PMA index, the medium priority was predominant 50,37% ($Cr=0,78$; $p=0,10$), the Shiller-Pisarev's sample was poorly positive and positive in 87,3% ($Cr=0,79$; $p=0,10$).

Oral hygiene in patients with IT in permanent occlusion turned to be good only in 14,9% ($Cr=0,75$; $p<0,05$), while satisfactory and dissatisfactory status was in 68,1% of the examined patients ($Cr=0,72$; $p<0,05$).

The results of indices of dental examination have confirmed the necessity to perform therapeutic dental treatment in patients with IT in permanent occlusion.

The radiological characteristics of IT in permanent bite has identified the average values of depth of tooth depending on their group identity: for incisors – $7,42 \pm 1,0$ mm, canines – $7,48, \pm 0,99$ mm; premolars – $6,77 \pm 0,99$ mm ($Cr=0,84$;

$p < 0,01$); a lack of room: for incisors $4,22 \pm 0,61$ mm, canines $7,25 \pm 1,16$ mm, premolars $6,58 \pm 0,97$ mm ($Cr=0,94$; $p < 0,01$). The amount of IT dislodged to the vestibular and palatine-lingual site had no accurate difference. The frontal group of teeth, mainly incisors and canines shifted to the vestibular side the most commonly. In permanent bite IT, whose deviation angle was up to 10° and over 10° had no significant difference by the number. The average angle for incisors accounted for $10,75^\circ \pm 4,54$; for canines – $15,0^\circ \pm 6,75$; premolars – $13,7^\circ \pm 3,1$ ($Cr=0,78$; $p < 0,01$).

Comparing analysis of the IT displacement in various periods of occlusion by the vertical plane has determined a reasonable value ($p < 0,01$) and credible correlation links. Furthermore, the amount of IT having the depth up to 7mm was seen 1,3 times more often in permanent occlusion than in mixed one; however, deeper than 7 mm, it exceeded 1,7 times in mixed occlusion than in permanent one.

The dislodgement of IT by the sagittal plane ($p < 0,01$) had a tendency to change a position to the vestibular side, however, incisors and canines were 2,9 times prevalent in mixed occlusion than in permanent one.

The distal and medial angles of tilt (over 10°) were revealed to be in 59,9% ($n=103$) IT that reflects unfavorable arrangement for migration to the dentition. Just 40,11% ($n=69$) took a beneficial position for their successful migration to the dental arch. Conducted 3D reconstruction of IT position by three planes in the alveolar process in accordance with CT data provides complete information about its anatomical-topographic location; as well as a possibility to make a differential option of the orthodontic treatment, to choose a direction of IT migration depending on its displacement and to determine orthodontic forces necessary for IT extrusion.

The research carried out regarding the mechanisms of disturbed dental eruption based on the studies of the cytokine system condition RANKL/RANK/OPG and transcription factor NF-KB in patients with retention of teeth has shown 1,73 times increase of RANK ($p < 0,05$) (from 1 to $1,73 \pm 0,11$ units), that shows aggregation of osteoclasts' predecessors within the retention

area. Nevertheless, OPG marker (from 1 to $1,48 \pm 0,13$ units), 1,5 times exceedance has been observed within the IT area, that inhibits osteoclastogenesis, differentiation and osteoclasts activation. Simultaneous reliable promotion of a relative content of proteins RANKL (from 1 to $1,46 \pm 0,12$ units), OPG (from 1 to $1,48 \pm 0,13$ units) and OC (from 1 to $1,47 \pm 0,09$ units) reflects a high activity of osteoblasts in retention area as well as a potential readiness of bone to new structure synthesis. However, this process is negated by the accumulation of preostoclasts having no their active differentiation.

The research of components' correlation of RANKL/RANK/OPG signaling way enables to estimate the status of local remodeling of osseous tissue in the areas of impacted and non-impacted teeth.

In the area of IT the correlation of RANK/RANKL ($1,73 \pm 0,11/1,46 \pm 0,12$) and OPG/RANKL ($1,48 \pm 0,13/1,46 \pm 0,12$) constituted 1,18 and 1,01, that is, they were 3 times ($P < 0,05$) and 2,5 times ($P < 0,05$) lower in relation to the equivalent teeth within the area of healthy ones, whereas the underlined correlations were 3,03 RANK/RANKL ($0,97 \pm 0,06/0,32 \pm 0,02$) and 2,5 OPG/RANKL ($0,8 \pm 0,07/0,32 \pm 0,02$). It reflects some local disbalance between the processes of resorption and a build-up of osseous tissue in the retention area.

Such disagreement of local osteogenesis system gives rise to investigate further impact of impairment of these signal systems onto intracellular, precisely transcription processes.

Although, the relative content of intracellular transcription factors RANKL/RANK/OPG—dependent signaling way that have been accepted as 1 standard unit in control constituted the following: NF- κ B $1,12 \pm 0,09$ st.u, and NFATc1 $1,03 \pm 0,01$ st.u., was not changing reliably, that is evident of the blocked osteoclastogenesis process in the IT area.

The content of procaspase-3 was decreasing in the area of the healthy tooth to 28% (from 1 up to $0,72 \pm 0,05$ st.u, whereas its content in the area of impacted tooth was increasing 1,32 times (from 1 to $1,32 \pm 0,09$ st.u.). The rate of the activated form of caspase in one of the healthy teeth was rising to 2,26 times (from

1 to $2.26 \pm 0,13$ st.u.). In the area of IT, activated caspase raised up to 1,78 times (from 1 to $1,78 \pm 0,11$ st.u.) but on the background of the simultaneous build-up of non-active procaspase-3. Such impairment in cascade activation of caspase-3 in combination with detected disturbances in RANKL/RANK/OPG system is a consequence of having no any principle trigger of the indicated processes-activation of NF- κ B signaling resulting in the blockage of resorption process in the area of IT, so it can be at the core of dental eruption impairment. The role of the adequate NF- κ B activation can be played by the mechanical stimulus that will be experienced by periodontal cells having distinct targeting.

The mechanical-mathematical modeling conducted has revealed that the speed of IT extrusion depends on the distribution of tension onto the IT and the onward migration of teeth surrounding it. The orthodontic efforts values necessary for IT migration are correlated with the IT contact space and the method of the orthodontic forces' application. While the IT migration into the onward-rotating direction, the orthodontic efforts should not come through the center of the tooth pillar and should not be bigger than $\Sigma = 5,32$ KPa, but in case of extrusion and rotating movement nearly $\Sigma = 2,66$ KPa. To achieve the path curve of the IT migration the direction of action and the force of orthodontic traction alter depending on the planed displacement of IT and the contact with the bone.

The required values of orthodontic forces for the IT migration have been identified, those that are in the bone, they constitute: $1,24 \pm 0,16$ (S mid.=252,5 mm²) for canines; $0,88 \pm 0,15$ (S mid.=184 mm²) for incisors; $1,04 \pm 0,025$ (S mid.=226 mm²) (in $p < 0,05$) for premolars; at the stage of the IT extrusion the efforts are equal to: $0,58 \pm 0,09$ for canines; $0,39 \pm 0,01$ for incisors; $0,52 \pm 0,05$ for premolars. Such efforts are correspondent to the force of elastic traction: for incisors and premolars from 85 to 100 gr (3,5 oz), for canines – 130 gr (4,5 oz).

The values of orthodontic forces of the corpus migration of teeth to make room for IT depend on the size of dental roots and their group identity. Their average values have been identified: for incisors – $0,78 \pm 0,8$ KPa, canines – $1,16 \pm 0,19$ KPa, premolars – $1,04 \pm 0,1$ KPa in $p < 0,05$. The efforts required for the

body displacement of teeth on the maxilla are always more massive than on the mandible one; for canines they 1,5 times exceed the force for incisors. The force of the bolt action has been set, which has to be equivalent to 5,69H to exclude tension onto the osseous tissue of the alveolar process that is greater than the acceptable values.

Making the analysis of the obtained data of IT management with appliances of various design, it has been established that the terms of the IT extrusion depend on both its clinical-radiological characteristics (displacement in relation to the planes), the phasing of preliminary surgical measures as well as the structure of the orthodontic appliance.

The treatment efficacy of IT dislodged in one plane in tooth depth up to 7mm (13Pa₁) in case of applying an own design apparatus was achieved faster on the average of 1,6 times (2 months) than in IT displacement in two planes(23Pa₁).However, if to use an apparatus-prototype, these terms get increased to 2,8 times (5 months) (Cr=0,94; p<0,05). The same tendency of therapy terms was kept providing that IT depth was over 7mm, correspondingly to 1,4 (13Pa₂) and 2,3 times (23Pb₂) (Cr=0,94; p<0,05). The credible shortage of the terms of treatment shows the effectiveness of the use of the authorial orthodontic appliance while managing IT in mixed occlusion.

In case of IT displacement by two planes and the depth of tooth up to 7 mm during orthodontic treatment applying the suggested apparatus, it makes possible to extrude IT in 1,6 times, that is 3 months faster (23PA1) than in group (23Pb1)(Cr=0,94; p<0,05); however, in case of the depth exceeding 7mm these terms were accelerating to 5 months.(23Pa2 and 23 Pb2). Comparing the terms of IT extrusion dependent on the depth of laying down applying own construction - prototype in groups 23 Pa2 and 23Pb2,it has been identified that they are 2 times less, consequently on the average of 2,11 months (Cr=0,89;p<0,05 and 4,06 months (Cr=0,84; p<0,05).

The reliable decrease of dental caries incidence to 59,2±1,5 has been noted to occur after therapeutic treatment as well as a reliable increase of dental caries

intensity up to $5,5 \pm 0,5$ ($p < 0,05$), improvement of oral hygiene (good 80% against 11,0%; $Cr=0,81$; $p < 0,001$); a credible drop of satisfactory one (from 25,8% to 11,3%; $Cr=0,83$; $p < 0,05$) and unsatisfactory oral hygiene condition (from 41,9% to 8,0%; $Cr=0,83$; $p < 0,05$). The normalization of dental status indices proves the efficacy of the suggested multidisciplinary approach to the treatment of IT in mixed occlusion period after conservative management. The findings of PMA index have demonstrated a slight prevalence rate 84,16 % ($Cr=0,82$, $p=0,05$), Shiller-Pisarev's samples have showed negative one (80,6; $Cr=0,81$; $p < 0,05$).

The comparison of the terms of treatment of patients with IT in permanent occlusion in clinical groups 1PO₁ та 2PO₂ in the location of IT in tooth depth of more than 7mm has demonstrated its faster extrusion by 2,07 months (from $5,05 \pm 0,22$ to $7,12 \pm 0,15$ mon); $Cr=0,64$, $p < 0,05$; in groups 2PO₁ and PO₂- by 5 months (from $8,11 \pm 0,13$ up to $13,04 \pm 0,23$ ($Cr=0,56$; $p < 0,05$)).

2PO₁ and 2PO₂ clinical groups were observed to have a reliable dependence that is an enhancement of the extrusion terms by 5,19 months in tooth depth over 7mm $13,8 \pm 0,43$ ($Cr=0,56$; $p < 0,05$).

Comparing the terms of IT treatment displaced in one and two planes and the tooth depth up to 7mm (1PO₁ and 2 PO₁) their prolongation to 3,56 months (from $5,05 \pm 0,22$ to $8,11 \pm 0,13$ mon; $Cr=0,74$; $p < 0,05$ has been defined. Such regularity was observed in 1PO₂ and 2PO₂ groups having tooth depth of more than 7mm, what is more, the terms of treatment were expanded to nearly 6 months ranged from $7,12 \pm 1,52$ up to $13,8 \pm 0,43$ ($Cr=0,73$; $p < 0,05$).

In case of IT displacement in one plane with tooth depth up to 7mm (1PO₁), extrusion was gained by 8 months faster compared to its displacement in two planes in depth over 7 mm (2PO₂). In case of IT displacement in two planes with tooth depth up to 7mm (2PO₁) – $8,11 \pm 0,13$ months and in one plane over 7mm (1PO₂) – $7,12 \pm 0,12$ months, the terms of treatment did not differ reasonably. The terms of IT extrusion in PO have shown their correlation link with the depth and arrangement of IT in sagittal and /or transversal plane.

Carried out sanitation therapeutic measures in permanent bite have demonstrated their effectiveness in particular: a significant decline of dental caries incidence up to $35,5 \pm 1,1$; caries intensity up to $4,7 \pm 0,6$ ($p < 0,05$) and improvement of oral hygiene (good 70,2% against 14,9%; $Cr = 0,83$; $p < 0,05$); a reliable drop of satisfactory (ranged from 42,6% against 21,3%; $Cr = 0,83$; $p < 0,05$) and unsatisfactory oral hygiene status (ranged from 17% up to 8,5 %; $Cr = 0,83$; $p < 0,05$) were marked.

PMA index has improved twice with predominant slight rate ($Cr = 0,82$, $p = 0,05$); Shiller-Pisarev's sample has turned to be negative in 76,6 % ($p < 0,05$).

Comparison of the terms of treatment of IT in different periods has identified their essential distinction: in various tooth depth and one-way vector displacement the terms of treatment were declining on the average of 2 months; in two-way vector – they were lower to 2,5 times in MO than in PO if to apply own orthodontic appliance and almost similar if to use the apparatus-prototype. It has been identified that the terms of IT extrusion which were shifted in two planes in tooth depth up to 7mm compared to IT that were displaced in one plane but they laid down deeper than 7mm, barely differed as in mixed occlusion as well as in permanent bite. It enabled to claim that the most complicated factor of IT is its displacement in three planes; the second place is the depth of tooth. These two factors influence essentially the terms of treatment that confirms the mutual burdened effect of these two morphometric indices of IT criteria.

The benefit of the suggested technique of orthodontic treatment of IT in mixed occlusion, burdened with a lack of room in dentition is a simultaneous expansion of the frontal line of dentition; extrusion of IT in dentition using differential orthodontic traction and activation of circulatory processes in the area of IT due to the presence of highly located artificial gums in the projection of IT. The devised and implemented multidisciplinary diagnostic therapeutic complex of IT correction possessing not enough place in dentition based upon clinical - radiological characteristics, molecular mechanisms of osseous remodeling impairment, values and the mode of orthodontic efforts as well as the type of

orthodontic treatment reduces the terms reliably (in 1,7 times) and increases the effectiveness of orthodontic management of patients with IT that has been proved with the results of factor analysis (angle/time- $r=0,47$, depth/time- $r=0,32$).

Scientific novelty of obtained findings

Originally, due to the studied changes of osseous remodeling in the eruption area of teeth by the cytokine system RANK/RANKL and OPG/ RANKL, its correlation drop of these indices in the area of IT has been determined that is evident of some disagreement of interrelation between resorption and buildup of osseous tissue. The prognosis model of resorption intensity and buildup of osseous tissue in the area of IT has been designed and substantiated for the first time, based on the detected blockage process of osteoclastogenesis in cascade activation of caspase-3 with impairment of signaling in RANK/RANKL/OPG system, that is the consequence of absence of the principle trigger of the processes mentioned – activation of NF- κ B signaling.

It has been determined for the first time that the speed of IT extrusion depends on the distribution of mechanical tension applied onto it and sustained migration of teeth surrounding it based on the mechanical-mathematical modeling of the deformed solid body. Values of orthodontic efforts necessary for IT migration correlate with the contact area of IT and with the bone of alveolar process, group identity of the tooth and the stage of its extrusion. The diagnostic complex of clinical-radiological characteristics of IT in mixed and permanent occlusion has been improved on the basis of identified main criteria of assessment as well as their correlation links that underline the differential option of orthodontic treatment of IT.

Application strategy of the suggested differential multidisciplinary complex of diagnostic-therapeutic measures has been substantiated scientifically concerning IT with a lack of room in dentition depending on the spatial location of tooth, plane contact with the bone, occlusion period based on its effectiveness identification.

Practical significance of the research findings

To manage IT having not enough room in dentition in mixed occlusion, orthodontic treatment with the use of authorial appliance has been suggested and implemented; its application forecasts simultaneous making room for IT and promotion of its eruption area, migration of IT in various tooth depth and position shift in three planes applying a differential option of orthodontic efforts depending on the stage of IT extrusion (patent of Ukraine №136945.2019).

Differential selection of orthodontic forces for IT in relation to group identity, contact area with the bone of the alveolar process is carried out according to the clinical-radiological characteristics of IT and defined orthodontic traction based on the mechanical-mathematical modeling.

Diagnostic criteria to estimate intensity of resorption and the buildup of osseous tissue in the area of IT have been proposed which predict the course of eruption and determine the necessity of their promotion (Patent of Ukraine №136945, 2019).

Multidisciplinary diagnostic-therapeutic complex of measures to IT has been devised and implemented in mixed and permanent occlusion on the basis of its defined effectiveness using clinical-radiological criteria of IT evaluation, molecular mechanisms of its impaired eruption and the mode to apply orthodontic efforts.

The principle scientific and practical guidelines of the thesis have been implemented into the teaching process of the Department of Orthodontics and Propaedeutics of Orthopedic Dentistry of the National O. Bohomolets Medical University.

Differential approach to the management of patients with IT in mixed and permanent occlusion has been tested and implemented into practice of Dental Medical Center of the National O. Bohomolets Medical University as well as at the Department of Pediatric Dentistry of Uhorod Medical University.

Conclusions

The thesis represents theoretical compilation and new techniques to solve a relevant scientific task, that is to increase the effectiveness of orthodontic treatment

of impacted teeth which have no enough room in dentition by means of multidisciplinary substantiation of diagnostic-therapeutic measures based on the studies of molecular mechanisms of the osseous remodeling impairment of dental eruption and differential application of orthodontic efforts depending on occlusion and IT migration stage.

1. It has been identified that among 464 examined patients with dental maxillofacial anomalies, the amount of impacted teeth having not enough room in dentition was seen to occur in 109 patients (23,5%) out of total number of 172 teeth. 55,96% of patients had one impacted tooth, 40,37% possessed two impacted teeth, while 3,67% had three and more ones. 56,9% of children from 89 were detected to have impacted teeth in mixed occlusion, 78,7% of teeth were located on the maxilla. In permanent occlusion the incidence of IT constituted 43,1% who had 83 IT located on the maxilla in 51,8%. The assessment of dental status of patients with IT in various periods of occlusion has showed the prevalence of dental caries ranged from $69,5 \pm 2,1$ to $49,5 \pm 1,3$ ($Cr=0,89$; $p<0,05$); gingival inflammation and poor oral hygiene condition were observed on the medium rate of PMA in 73% ($Cr=0,79$; $p<0,05$) of patients that pointed out the necessity of therapeutic dental maintenance before and during orthodontic management.

2. The study of clinical-radiological characteristics of IT with a lack of room in dental arch allowed to single out their specific assessment criteria and identify correlation links: between the angle of tilt – 0,82 (over 10 degrees) and 0,77 (above 10 degrees), tooth depth – 0,82 (up to 7 mm) and 0,84 (more than 7mm) displacement by the sagittal plane –0,77 (palatine-vestibular dislodgement of tooth) and the lack of room in the group of mixed occlusion and 0,83 (palatine displacement of tooth) with no enough room in permanent occlusion. It has been established that a combination of displacement factors of IT in sagittal and transversal planes, tooth depth and the lack of room are the most burdened factors which affect significantly the terms of treatment.

3. The intensity of resorption processes as well as the buildup of osseous tissue in the area of IT has showed a decline to 3 times ($p<0,05$) interrelation of

RANK/RANKL ($1,73 \pm 0,11/1,46 \pm 0,12$ st.u.) and 2,5 times ($p < 0,05$) OPG/RANKL ($1,48 \pm 0,13/1,46 \pm 0,12$ st.u.) compared to the zone of healthy tooth that shows local disagreement between resorption and buildup of osseous tissue in retention area. To reveal disturbances of local cytokine regulation in IT and making an option of the most effective technique to correct them, it has been proposed to define correlations RANK/ RANKL and OPG/RANKL as a diagnostic criterium.

4. It has been determined that the relative content of transcriptional factors NF- κ B and NFATc1 in the area of IT had no reasonable changes compared to the control group; increased indices of procaspase-3 in 1,3 times ($1,32 \pm 0,09$ st.u.), active form of caspase-3 in 1,8 times ($1,78 \pm 0,11$ st.u.) on the background of accumulation of its non-active form. Such impairments in cascade activation of caspase-3 in RANK/RANKL/OPG system is the consequence of having no basic trigger of the underlined processes of NF- κ B signaling activation resulting in the blockage of resorption process in the area of IT and can be the cause of dental eruption retention. It indicates some disbalance in functioning of local cytokine ways responsible for osteo regulation in patients with IT and argues in favour of methods application of mechanical effect for local therapy.

5. The value and the technique of orthodontic efforts application for IT migration with no enough room is correlated with the dental group identity and its contact area with the bone: $1,24 \pm 0,16$ KPa ($S_{mid} = 252,5$ mm²); for incisors – $0,88 \pm 0,15$ KPa ($S_{mid} = 184$ mm²); premolars – $1,04 \pm 0,025$ KPa ($S_{mid_p} = 226$ mm²) (in $p < 0,05$); on the dental extrusion stage: for canine - $0,58 \pm 0,09$ KPa; incisors – $0,39 \pm 0,01$ KPa; premolars – $0,52 \pm 0,05$ KPa. Identified orthodontic efforts enable to make a differential option of traction force of orthodontic elastics: for incisors and premolars from 85 to 100 gr (3,5oz), for canines - 130 gr (4,5oz).

6. Designed and implemented multidisciplinary diagnostic-therapeutic complex of IT correction with the lack of room in dentition based on defined clinical-radiological characteristics, molecular mechanisms of impairment of osseous remodeling, value and technique of orthodontic efforts application as well as the type of orthodontic treatment cuts down reliably the terms (by 1,7 times)

and increases the effectiveness of orthodontic management of patients with IT, that has been proved by the results of factor analysis (angle/time – $r=0,47$, depth/time – $r=0,32$).

Key words: impacted teeth, permanent occlusion, mixed bite, osseous remodeling, clinical-radiological characteristics, RANKL/RANK/OPG, NF- κ B-signaling, mechanical-mathematical modeling, orthodontic treatment.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Фліс ПС, Бродецька ЛО. Особливості діагностики і лікування ретенуваних зубів (Огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2019;(3):57–62. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
2. Фліс ПС, Бродецька ЛО. Аналіз рентгенологічних особливостей розташування ретенуваних зубів у обстежених пацієнтів. Вісник стоматології. 2019;(3 Т 3):47-53. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
3. Flis PS, Brodetska LO. Clinical substantiation for making an option of the mode to open an impacted tooth. IntermedicalJournal. 2019;1(13):9-14. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
4. Фліс ПС, Бродецька ЛО, Тормахов ММ, Григоренко ОЯ. Ортодонтичні зусилля при лікуванні ретенуваних зубів, обтяжених нестачею місця в зубному ряду. Новини стоматології. 2019;4(101):23-27. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
5. Фліс ПС, Ращенко НВ, Бродецька ЛО. Розповсюдженість ретенції ікол у віковому аспекті: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Ternopil dental summit; 2019 Трав 23-24; Тернопіль;

- С. 124-127. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
6. Бродецька ЛО. Визначення стоматологічного статусу обстежених пацієнтів з ретенуваними зубами. Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрямки розвитку наукових досліджень: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Липня 26-27; Дніпро; С. 51-53.
 7. Бродецька ЛО. Обґрунтування вибору лікування ретенуваних зубів. Медична наука та практика: виклики та сьогодення: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Серпня 26-27; Львів; С. 31-34.
 8. Бродецька ЛО, Фліс ПС, Натрус ЛВ, Лісаковська ОО. Вивчення сигнального шляху RANKL/RANK/OPG для оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів. Сучасний рух науки: виклики та сьогодення: тези доп. VIII міжнародної науково-практичної інтернет-конференції; 2019 Жовтня 3-4; С. 215-219. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
 9. Фліс ПС, Канюра ОА, Бродецька ЛО, Лісаковська ОО, Натрус ЛВ. Роль сигнального шляху RANKL/RANK/OPG для оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів при плануванні ортодонтичного лікування пацієнтів з ретенуваними зубами. Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку: мат.першої науково-практичної конференції; 2019 Грудня 13-14; Київ; С.49-51. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
 10. Фліс ПС, Бродецька ЛО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Ортодонтичний апарат для лікування ретенуваного зуба з дефіцитом місця в зубному ряду. Патент України № 136794. 2019 Серпня 27. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка патенту до друку).*

11. Фліс ПС, Бродецька ЛО, Натрус ЛВ, Лісаковська ОО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів. Патент України №136945. 2019 Вересень 10. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка патенту до друку)*.
12. Бродецька ЛО. Оптимізація лікування ретенуваних зубів з нестачею місця в зубному ряду з урахуванням мультидисциплінарного підходу. Україна. Здоров'я нації. 2020; 3(60): 138-150.

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ	37
ВСТУП	39
РОЗДІЛ 1 ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ	46
1.1 Ретеновані зуби: етіологія, поширеність, патогенез.....	46
1.2 Сучасний погляд на механізми прорізування зубів та їх порушення...52	52
1.3 Діагностичні критерії оцінки стану ретенованих зубів.....60	60
1.4 Комплексне лікування ретенованих зубів та їх механіко-математичне обґрунтування.....66	66
РОЗДІЛ 2 ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ ...77	77
2.1 Дизайн та матеріали дослідження.....78	78
2.2 Клінічна характеристика груп дослідження.....82	82
2.3 Стоматологічні методи обстеження.....85	85
2.4. Методика механіко-математичного моделювання вибору ортодонтичних сил для ретенованих зубів, обтяжених нестачею місця в зубному ряду87	87
2.6 Отримання загальних лізатів для проведення вестерн-блот аналізу та цільових протеїнів у кістковій тканині.....88	88
2.7 Статистична обробка результатів.....91	91
РОЗДІЛ 3 РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕТЕНОВАНИМИ ЗУБАМИ З НЕСТАЧЕЮ МІСЦЯ У ЗМІННОМУ ТА ПОСТІЙНОМУ ПРИКУСАХ92	92
3.1 Поширеність та структура РЗ у пацієнтів у змінному та постійному прикусах.....92	92
3.2 Результати клінічної оцінки стоматологічного статусу у пацієнтів з РЗ у змінному та постійному прикусах.....99	99
3.3 Аналіз рентгенологічної оцінки РЗ із нестачею місця в зубному ряду у змінному та постійному прикусах..... 104	104

РОЗДІЛ 4 СТАН ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ RANKL/RANK/OPG ТА ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF-κB У ПАЦІЄНТІВ З РЕТЕНЦІЄЮ ЗУБІВ.....	123
4.1 Стан цитокінової системи RANKL/RANK/OPG у кістковій тканині пацієнтів з ретенцією.....	123
4.2 Транскрипційний фактор NF-κB як тригерний фактор апоптозу у кістковій тканині пацієнтів в зоні ретенції.....	128
РОЗДІЛ 5 МЕХАНІКО-МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЛІКУВАННЯ РЕТЕНОВАНИХ ЗУБІВ, ОБТЯЖЕНИХ НЕСТАЧЕЮ МІСЦЯ В ЗУБНОМУ РЯДУ.....	135
5.1 Ортодонтичне зусилля та механічні напруження в процесі переміщення зубів.....	135
5.2. Ортодонтичне зусилля для розширення зубного ряду	141
5.3 Зусилля екструзії ретенованого зуба.....	143
5.4 Механіко-математичне обґрунтування запропонованого ортодонтичного апарату.....	146
РОЗДІЛ 6 РЕЗУЛЬТАТИ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ РЕТЕНОВАНИХ ЗУБІВ З НЕСТАЧЕЮ МІСЦЯ В ЗУБНОМУ РЯДУ ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ.....	152
6.1 Алгоритм діагностично-лікувальних заходів для РЗ із нестачею місця в зубному ряду.....	152
6.2 Результати хірургічної підготовки РЗ залежно від їх клініко- рентгенологічних характеристик.....	157
6.3 Результати ортодонтичного лікування РЗ із нестачею місця в різні періоди прикусу.....	160
6.3.1 Результати ортодонтичного лікування РЗ із нестачею місця в змінний період прикусу.....	161
6.3.2 Результати лікування РЗ із нестачею місця у постійному прикусі.....	174
АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	189
ВИСНОВКИ.....	202

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ	205
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	206
ДОДАТКИ	233
ДОДАТОК А	233
ДОДАТОК Б	236
ДОДАТОК В	238

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

- ВМР-2 – кістковий морфо-генетичний протеїн 2
- ВООЗ – Всесвітня організація охорони здоров'я
- ВЩ – верхня щелепа
- КПКТ – конусно-променева комп'ютерна томографія
- КТ – комп'ютерна томографія
- МРТ – магнітно-резонансна томографія
- НЩ – нижня щелепа
- РЗ – ретеновані зуби
- РІВЩ – ретенція ікол верхньої щелепи
- ТРПК – тяжка різцева резорбція коренів
- BSA – бичачий сироватковий альбумін
- CSF-1 – колонієстимулюючий фактор 1
- EGF – епідермальний фактор росту
- IFN – інтерферон
- ІКК – кіназа ІкВ
- ІЛ – інтерлейкін
- ІЛ-1R – рецептор типу I для інтерлейкіну-1 α
- ІкВ – інгібіторна субодиниця ядерного фактора кВ
- МСР-1 – моноцитарний протеїн-хемоатрактант 1
- М-CSF 1 – колонієстимулюючий фактор росту макрофагів 1
- MT1-MMP – мембранно-матрична металопротеїназа 1 типу
- NFATc1 – ядерний фактор активованих Т-клітин 1
- NFATc2 – ядерний фактор активованих Т-клітин 2
- NF-кВ – ядерний фактор кВ
- ОС – остеокальцин
- OPG – остеопротегерин
- PFE – стан первинного непрорізування зубів
- PTHrP – пов'язаний з паратиреоїдним гормоном протеїн

RANK – рецептор активатор ядерного фактору κB

RANKL – ліганд рецептора активатора ядерного фактору κB

Runx2 – Runt-пов'язаний транскрипційний фактор X2

TGF α – трансформуючий фактор росту альфа

TNFα – фактор некрозу пухлин α

σ – механічне напруження

σ_1 – верхня межа механічного напруження, при якому переміщення зуба відсутнє

σ_2 – верхня межа допустимого механічного напруження

F_i – ортодонтичне зусилля, що діє і – ий зуб

F_c – ортодонтичне зусилля для корпусного переміщенні зубів

F_{B1} – сила, яку створює ортодонтичний гвинт

S_{C1} – площа поверхні коренів однокореневих зубів в нормі

S_{C2} – площа поверхні коренів багатокореневих зубів в нормі

S_{C1} – площа кореня і – го зуба

S – площа поверхні зуба

S_O – площа оклюзійної поверхні коронки зуба

S_B – площі бічної поверхні коронки зуба

Σ_1 – середнє напруження від дії ортодонтичної сили на однокореневий зуб

Σ_2 – середнє напруження від дії ортодонтичної сили на багатокореневий зуб

Σ – середнє напруження від дії ортодонтичної сили на однокореневий та багатокореневий зуб

l – плече, на якому діють сили

a – половина медіо-дістального розміру коронки зуба

b – половина вестибуло-лінгвального розміру коронки зуба

TRAF 1, 2, 6 – асоційовані з рецептором TNF фактори 1, 2 та 6

TRAP – тартрат-резистентна кисла фосфатаза

h – висота коронки зуба

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження (актуальність проблеми)

Ретенція зубів є однією з нагальних проблем сучасної ортодонтії, що постійно ставить нові питання у підходах етіології, діагностики та вибору раціонального методу лікування [1, 9, 37, 39, 52, 61, 72, 78, 84, 95, 101, 190, 201].

Поширеність РЗ за даними різних авторів становить в середньому..., серед них 20% – це треті моляри, ікла – 4%, різці – 2,1 %, премоляри – 5,4 % [117, 119].

Причиною ретенції можуть бути локальні та системні фактори. Скупченість зубів, аномальне положення зубного зачатку, наявність перешкод на шляху прорізування зуба, вестибулярний нахил різців, довготривала ретенція або рання втрата тимчасового зуба, травматичні злами нижньої щелепи в ділянці прорізування, травма зуба, анкілоз, кісти, одонтоми, аномальні форми сусідніх зубів, збережені залишки видалених сусідніх зубів є основними локальними факторами ретенції [52, 140, 153]. Серед системних факторів виокремлюють клейдокраніальну дисплазію та зміни в паратиреоїдній залозі [153], спадкові фактори, гормональні дисфункції.

Прорізування зуба є складним високорегульованим процесом. Прорізування зуба та вихід його в ротову порожнину є реальною моделлю для вивчення процесу ремоделювання кісткової тканини, адже в ньому задіяні чітко скоординовані процеси як формування, так і резорбції кісткової тканини за участі остеобластів та остеокластів відповідно [261]. Відомо, що в регулюванні цього складного процесу беруть участь цитокінові системи, зокрема сигнальний шлях RANKL (ліганд рецептора активатора ядерного фактора κВ) / RANK (рецептор активатора ядерного фактора κВ) / OPG (остеопротегерин). Він контролює дозрівання та активування остеокластів, а отже, і процес резорбції, діючи через активування ядерного фактора NF-κВ

[208]. Роль сигнального шляху RANKL/RANK/OPG у прорізуванні зуба була більшою мірою показана на нокаутних за таргетними генами щурах та мишах, проте досліджень щодо ролі цієї системи при прорізуванні зубів у людей, особливо при порушеннях даного процесу, немає [199, 200, 235]. Розуміння клітинно-молекулярних механізмів, які є основою ретенції зубів, дозволить розробити і впровадити в клінічну практику прогностичний тест ретенції та оптимізувати умови проведення ортодонтичного лікування пацієнтів з РЗ.

Для вибору комплексу лікувальних заходів на сьогодні необхідним є проведення клініко-рентгенологічної оцінки РЗ з відтворенням просторового розташування його. Більшість науковців здійснюють оцінку стану РЗ, за груповою приналежністю зуба: положення РЗ відносно вертикальної вісі зуба (вертикальне, медіально-косе, дистально-косе, язичне, щічне та комбіноване), розташування осі РЗ та оклюзійної площини, мезіодистальний простір для ретенованих ікол на оклюзійному рівні, напрямок ретенції (вертикальний або горизонтальний) та наявність переднього апікального простору, резорбція сусідніх зубів, транспозиція зуба, перекриття іклом сусіднього зуба, вертикальна висота ікла, нахил до середини та позиція апексу (верхівки) кореня ікла, коронарне дисто-вестибулярне положення латерального різця – ознака Квінтеро [190, 231, 243, 244]. Але існуючі критерії оцінки РЗ не враховують глибину залягання РЗ відносно краю альвеолярного відростка, зміщення в 3-ох площинах, дефіцит місця в зубному ряду. Тому важливо провести об'ємну, повноцінну оцінку стану РЗ, що дасть ключ до вибору і диференційованого підходу ортодонтичного їх лікування.

Враховуючи складний та багатокомпонентний каскад змін, які виникають в зубо-щелепній системі при порушенні прорізування зубів, розробка мультидисциплінарного комплексу лікувальних заходів для пацієнтів з РЗ залежно від періоду прикусу із механіко-математичним

обґрунтуванням особливостей переміщення РЗ на різних етапах із індивідуалізованим підбором еластичних тяг є актуальним і на сьогодні.

На сьогодні існує достатньо велика кількість методів ортодонтичного лікування РЗ [44, 77, 150, 219, 226, 230, 232, 233, 252].

Більшість ортодонтичних апаратів, що використовуються для лікування РЗ, не враховують силу тракції, яку необхідно прикладати для витягання зуба, стану переміщення РЗ [72].

Саме тому розробка та вдосконалення методик комплексу діагностично-лікувальних заходів для пацієнтів з РЗ із їх клінічно-експериментальним обґрунтуванням становить суттєвий науково-практичний інтерес та є сучасним науковим завданням.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідних робіт Національного медичного університету імені О.О.Богомольця і є фрагментом наукової теми кафедри ортодонтії та пропедевтики ортопедичної стоматології стоматологічного факультету «Мультидисциплінарний підхід до клініки, діагностики, лікування аномалій і деформацій окремих зубів, зубних рядів і прикусу» (державний реєстраційний номер 0112U001417). Автор є безпосереднім виконавцем фрагмента зазначеної науково-дослідної роботи.

Мета дослідження: підвищення ефективності ортодонтичного лікування ретенуваних зубів із нестачею місця в зубному ряду шляхом мультидисциплінарного обґрунтування діагностично-лікувальних заходів, заснованих на вивченні молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання процесів прорізування зубів та диференційованого застосування ортодонтичних зусиль залежно від виду прикусу і етапу переміщення РЗ.

Завдання дослідження:

1. Вивчити поширеність та структуру РЗ, що супроводжується нестачею місця в зубній дузі в змінному та постійному прикусах.

2. Обґрунтувати клініко-рентгенологічні характеристики РЗ у змінному та постійному періодах прикусу для розробки діагностичного алгоритму на основі провідних критеріїв оцінки.
3. Дослідити зміни процесу кісткового ремоделювання в зоні РЗ на основі вивчення сигнального шляху RANKL/RANK/OPG.
4. Вивчити стан NF-κB-сигналіngu як тригерного фактора апоптозу кісткової тканини в зоні РЗ.
5. Визначити величину та спосіб прикладання ортодонтичних зусиль до РЗ із нестачею місця в зубному ряду залежно від його групової приналежності та етапу виведення зуба на основі механіко-математичного моделювання деформованого твердого тіла.
6. Розробити та оцінити ефективність запропонованих діагностично-лікувальних заходів залежно від клініко-рентгенологічних характеристик РЗ та періоду прикусу.

Об'єкт дослідження: хворі з ретенуваними зубами в різні періоди прикусу.

Предмет дослідження: клітинно-молекулярні механізми кісткового ремоделювання; методи комплексного лікування РЗ, механіко-математичного моделювання величини та способу прикладання ортодонтичних зусиль.

Методи дослідження. Клінічні – оцінка місцевого статусу та визначення стану тканин пародонта, твердих тканин зуба за показниками (індекс гігієни порожнини рота, проба Шиллера-Писарева, КПВ+кп); рентгенологічні – визначення рентгенологічних характеристик РЗ із використанням ортопантомограм та 3D КТ; імунохімічні (вестерн-блот аналіз) – визначення відносного вмісту цільових протеїнів у лізатах кісткової тканини пацієнтів; механіко-математичні; статистичні – встановлення об'єктивності отриманих результатів дослідження за допомогою комп'ютерних програм MS Excel та Origin.

Наукова новизна одержаних результатів

Уперше вивчені зміни процесу кісткового ремоделювання за станом цитокінової системи RANK/RANKL та OPG/ RANKL, встановлено зменшення її співвідношення в зоні РЗ, що є свідченням порушення узгодженості взаємодії між процесами резорбції та формування кісткової тканини. Вперше розроблена та обґрунтована модель прогнозування інтенсивності процесу резорбції та формування кісткової тканини в зоні РЗ на основі виявленого блокування процесу остеокластогенезу в каскадній активації каспази-3 із порушенням сигналювання в системі RANK/RANKL/OPG, що є наслідком відсутності головного тригера вказаних процесів – активації NF-κB сигналіngu.

Уперше встановлено величини та спосіб докладання ортодонтичних зусиль до РЗ з нестачею місця в зубній дузі з їх кореляцією з ортодонтичною тягою залежно від групової приналежності зуба на етапі його переміщення шляхом механіко-математичного моделювання деформованого твердого тіла. Удосконалено діагностичний комплекс клініко-рентгенологічних характеристик РЗ у змінному та постійному періодах прикусу на підставі визначених провідних критеріїв оцінки та їх кореляційних зв'язків, що покладено в основу диференційованого вибору ортодонтичного лікування РЗ.

Науково обґрунтовано стратегію застосування запропонованого диференційованого мультидисциплінарного комплексу діагностично-лікувальних заходів щодо РЗ з нестачею місця в зубному ряду залежно від періоду прикусу на підставі визначення його ефективності.

Практичне значення результатів дослідження

Для лікування РЗ з нестачею місця в зубному ряду запропоновано та впроваджено ортодонтичне лікування із застосуванням авторського апарату, який передбачає одночасне створення місця для РЗ та стимуляцію зони його прорізування, переміщення РЗ при різній його глибині залягання та зі зміною положення в трьох площинах із диференційованим підбором ортодонтичних зусиль залежно від етапу виведення РЗ.

Диференційований вибір ортодонтичних сил для РЗ залежно від його групової приналежності та етапу виведення проводиться з урахуванням клініко-рентгенологічних характеристик РЗ і встановленої для цього ортодонтичної тяги на основі механіко-математичного моделювання.

Запропоновано діагностичні критерії оцінки інтенсивності процесів резорбції та формування кісткової тканини в зоні РЗ, які прогнозують перебіг процесу прорізування зуба та визначають необхідність стимулювання їх (патент України №136945, 2019).

Розроблено та впроваджено мультидисциплінарний діагностично-лікувальний комплекс заходів для РЗ у змінному та постійному прикусах на підставі визначеної його ефективності шляхом клініко-рентгенологічних критеріїв оцінки РЗ, молекулярних механізмів порушення його прорізування, способу застосування ортодонтичних зусиль.

Основні наукові та практичні положення дисертаційної роботи впроваджено в навчальний процес кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

Диференційований підхід до лікування пацієнтів з РЗ у змінному та постійному прикусах апробовано та запроваджено в практику Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця, а також на кафедрі дитячої стоматології Ужгородського медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистим завершеним науковим дослідженням. Автор самостійно здійснила патентно-інформаційний пошук, аналіз джерел літератури. Разом із науковим керівником визначила мету і завдання дисертаційного дослідження, провела аналіз отриманих результатів, сформулювала висновки. Самостійно провела обстеження та лікування хворих, статистичну обробку та аналіз даних клінічних досліджень, розробила рекомендації щодо вибору найбільш раціональної методики ортодонтичного лікування пацієнтів з ретенуваними

зубами, заснованого на вивченні молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання.

У друкованих працях участь здобувача є визначальною.

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень доповідались та обговорювались на засіданні кафедри ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології НМУ імені О.О.Богомольця, оприлюднені на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Ternopil dental summit» (м. Тернопіль, 23-24 травня 2019 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Медицина XXI століття: перспективні та пріоритетні напрямки розвитку наукових досліджень» (м. Дніпро, 26-27 липня 2019 р.); міжнародній науково-практичній конференції «Медична наука та практика: виклики та сьогодення» (м. Львів, 26-27 серпня 2019 р.); VIII міжнародній науково-практичній інтернет-конференції «Сучасний рух науки: виклики та сьогодення» (м. Дніпро, 3-4 жовтня 2019 р.); Міжнародному симпозиумі цифрових технологій та естетичної стоматології «Регенеративні технології в стоматології» (м. Київ, 28-29 вересня 2019 р.); першій науково-практичній конференції «Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку» (м. Київ, 13-14 грудня 2019 р.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 11 наукових праць (5 одноосібних), з яких 4 статті, зокрема, 3 статті в наукових виданнях, рекомендованих ДАК МОН України, 1 – у міжнародному фаховому виданні, 4 тези наукових доповідей у матеріалах міжнародних наукових конференцій та конгресів, отримано два патенти України на корисну модель.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація складається зі вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів досліджень, результатів роботи та їх обговорення, висновків та списку використаних джерел, що містить 272 джерела, з них 111 кирилицею, та 161 латиницею. Дисертацію викладено на 239 сторінках друкованого тексту, загальна кількість ілюстрацій – 39 таблиць, 30 рисунків та 12 формул.

РОЗДІЛ 1

ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ

1.1 Ретеновані зуби: етіологія, поширеність, патогенез

До актуальних проблем ортодонції на сьогодні відносять: патологічний прикус, ретенцію зубів (РЗ), аномалії зубів, які стоять окремо. Ретенція зубів є однією з нагальних проблем сучасної ортодонтичної науки, що постійно ставить нові питання у підходах етіології, діагностики та вибору раціонального методу лікування [1, 9, 37, 39, 52, 61, 72, 78, 84, 95, 101, 190, 201].

Зуби, які через два роки після строку фізіологічного прорізування частково або повністю залишаються у кістковій тканині або під слизовою оболонкою, у наукових джерелах називаються ретенованими [16].

Поширеність ретенованих серед зубів верхньої та нижньої щелепи, за даними різних авторів, неоднакова і має такі показники: 18-22% – нижні треті моляри, 15-18% – верхні треті моляри, верхні ікла 0,92 – 4%, нижні ікла – 0,1-0,35%, центральні різці верхньої щелепи, перші та другі премоляри становлять відповідно 2,1%; 1,6%; 3,8% [139]. Ретенція серед інших груп зубів трапляється рідше і не перевищує 1% серед центральних та латеральних різців, молярів нижньої та верхньої щелеп, премолярів нижньої щелепи [139, 153].

Більшість авторів за останні 5 років описують випадки ретенції ікол, а саме на верхній щелепі показник їх складає від 0,8% до 8% [1, 52, 84]. Dachi and Howell вказують, що 92% ретенованих ікол трапляються з одного боку верхньої щелепи і лише 8% мають двостороннє розташування [168].

За статтю вони розподіляються як 1:2 – відповідно чоловіки і жінки [1, 52, 168]. Ретенція ікол верхньої щелепи в 2 рази частіше трапляється у жінок, ніж у чоловіків [153]. Однією з причин більшого відсотка ретенції ікол верхньої щелепи у жінок є менший розмір кісток верхньої та нижньої щелеп, а також черепа. Зменшення розмірів щелеп унаслідок дисплазії або

незрощень піднебіння та верхньої губи також може призводити до ретенції зубів на верхній щелепі [1, 53].

У більшості статей описують проблеми, пов'язані з ретенованими іклами верхньої щелепи, але бракує інформації стосовно ретенованих ікол на нижній щелепі, а також транслокації та трансміграції (переміщення або зміщення положення ікла). Так, згідно з отриманою з відкритих джерел інформацією, ретеновані ікла на нижній щелепі трапляються частіше у чоловіків, ніж у жінок. Отже, поширеність ретенованих ікол на нижній щелепі становить 0,92-5,1%, а відсоток зміщення в дусі – 0,1-0,31% [53, 140].

Загальновідомо, що частіше трапляється піднебінне положення ретенованих ікол (80-90%), ніж щічне (лабіальне) – 10-20%. Порівнюючи піднебінне та лабіальне положення, співвідношення їх від 6:1 до 3:1 [153]. Так, згідно з дослідженнями Hassan Al-Zoubi et al. [117], піднебінне положення ретенованих ікол на верхній щелепі є генетично зумовленим, а лицева ретенція спричинена неадекватною, зокрема малою, довжиною зубної дуги і скупченістю зубів. Також автор підкреслює, що малі розміри або втрата латеральних різців верхньої щелепи є однією з причин піднебінного положення ретенованих ікол верхньої щелепи [116].

На сьогодні існує багато різноманітних тлумачень етіології та патогенезу РЗ, впливу певних груп факторів, а також залежності етіологічного чинника та ретенції певної групи зубів.

Причини ретенції ікол верхньої щелепи різні, так, Bishara et al. вказує на аномальний рівень прорізування зубів, повільну патологічну резорбцію тимчасових зубів. Bassetti наголошує на наявності зв'язку між затримкою прорізування ікол на верхній щелепі та іншими зубними аномаліями, зокрема агенезом та шиповидним виступом у латеральних різцях. Відсутність лікування ретенованих ікол на верхній щелепі може призводити до зміни положення сусідніх зубів, вкорочення зубної дуги, збільшення частоти формування фолікулярних кіст та постійних вогнищ інфекцій [135].

Тимчасові ікла починають розвиватися на 4-5 місяці життя на верхній щелепі, латеральніше від грушоподібної ямки, і мають довгий шлях прорізування – 22 мм. Постійні ікла прорізуються у віці 11-12 років, раніше у дівчаток, ніж у хлопчиків. Jacoby's пише, що 85% піднебінно зміщених ікол мали достатньо місця для прорізування, а 83% щічно зміщених ікол мали недостатньо місця для прорізування [176]. Також деякі автори вважають скупченість одним із важливих факторів щічного зміщення при ретенції. Дві теорії пояснюють піднебінне зміщення ікол при ретенції: Becker в 1981 році вказав на те, що дистальне зміщення латеральних різців верхньої щелепи є основною причиною піднебінного зміщення ретенованих ікол верхньої щелепи. Becker у своїй теорії зазначив, що піднебінно зміщенні ретеновані ікла верхньої щелепи мають тісний зв'язок із іншими зубними просторами та латеральними різцями, які своєю чергою мають спеціальні голкоподібні (шиповидні) виступи, малу мезіодистальну ширину або взагалі відсутні. Хоча половина випадків піднебінно розташованих ретенованих ікол верхньої щелепи були пов'язані з аномальними латеральними різцями [121,123,124].

Друга теорія, так звана генетична теорія Пекка 1994 року, вказує на те, що зубна аномалія ретенованих ікол верхньої щелепи зумовлена полігенетичною мультифакторною спадковістю. Автор пов'язує піднебінне зміщення ретенованих ікол з іншими зубними аномаліями, а саме латеральною премолярною гіподонтією, шипоподібними латеральними різцями, що трапляються на обох половинах щелеп, велике значення мають і стать, вік та популяція, в якій це фіксується. Серед інших факторів в цій теорії автор зосереджує увагу на наявності понадкомплектних зубів, одонтом, кіст щелеп, затримку прорізування тимчасових ікол, ранні травми верхньої щелепи, незрощення верхньої губи та піднебіння, анкілози, довготривалий шлях прорізування та синдроми, так звані краніальні дисплазії [168].

Так, Becker and Chaushu виділяють 4 групи факторів, що впливають на ретенцію ікол верхньої щелепи: тяжка локальна тканинна обструкція,

локальна патологія, відхилення або порушення нормального розвитку різців, спадковість та генетичні фактори [121,123,124,153].

Причиною ретенції можуть бути локальні та системні фактори. Скупченість зубів, аномальне положення зубного зачатку, наявність перешкод на шляху прорізування зубу, довготривала ретенція або рання втрата тимчасового зуба, травма зуба і анкілоз є основними локальними чинниками ретенції. Серед системних факторів виокремлюють клейдокраніальну дисплазію та зміни в паратиреоидній залозі [153].

Серед основних чинників, які впливають на значну частоту ретенції ікол верхньої щелепи, виділяють такі: значна довжина його кореня, глибоке занурення в кісткову тканину верхньої щелепи, довгий шлях прорізування (22 мм), досить пізні терміни прорізувань – 11-12 років [112].

У 3% пацієнтів причиною ретенції ікол на нижній щелепі є одонтоми, у 2% – аномальне положення латеральних різців. Основними етіологічними факторами є аномальне положення зубної пластинки в ембріогенезі, злоякісні пухлини, спадкові фактори, гормональні дисфункції, вестибулярний нахил різців, травматичні злами нижньої щелепи в ділянці прорізування ікол, а також локальні фактори – кісти, одонтоми, аномальні форми сусідніх зубів, збережені залишки видалених сусідніх зубів [53, 140].

Порушення прорізування ікол призводить до певних фізіологічних змін: збільшення щільності та підвищення тиску на кісткову тканину носової порожнини, орбіти, верхньощелепного синусу. На відміну від більшості зубів, фолікул ікла верхньої щелепи при народженні формується достатньо глибоко по відношенню до оклюзійної площини і може бути перекритий латеральним різцем або першим чи другим премолярами, що і спричинює його ретенцію [112, 117].

Крім того, патологічні розміри фолікулярних мішків спостерігали у 62% пацієнтів з РЗ [149].

Теорії ретенції нижніх третіх молярів можна розподілити на дві групи: перша вбачає причину ретенції у травмуванні та запаленні тканин, що

оточують його коронку (перикоронарит) – такі уявлення про причини цього захворювання існували багато років тому; згідно з другою, головна роль належить несприятливим анатомо-топографічним умовам і співвідношенням цього зуба з оточуючими тканинами, і насамперед, це недостатність місця в зубному ряду – сучасний погляд [23, 26, 72, 92, 100].

Причинно-наслідкові механізми РЗ впливають на розташовані поруч зуби та кісткову тканину щелеп. Наслідком РЗ, зокрема ікол верхньої щелепи, є резорбція коренів сусідніх зубів: латеральних та центральних. Етіологічні фактори, що лежать в основі резорбції коренів, спричинених сусідніми зубами, що прорізаються, дотепер невідомі. Деякі автори вважають, що прорізування зубів залежить від фізичного тиску, інші вважають, що тиск спричинюється зубним фолікулом, а не зубом [131].

Існує думка, що основними факторами резорбції є позиція зуба, розмір фолікулярної оболонки, генетичний компонент [149]. Так, згідно Еріксону і Керролу, ікло, що розвивається під кутом більш, ніж 25 градусів до середини, частіше за все є причиною резорбції латеральних різців [147]. Chaushu описав, що основною причиною виникнення резорбції різців є мультифакторність [131]. Cuminetti зауважив, що лабіальна позиція ретенуваних ікол спричинює більшу резорбцію, а відстань менше, ніж 1мм від ретенуваного ікла кореня різця є також важливим фактором резорбції [134].

Одним із наслідків РЗ залишається тяжка різцева резорбція коренів (ТРРК). Деякі проведені дослідження вказують на більше вражаються на верхній щелепі латеральних різців порівняно з центральними, що зумовлено інтимним приляганням ікол до латеральних різців [145]. Також було показано, що ТРРК частіше трапляється у жінок, ніж у чоловіків, хоча ці висновки не є статистично достовірними [149]. Дотепер немає чітких пояснень, чому саме у жінок ТРРК трапляється частіше – можливо, це пов'язано з генетикою, гормональними змінами, ранніми скелетними змінами у дівчат, раннім прорізуванням ікол на відміну від хлопців,

розходженням щелеп, кореневим та коронковим статевим (видовим) диморфізмом. Також дослідження вказують на те, що напрямок резорбції частіше косий, ніж горизонтальний [136]. У більшості досліджуваних ТРПК траплялося при піднебінному положенні ікол, хоча значна частина дослідників наголошують на відсутності впливу нахилу ретенуваних ікол (лабіальне або піднебінне положення) на розвиток ТРПК [145]. Інші дослідники вважають, що ТРПК асоціюється з горизонтальним розташуванням ретенуваних ікол верхньої щелепи, які закриті від середньої лінії та нахилені мезіально паралельно латеральним різцям [149]. Більшість авторів вважають, що анатомічно резорбція коренів різців верхньої щелепи трапляється у середній третині кореня, асоційована з ретенцією ікол [144]. Ericson and Kurol [144-148] наводять дані, що у 82% резорбція в середній третині кореня, і лише у 13% – апікально. На відміну від нормально розвинутих латеральних різців, аномальні різці (менший розмір, ніж зазвичай) менш схильні до ТРПК, що підтверджують дослідження. Ризик ТРПК збільшується у жінок із збільшеними дентальними фолікулами і аномальними латеральними різцями. Латеральні різці більше вражаються ТРПК, ніж центральні, і ризик білатерального ураження високий. ТРПК трапляється однаково при лабіальному і палатинальному положенні ретенуваних ікол, але асоційований із тяжким положенням ікла в середній третині кореня різця [131].

Одним із наслідків РЗ є процес анкілозування, який гістологічно полягає в злитті цементу або дентину з кісткою та призводить до втрати періодонтальної щілини, виникнення вертикальної блокади при прорізуванні зуба та розвитку інфраоклюзії. У підлітковому віці за таких умов виникає потреба проводити видалення анкілозованого зуба з метою запобігання порушенню прикуса внаслідок пригнічення вертикального росту альвеолярного відростка.

1.2 Сучасний погляд на механізми прорізування зубів та їх порушення

Процес прорізування зуба є складним високорегульованим процесом, в якому задіяні клітини як самого зуба, так і оточуючих тканин. Він вважається цікавою моделлю для вивчення процесу ремоделювання кісткової тканини, оскільки в ньому задіяні чітко скоординовані процеси формування й резорбції кісткової тканини за участі остеобластів та остеокластів відповідно. В останні роки з'явилося багато експериментальних *in vivo* та *in vitro* досліджень стосовно біохімічних змін при прорізуванні зуба, що значно покращило розуміння біології та особливостей протікання цього процесу. Оскільки клініцисти в медичній практиці постійно стикаються з проблемою адекватного вибору методів лікування порушень прорізування зубів, необхідним є розуміння базових молекулярних механізмів цього процесу.

За сучасними уявленнями, прорізування зубів – це запрограмована локалізована подія, завдяки якій зуб прорізується у призначений час. Визначення регуляторних молекул, які можуть бути задіяні у процесі прорізування, почалося з виділення епідермального фактора росту (EGF) Коеном у 1962 році і відкриття, що його ін'єкція гризунам прискорює прорізування різців. Показано також, що прорізування різців у мишей прискорюється й завдяки іншому фактору росту – трансформуючому фактору росту альфа (TGF- α) [250,263].

Інформація щодо регуляторних молекул процесу прорізування також була отримана в процесі дослідів на гризунах з остеопетрозом. Зокрема, остеопетротичні (ор/ор) миші мають непрорізані зуби та недостатню функціональну активність колонієстимулюючого фактора-1 (CSF-1) [271]. Своєю чергою показано, що ін'єкції CSF-1 індукують прорізування зубів у ор/ор мишей [184, 214].

В останні роки експерименти з використанням нокаутних мишей виявили інші регуляторні молекули, необхідні для прорізування. Так, нокаутні за генами транскрипційного фактора C-fos [166] або

транскрипційних факторів NF-κB1 і NF-κB2 [156,173] миші не мають остеокластів, тому їхні зуби не прорізаються. Нещодавно було показано, що нокаутні за геном фактора диференціації остеокластів (ODF) миші також мали непрорізані зуби [186]. Більше того, проблеми з прорізуванням зубів були виявлені у нокаутних мишей з відсутнім функціональним рецептором типу I для інтерлейкіну-1α (IL-1R).

Використовуючи різні методи *in vivo*, зокрема гібридизацію *in situ*, полімеразну ланцюгову реакцію (RT-PCR) та імуногістохімію, виявлено, що гени-регулятори прорізування експресуються насамперед у зубному фолікулі або зірчастому ретикулумі. Показано, що паракринне сигналювання зірчастого ретикулуму регулює експресію генів у зубному фолікулі [263]. Наприклад, рецептор для IL-1α (IL-1R) локалізований в зубному фолікулі, і експресія його гена посилюється або лігандом, присутнім у зірчастому ретикулумі (TGF-β1) або EGF у зубному фолікулі [264]. Наявність цього рецептора в зубному фолікулі дозволяє IL-1α посилювати експресію гена CSF-1 як *in vitro*, так і *in vivo*. Показано також, що IL-1α посилює експресію гена NF-κB і його транслокацію в ядро. Таким чином, виявлено важливу паракринну мережу регуляції всередині самого зубного фолікула.

Хронологія індукування експресії потенціальних молекул-регуляторів прорізування є паралельною клітинним подіям при прорізуванні. У щурів максимальний інфлюкс мононуклеарних клітин у зубний фолікул першого нижньощелепного моляра відбувається на 3 день після народження, у час, коли майже всі потенційні молекули-регулятори прорізування максимально експресуються [266]. Така кореляція між експресією молекул та клітинними подіями при прорізуванні підтверджує той факт, що такі молекули, як CSF-1, *c-fos*, MCP-1 та NF-κB, є важливими регуляторами процесу прорізування.

Основою адекватного перебігу процесу прорізування є тісна взаємодія між остеобластами, остеокластами та зубним фолікулом [262]. У цьому процесі задіяна комплексна мережа регуляторних генів, що кодують різні транскрипційні фактори, протоонкогени та розчинні регуляторні протеїни.

Для адекватного перебігу процесу прорізування моноклеарні клітини повинні бути рекрутовані в коронкову частину зубного фолікула до початку прорізування, з одночасним збільшенням кількості остеокластів у корональних третинах альвеолярних кісткових крипт [128]. Зубний фолікул при прорізуванні зубів є цільовою тканиною рекрутування моноклеарних клітин, їх репозиторієм, а також забезпечує середовище, в якому ці клітини можуть зливатися та утворювати активні остеокласти. Оскільки зубний фолікул знаходиться між альвеолярною кісткою і зубом, він має ідеальну позицію для тонкого регулювання клітинних подій у процесі прорізування. Вважається, що CSF-1 і MCP-1 є головними кандидатами для рекрутингу (хемоатрактантами) попередників остеокластів (моноклеарних клітин) у зубний фолікул, а різні молекули можуть посилювати експресію як CSF-1, так і MCP-1. Таке перекриття сигнальних шляхів забезпечує своєчасність етапів, критичних для прорізування зубів, таких як рекрутування попередників остеокластів та формування шляху прорізування. Отже, активація факторів транскрипції, перш за все ядерного фактора- κ B (NF- κ B), синтез в клітині цитокінів та інших регуляторних молекул, зокрема факторів росту, їх дія призводять до рекрутування та активації остеокластів у зубний фолікул, який можна розглядати як спеціалізований періостеум, що виконує в тому числі і остеогенні функції під час формування періодонта. Виявлено, що зубний фолікул є джерелом не тільки остеокластів, але й остеобластів. Стівбурові клітини зубного фолікула є плюрипотентними та можуть диференціюватися в різні типи клітин, такі як адипоцити, нейрони та остеобласти. Таким чином, вони сприяють формуванню альвеолярної кістки та в подальшому утворюють цементобласти. Проте їх роль у процесі прорізування, окрім синтезу ряду регуляторних протеїнів, ще залишається недостатньо з'ясованою. Перспектива терапевтичного контролю над процесом прорізування та поліпшення загального стану зубних рядів є важливою для подальших досліджень у галузі біології ротової порожнини. Обмежений характер терапевтичних впливів, доступних сьогодні, призводить

до неминучих ортодонтичних ускладнень при лікуванні затримки або непрорізування зубів. Важливим для успіху такого лікування були б діагностичні засоби, які б допомогли розрізняти різні типи дефектів прорізування зубів та адекватно підбирати режим цільового лікування.

Коли процедури так званої «молекулярної ортодонтії» для доставки відповідних молекул-регуляторів прорізування окремих зубів стануть доступними широкому загалу, лікар-клініцист зможе вибрати відповідне лікування для пацієнта на підставі діагностованої причини непрорізування, в тому числі і дисбалансу у співвідношенні молекул-регуляторів.

Остеокальцин (англ. osteocalcin, ОС) є одним із найпоширеніших протеїнів у кістковій тканині і продукується виключно остеобластами. Спочатку вважали, що він є інгібітором мінералізації кісток, проте останні дослідження свідчать про більш широку сферу дії ОС, зокрема регуляцію метаболізму в усьому організмі, репродуктивну та когнітивну сфери. Для більш повного вивчення ролі остеокальцину у формуванні кісток було створено нокаутних за ОС мишей [143]. У цих тварин з віком виявлялося збільшення швидкості формування кісток і кісткової маси порівняно з контрольними, тоді як процес резорбції не зазнавав змін. Подальший аналіз кісткового матриксу за допомогою інфрачервоної мікроспектроскопії Фур'є показав, що співвідношення мінеральної частини до матриксу в нокаутних тварин було збільшеним. Крім того, розмір кристалів гідроксиапатиту був більшим, що свідчить про те, що ОС може регулювати швидкість мінералізації. Однак відкладання дентину одонтобластами було нормальним у нокаутних за ОС мишей. У мишей з підвищеною експресією ОС у кістковій тканині не було виявлено значних змін у мінералізації [207]. Тому на сьогодні роль ОС в кістковому матриксі залишається недостатньо вивченою. Наразі ОС визнано пізнім маркером активності остеобластів, але визначення його в сировотці як маркера формування кісток є обмеженим унаслідок короткого періоду напіввиведення, нестабільності нативної молекули та впливу вмісту вітаміну К, функціонального статусу нирок та циркадних

ритмів [236]. Проте перспективним для оцінки стану кісткового ремоделювання вважається визначення вмісту протеїну ОС локально, а саме в кістковій тканині.

Хоча кістка здається статичною, вона насправді є динамічною тканиною, яка ушкоджується і формується постійно у багаторазовому процесі «ремоделювання» [228]. Саме цей безперервний шлях визначає міцність та щільність тканини. Остеони, як «траншеї або тунелі», прокладаються остеокластами, а остеобласти закладають у ці траншеї нову кісткову матрицю. І таке кісткове утворення визначає резорбцію кістки під час нормальної її реконструкції [127]. Ці давно відомі процеси на рівні внутрішньоклітинної регуляції ще повністю не з'ясовані. У нашому розумінні, вони включають пошкодження кісток у відповідь на нормальне зношування, зміни механічних сил внаслідок зміни фізичного навантаження, інших впливових сил, а також місцевого вивільнення цитокінів, які забезпечують регуляцію вказаних процесів. Як будь-який саморегульований біологічний процес, це жорстко регламентований шлях, в якому синтез обов'язково відбувається після резорбції в конкретному місці, але в скелеті дорослої людини в будь-який момент існує понад мільйон цих мікроскопічних вогнищ реконструкції [127].

Незважаючи на те, що за останні 10-20 років спостерігалось значне зростання інтересу до процесу регуляції остеосинтезу, точні молекулярні механізми, які контролюють ініціювання, прогресування та припинення реконструкції кісткової тканини на локальній ділянці, залишаються недостатньо вивченими. Розуміння молекулярних механізмів, що регулюють утворення та активність остеокластів, значно змінилося після ідентифікації в кінці 90-х років минулого сторіччя сигнальної системи RANKL/RANK/OPG що включає рецептор активатора ядерного фактора транскрипції κ B (RANK), його ліганд (RANKL) та остеопротегерин (OPG) [208].

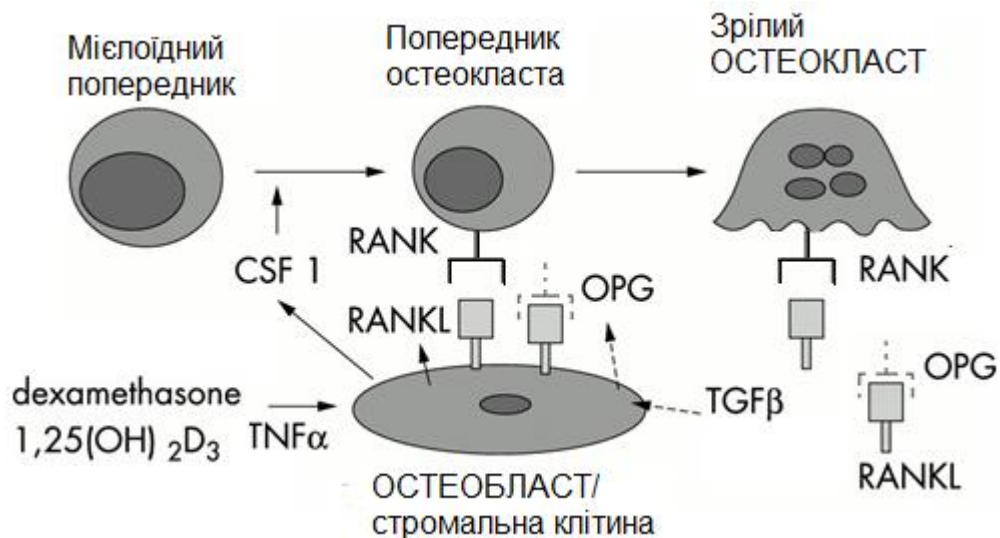


Рис. 1.1 Участь цитокінової системи RANKL/RANK/OPG у регулюванні ремоделювання кісткової тканини [перероблено за джерелом D. H. Jones, 2002]

D. H. Jones, Y.-Y. Kong, and J. M. Penninger, "Role of RANKL and RANK in bone loss and arthritis.," *Ann. Rheum. Dis.*, vol. 61 Suppl 2, 32-9, Nov. 2002.

Насамперед, було доведено, що остеокласти – це багатоядерні резорбційні клітини кісткової тканини, що мають гемопоетичне (моноцитарне) походження, на зразок класичних макрофагів. Диференціація остеокластів вимагає експресії в попередниках остеокластів рецепторів RANK, активованого лігандом RANKL та білків c-Fos [181]. Для своєї роботи та ефективного подальшого лізису кістки остеокласти міцно прикріплюються до кісткової поверхні за допомогою спеціалізованих подосом, багатих актином. У межах цих герметичних зон вони утворюють спеціальну зону, яка збільшує площу поверхні клітинної мембрани для виділення соляної кислоти та протеолітичного ферменту катепсину К на поверхню кісток [142]. Тим самим вони одночасно розчиняють мінерал і руйнують матрикс кістки, але обмежують простір і захищають сусідні клітини від ушкодження. Оскільки це клітини кісткомозкового походження, вони мають свою систему активації проліферації та диференціювання. Експресія фактора, що стимулює колонію макрофагів M-CSF стромальними клітинами, є *необхідною, але недостатньою* умовою для диференціювання клітин-попередників

остеокластів для завершення дозрівання [271]. Було з'ясовано, що остеокласти активуються за допомогою RANKL-сигналу, опосередкованого інтегрином з кісткової матриці, і завершення диференціації остеокластів вимагає ще й експресії RANKL остеобластичними стромальними клітинами на тлі експресії RANK попередниками остеокластів. Таким чином, диференціація остеокластів контролюється двома цитокінами: M-CSF та RANKL.

Надсімейство TNF (англ. tumor necrosis factor – TNF), було ідентифіковане як активатор RANKL [118,209], і відтоді RANKL вважався цитокіном, викликаним активацією остеобласту, через TNF шлях. Учені досліджували мишей із дефіцитом певних кДНК і помітили, що є сигнал, який перешкоджає дії TNF. Поряд з цим, група дослідників виявила природний інгібітор RANKL, молекулу *остеопротегерину (osteoprotegerin — OPG)*. Її дія захищала кістку від лізису та руйнування. Одже, три молекули виявились важливими для формування зрілих остеокластів, які підтримують кісткову масу RANKL, RANK та OPG, [257]. Більш того, регуляторна дія RANKL виявилася критичним фактором для прорізування зубів, оскільки у мишей, нокаутних за геном RANKL, зуби не прорізувалися.

Ядерний фактор-кВ (NF-кВ) – фактор транскрипції, який регулює експресію різних генів, що беруть участь у запаленні та імунній відповіді. Активація NF-кВ відбувається двома шляхами: цитокіни запалення, такі як TNF- α та IL-1 β , активують "класичний шлях", а цитокіни, що беруть участь у формуванні лімфатичних вузлів, такі як CD40L, активують "альтернативний шлях"[217]. Дослідники виявили, що у мишей з подвійним нокаутом NF-кВ1 (p50) та NF-кВ2 (p52) виявився важкий остеопороз через повну відсутність остеобластів, що дозволяє припустити, що для диференціації остеокластів необхідна активація NF-кВ[173]. Ці результати свідчать про те, що NF-кВ може бути терапевтичною мішенню при запальних захворюваннях кісток, таких як ревматоїдний артрит та пародонтоз. Також миші, які експресують домінуючу негативну форму ІкВ

кінази (IKK)- β , конкретно в остеобластах, демонстрували збільшення кісткової маси, але зміни кількості остеокластів не було. Тому вважається, що інгібування NF- κ B сприяє утворенню кісток.

Оскільки NF- κ B бере участь у виникненні та прогресуванні різних запальних захворювань, були зроблені спроби фармакотерапії, спрямованої на NF- κ B. При пародонтозі застосовували інгібітор NF- κ B, який пригнічує активність IKK β , і він значно пригнічує експресію RANKL, IL-1 β та TNF- α у тканини ясен. Крім того, кількість остеокластів також зменшилася після лікування, і резорбція кісток була пригнічена [188, 238]. Застосування інгібіторів NF- κ B може представляти нові варіанти фармакотерапії для пацієнтів з пародонтозом.

Сигналізація NF- κ B була ідентифікована як сигнальний шлях, відповідальний за гальмівні ефекти TNF- α на остеобластичну диференціацію. Це було доведено шляхом секвенування РНК та аналізу шляху мезенхімальних стовбурових клітин на TNF- α -трансгенних мишах (TNF- α Tg) із моделлю ревматоїдного артрити [132]. Інгібітори NF- κ B відновили втрату кісток і гальмування остеобластів у мишей TNF- α Tg.

У досліджах на нокаутних за генами c-Fos або NF- κ B (p50 і p52) мишах виявлено, що вони не формували остеокластів, хоча і мали макрофаги та попередники остеобластів, а також у цих тварин виявилась затримка прорізування зубів. Це довело, що гени, які активуються цими факторами, є необхідними для злиття мононуклеарних клітин у багатоядерні остеокласти [224, 271].

Таким чином, сигнальний шлях NF- κ B відіграє важливу роль у підтриманні динамічного балансу кісткового гомеостазу, а також у формуванні, розвитку і ремоделюванні кісткового матриксу шляхом регулювання шляху RANKL/RANK та інших сигнальних каскадів остеокластів [171, 224], завдяки чому є ключовим сигнальним шляхом у формуванні каналів прорізування зубів. Крім того, нещодавні дослідження виявили, що NF- κ B може сприяти активації аутофагії в остеобластах та у

регуляції диференціації остеобластів при прорізуванні зуба. Відомо, що NF-κB може бути задіяний у індукуванні як апоптичних, так і антиапоптичних сигнальних шляхів, в тому числі і при прорізуванні зубів. Але наразі активно вивчається на різних моделях взаємозв'язок між NF-κB та апоптозом.

В огляді Soysa 2019 підкреслено, що остеокласти мають короткий термін для своєї природної активності, а через відсутність їх контрольованої загибелі може виникнути пролонгація їх діяльності, що призведе до посилення руйнування кістки. Тому апоптоз має важливе значення в життєвому циклі остеокластів. Однак сьогодні немає єдиної думки про регуляцію апоптозу клітин, які забезпечують ремодуляцію кістки [239]. Експерименти на культурі клітин кісткового мозку показали, що низькі концентрації OPG (20–80 нг/мл) посилюють апоптоз попередників остеокластів, через каскадний механізм та шлях Fas/FasL [195]. Інше дослідження *in vitro* засвідчило, що OPG навпаки знижує апоптоз остеокластів через шлях TNF рецепторів (TRAIL) [129]. Існує думка про те, що активність каспази-3 необхідна для диференціації остеокластів, але на сьогодні також немає чітких доказів цього впливу [248]. Отже, хоча остеокласти мають рецептори апоптозу і пов'язані з ними сигнальні шляхи, їх точна роль в апоптозі остеокластів сумнівна, оскільки показано, що Fas/FasL і TRAIL/DR4 викликають як остеокластогенез, так і апоптоз. Враховуючи вищенаведене, ми вирішили оцінити зміни кісткового ремоделювання у пацієнтів з РЗ на тлі вивчення сигнального шляху RANKL/RANK/OPG і вивчити стан NF-κB-сигналіну як тригерного фактора апоптозу кісткової тканини у пацієнтів в зоні РЗ.

1.3 Діагностичні критерії оцінки стану ретенуваних зубів

Клінічне обстеження ортодонтичного хворого із РЗ передбачає огляд ротової порожнини, прикусу, стану зубного ряду, тканин пародонта, але, на жаль, воно дає можливість лише визначити відсутність зуба, наявність дефіциту місця для його прорізування, стан твердих тканин зуба та пародонта. Це є недостатнім для визначення тактики лікування хворого на РЗ

та його ведення. Тому основним методом оцінки стану РЗ є рентгенологічні методи дослідження.

Кількість і якість точних цифрових діагностичних методів в медицині постійно зростає. Уже досить давно серед ортодонтів використовуються численні рентгенологічні методи обстеження, починаючи з традиційних рентгенограм (прицільні знімки, ортопантомограма, телерентгенографія), а також сучасних – конусно-променева комп'ютерна томографія (КПКТ) та КТ [5, 9, 16, 40, 52, 54, 80, 89, 91, 95, 103, 105, 113, 117, 140, 145, 157, 202]. Кожен із цих методів має свої переваги та недоліки. Прицільні знімки є найбільш простим і дешевим серед вищезазначених рентгенологічних методом для діагностики РЗ, який фіксує наявність ретенції, але не дає повної інформації щодо розташування їх у 3-ох вимірному просторі. Серед його переваг виділяють такі: висока роздільна здатність, масштаб зуб – знімок 1:1, не включає м'які тканини, найменше променево навантаження – 11-15 мЗв, відображення площинної характеристики відносної глибини залягання РЗ, але недоліками є смуга тіні високої інтенсивності на верхній щелепі в проекції верхівок коренів молярів із-за вилично-альвеолярного гребеню, смуга просвітлення з чіткою нижньою стінкою (нижньощелепний канал) та зовнішня і внутрішня косі лінії, подібні до смуги остеосклерозу. Ці недоліки не дають можливості максимально повно оцінити стан РЗ та вимагають проведення додаткових рентгенологічних досліджень.

Ортопантомографічне дослідження РЗ теж є відображенням в одній площині кісткових структур обох щелеп, що дає більш повну інформацію щодо прикусу, РЗ та стану всіх зубів, проекційне збільшення всіх анатомічних структур, променево навантаження 26 мЗв. Але недоліками цього методу є низька роздільна здатність, нашаровування м'яких тканин, накладання ділянки просвітлення з чіткими межами в проекції верхівок коренів від 14, 24 зубів до горба верхньої щелепи (дно альвеолярної бухти гайморової пазухи), проектування глотки на гілку нижньої щелепи, під'язикової кістки на кут нижньої щелепи та корені молярів, зовнішня та

внутрішня косі лінії, подібні до смуги остеосклерозу, нижньощелепний канал (смуга просвітлення з чіткою нижньою стінкою), відсутність об'ємної 3-ох вимірної характеристики для остаточної оцінки клініко-рентгенологічного розташування РЗ. Тому використання КТ є найбільш діагностично цінним методом дослідження, яке дає повну характеристику РЗ у 3-ох площинах, стану його і поряд розташованих зубів, кісткової тканини. На підставі рентгенологічних показників РЗ багатьма науковцями були створені різні систематизації їх.

Є.А.Магід та співавтори (1970) розробили класифікацію, яка базується на зміщенні РЗ відносно однієї вертикальної вісі. Виділено шість положень: вертикальне, медіально-косе, дистально-косе, язичне, щічне та комбіноване. С.Асанамі та Я.Казасакі (2004) запропонували таку класифікацію: медіальний нахил, вертикальне положення – нормальне прорізування, горизонтальне положення, дистальний нахил, напрямок зуба в один із боків (язичний, щічний), інверсивне положення зуба. М.М.Соловйов та співавт. (2005) запропонували свою систематику положення: нормальне, медіальне, дистальне, горизонтальне [1, 8, 46, 52, 72, 79, 100, 151]. Так, зокрема Yamamoto et al. класифікував ретенівані ікла на верхній щелепі на 7 субтипів відповідно до розташування їх осі та оклюзійної площини: 1 субтип – ікло розташоване між латеральним різцем та 1 премоляром, 2 – коронка ікла частково перекриває (мезіально) латеральний різець та зміщує його дистально, 3 – ікло зміщене дистально і перекриває корінь першого премоляра, 4-5 – ікло знаходиться горизонтально, з направленням коронки або в бік латерального різця, або в бік 1 премоляра, 6 – коронка ікла направлена в бік дна орбіти, 7 – ікло знаходиться впоперек щелепи або стає на місце сусіднього зуба [117]. Усі ці автори розглядають розміщення РЗ лише в одній площині, що обтяжує діагностику та не дозволяє достовірно спланувати ортодонтичне лікування.

Один із сучасних методів діагностики, що використовується на етапі підготовки хворого до проведення комплексного лікування ретеніваних зубів,

– конусна променева комп'ютерна томографія. Так, групою авторів за допомогою конусно-променевої комп'ютерної томографії було визначено резорбцію коренів сусідніх зубів при ретенуваних іклах верхньої щелепи на рівні 48 % [147].

Одним із наслідків ретенції зубів, зокрема ікол верхньої щелепи, є резорбція сусідніх зубів [137, 140]. Ранні дослідження вказують, що відсоток резорбції коренів латеральних різців верхньої щелепи, асоційований з ретенуваними іклами, складає 12%. Використання комп'ютерної томографії дозволило визначити, що резорбція коренів латеральних різців верхньої щелепи складає 38 %, а центральних різців – 9 %. Walker et al. у своїх дослідженнях вказав на збільшення відсотка діагностики резорбції коренів до 67%, з яких на центральні різці верхньої щелепи припадає 11%, на премоляри – 4%. Тяжкий рівень резорбції коренів латеральних різців верхньої щелепи, асоційований з ретенуваними іклами, є рідкісним випадком [131]. Визначення показника резорбції залежить від виду рентген-обстеження, де найбільш чутливим є конусно-променева КТ, її можливості дозволяють, за даними деяких авторів, визначити резорбцію коренів у 50,0%, тоді як традиційні рентгени – лише у 0,71% пацієнтів [168].

В інших дослідженнях було виявлено, що контактне взаємовідношення, мезіодистальний простір для ретенуваних ікол на оклюзійному рівні та мезіодистальний простір, доступний для ретенуваного ікла в апікальній третині, є важливим для диференційної діагностики ретенуваних і не ретенуваних іклів. Відсутність вільного мезіодистального простору є однією з причин щічного розташування ретенуваного ікла [116].

Деякі автори наводять такі критерії оцінки ретенуваних ікол верхньої щелепи за даними конусно-променевої комп'ютерної томографії: скупченість зубів у фронтальній ділянці, оцінка стану тимчасових ікол: відсутні, видалені, наявність резорбції коренів, відсутність резорбції коренів; стан розвитку постійного ікла – повний, 75%, 50 %, 25%; стан апексу ікла – відкритий, закритий, розширений; визначення аномалій, ротація ікла

(мезіовестибулярна, дистовестибулярна, мезіопалатинальна, дистопалатинальна); позиція ікла відносно сусідніх зубів – палатинальна, щічна, у зубній дузі [116].

КПКТ також дозволяє оцінити ретенцію ікол за 3-ома категоріями: відсутність її, вертикальна ретенція, якщо ікло вертикально нахилене і покрите м'якими тканинами і кісткою, і горизонтальна ретенція; оцінка кореня 1-ого премоляра – поодинокий, розділений, зливний; передній апікальний простір оцінений як малий, оптимальний, тяжкий; оцінка відстані між іклом (коронкова відстань ікло-різець) і сусіднім зубом – менше 1 мм та більше 1 мм.

Одним із факторів, який необхідно враховувати при опису ретенованих зубів, – транспозиція зубів. Транспозиція зубів при ретенції ікол верхньої щелепи трапляється рідко, становить від 0,09-1,4% та визначається як позиційний обмін між двома сусідніми зубами в межах одного квадранту. Найчастіше трапляється одностороння лівобічна транспозиція ретенованого ікла. Двостороння транспозиція ретенованого ікла верхньої щелепи – у 5% випадків. У 55-70% випадків транспозиція трапляється серед ретенованих ікол верхньої щелепи та перших премолярів, далі ікла та латеральні різці верхньої щелепи – 20-42% [1, 61, 102, 115, 124, 138, 150]. Причини транспозиції невідомі, але виокремлюють такі фактори: травма, генетичні, зміна позиції при розвитку зачатку зуба, механічні перешкоди, рання втрата або довготривала ретенція тимчасових зубів. Гіподонтія, затримка прорізування тимчасових зубів, понадкомплектні зуби та агенез третіх молярів також асоціюються з транспозицією [23, 63, 86, 242, 243, 253].

Згідно з даними низки авторів відомо, що оцінювання положення ретенованого ікла верхньої щелепи потрібно проводити за 4-ма категоріями: перекриття іклом сусіднього зуба, вертикальна висота ікла, нахил до середини та позиція апексу (верхівки) кореня ікла [1, 9, 37, 52, 74, 79, 80, 102, 253].

Також при оцінці стану ретенуваних ікол верхньої щелепи використовують термін коронарне дисто-вестибулярне положення латерального різця – ознака Квінтеро вказує на розташування ретенуваного ікла верхньої щелепи в щічному положенні відносно кореня латерального різця [1, 37, 52, 74, 86, 100, 102].

На підставі клінічних та рентгенологічних даних запропоновано розподіл ретенції зубів на VI типи залежно від кута нахилу його поздовжньої осі відносно оклюзійної площини, величини зміщення та наявного місця в зубній дузі. В окремі типи виділено ретенцію, спричинену надкомплектним зубом та транспозицією [74]. Але ця класифікація не враховує глибини залягання РЗ в альвеолярному відростку та його зміщення відносно 3-ох площин, що трапляється досить часто.

Таким чином, більшість науковців виділяють такі критерії оцінки стану ретенуваних зубів, які залежать від групової приналежності зуба (різець, ікло, моляр)б положення РЗ відносно вертикальної вісі зуба (вертикальне, медіально-косе, дистально-косе, язичне, щічне та комбіноване), розташування осі РЗ та оклюзійної площини, мезіодистальний простір для ретенуваних ікол на оклюзійному рівні, напрям ретенції (вертикальний або горизонтальний) та наявність переднього апікального простору, резорбція сусідніх зубів, транспозиція зуба, перекриття іклом сусіднього зуба, вертикальна висота ікла, нахил до середини та позиція апексу (верхівки) кореня ікла, коронарне дисто-вестибулярне положення латерального різця – ознака Квінтеро. Але їхні критерії оцінки РЗ не враховували глибину залягання РЗ відносно краю альвеолярного відростка, зміщення відносно 3-ох площин, дефіцит місця в зубному ряду. Тому є важливим провести об'ємну, повноцінну оцінку стану РЗ, що уможливить диференційований підхід до ортодонтичного лікування РЗ.

1.4. Комплексне лікування ретенуваних зубів та їх механіко-математичне обґрунтування

Існує досить велика кількість методів лікування РЗ, які базуються на основних, а саме ортодонтичному, хірургічному, ортопедичному та комбінованому [44, 78, 112, 219, 226, 230, 232, 240, 242]. За показанням використовують пародонтальну хірургію, а також фізіотерапевтичне лікування [139].

Проведення лікування хворого із РЗ залежить від виду ретенції, кількості ретенуваних зубів, наявності загально-соматичних та генетичних захворювань, різноманітних клініко-рентгенологічних критеріїв, виду прикусу (змінний або постійний) тощо. Останній критерій є досить важливим та дозволяє враховувати біологічні властивості організму хворого (етапи формування зубів та щелеп, м'яких тканин).

Ортопедичне лікування ретенції передбачає використання тимчасових коронок на молочні зуби для збереження висоти прикусу [45], знімні протези при множинній ретенції. Одним із прикладів ортопедичного лікування цієї патології є використання подовженої металевої коронки із гачком, що фіксується на ретенуваний зуб (після попереднього хірургічного доступу). Витяжіння ретенуваного зуба здійснюють за допомогою знімного ортодонтичного апарату [64].

Згідно з даними наукової літератури, хірургічні підходи до вирішення проблеми РЗ можливо згрупувати як радикально налаштовані (видалення РЗ з подальшою його імплантацією, аутотрансплантація, створення умов для прорізування РЗ, останні передбачають видалення надкомплектних зубів, одонтом та інших новоутворень, проведення компактостеотомії щелеп, створення хірургічних доступів для подальшого ортодонтичного лікування) [1, 26, 52, 53, 74].

Хірургічне втручання зазвичай є підготовчим етапом для подальшого ортодонтичного лікування, яке є основним в комплексі лікувальних заходів щодо РЗ.

Існують два хірургічні доступи: відкритий та закритий. Використання їх залежить від низки факторів: глибини розташування РЗ, анатомії ділянки знаходження тимчасового зуба, типу ортодонтичних сил, які будуть використовуватись. Закритий спосіб є методом вибору і рекомендується до застосування у разі, коли РЗ знаходиться на середній третині альвеоли або вище, в ділянці передньої носової ості. Цей варіант доступу повторює фізіологічний напрям прорізування зуба, а отже, забезпечує кращий естетичний результат [1, 23, 52, 96, 106]. Закрита техніка доступу до РЗ має ряд переваг – більш швидкий період загоєння рани, зменшення післяопераційного болю. Однак, є і недоліки, зокрема: погана візуалізація зуба під час ортодонтичної тракції, більш тривала процедура на відміну від відкритої техніки, прямий контакт між емаллю і кісткою, що може викликати некроз і альвеолярний дефект [23, 96]. При застосуванні обох технік, а особливо відкритої, є ризик кровотечі, що ускладнює фіксацію анкерного тягового елемента. Більшість досліджень вказують на необхідність адекватної коагуляції в цій зоні, а зокрема використання спеціального лазера.

Енергія лазера діятиме насамперед як засіб розрізу, висічення або абляції. Кінчик лазерного наконечника тримається дуже близько до поверхні тканини. Це дозволяє енергії лазера впливати на розріз і мінімізує накопичення коагуляту на кінчику, що може призвести до небажаного термічного пошкодження тканини. Надмірне налаштування потужності може спричинитися до термічного пошкодження окістя і кісткової тканини альвеолярного відростка. Ушкодження цих структур можна уникнути, використовуючи відповідні (нижчі) рівні потужності та правильні інтервали часу опромінення для забезпечення достатнього охолодження тканини [31]. Щоб домогтися бажаного клінічного ефекту, випромінювання лазера має поглинатися тканиною. Взаємодія тканини з лазером залежить від характеристик використовуваного лазера, довжини його хвилі, його ефективної потужності, форм опромінення, таких як інтенсивність

випромінювання і тривалість обробки, і від характеристик цільової тканини, кількості вмісту в тканині води, гемоглобіну і пігментів.

Ефект лазерної хірургії досягається при поглинанні енергії лазерного пучка тканинами, викликаючи такі явища, як абляція, випаровування, ампутація, коагуляція, фотодінаміка і біостимуляція. Початок впливу характеризується розігрівом тканин, денатурацією білка і зневодненням, потім відбувається обуглювання і спалювання тканин. Завдяки цьому лікар має гарний контроль втручання та огляд зони втручання, що дає можливість мінімізувати тривалість та об'єм маніпуляції. Оскільки лазер надає біостимулюючу дію, процес загоєння протікає швидше, ніж при використанні традиційних хірургічних методів. Діодний лазер довжиною хвилі 970 нм проходить через епітелій і проникає в тканину на 2-6 мм. Під час лазерної хірургії невеликі кровоносні та лімфатичні судини запечатуються за рахунок генерованого тепла, тим самим зменшуючи або усуваючи кровотечу і набряк. Денатуровані білки всередині тканини і плазми є джерелом шару, званого "коагулятом", який утворюється внаслідок дії лазера і служить для захисту рани від бактеріальної або фрикційної дії. Клінічно протягом 48-72 годин після операції цей шар стає гідратованим від слини, набухає і згодом розпадається, щоб пізніше виявити ранне ложе нової тканини [22].

На думку інших науковців, альтернативою цим двом технікам є видалення тимчасового ікла або ікла та першого премоляра, використання експандера на верхню щелепу (з ефективністю лікування на рівні 65,7% проти 13,6%), застосування трансплантації або імплантації у разі, коли пацієнт не хоче використовувати ортодонтичну апаратуру, або коли ступінь зміщення зубів не дає можливість її застосовувати [37].

Китайські вчені пропонують використовувати хірургічні направляючі шаблони для більш безпечного видалення понадкомплектних РЗ, вироблені за CAD\CAM технологіями, а також описують дві хірургічні техніки, що використовуються для лікування ретенції центральних різців верхньої

щелепи – CEST (закрита) та OEST (відкрита) [130]. Перша передбачає повне переміщення слизово-окістного клаптя у його попереднє положення після фіксації тягового замку, друга полягає в щільному ушиванні клаптя починаючи з апікальної частини і закінчуючи рівнем коронки різця, тобто лабіальна частина коронки залишається відкритою. Було доведено, що використання техніки CEST разом із зупинкою ортодонтичної тракції на стадії прорізування зуба, коли з'являється зуб з-під ясен (2-га фаза), покращує епітеліальне з'єднання (забезпечує фіксацію цементу з тканиною ясен за рахунок супрагребневих волокон) РЗ, що сприяє більш фізіологічному прорізуванню зуба та зменшує або запобігає рецесії ясен [202].

Застосування лише ортодонтичних методів лікування РЗ (знімних або незнімних апаратів) є досить обмеженим. Так, одним із них є виготовлення ортодонтичних знімних пластинок з періодичним перебазуванням, яка має подразнюючу дію і сприяє прорізуванню РЗ [8]. Одним із недоліків цього методу є створення тиску на альвеолярний відросток і виникнення внаслідок цього рецидиву фолікулярної кісти. Застосування знімних ортодонтичних апаратів дозволяло проводити корекцією міжжюльційних співвідношень у випадках, коли ретенвані зуби були супутником різних аномалій прикусу [45].

Інші автори для створення місця в зубному ряду використовували знімні апарати з гвинтами, активаторами, рукоподібними кламерами. Проте ці методики переміщення ретенваних зубів виявили низьку ефективність. З урахуванням цих даних автором було розроблено два пристрої, які використовувалися в залежності від нахилу зуба – вестибулярно або піднебінно. Розроблена методика базувалася на використанні незнімного апарату та сегментарної дуги (у змінному періоді прикусу), що створювала прогнозований напрямок прорізування ретенваного зуба та скорочувала термін лікування від 2 до 6-8 місяців [75]. Але ця методика лікування не

враховувала розміщення РЗ в 3-ох площинах, що трапляється частіше, а також глибину залягання РЗ відносно краю альвеолярного відростка.

Комбіноване лікування ретенуваних зубів є найбільш поширеним і передбачає поєднання хірургічного, ортодонтичного, фізіотерапевтичного методів в різних комбінаціях (ортопедичне – ортодонтичне, ортодонтичне – хірургічне – ортодонтичне, хірургічне – ортодонтичне, ортодонтичне – фізіотерапевтичне – ортодонтичне).

Одним із прикладів комбінованого лікування РЗ є зняття зліпку з напівретенуваного зуба і виготовлення індивідуального брекета для фіксації його на РЗ з подальшим витягінням [3]. Недолік цього способу лікування полягає в тому, що його неможливо застосувати для витягіння РЗ від фолікулярної кістки, тому що велика глибина залягання такого зуба не дозволяє зняти з нього зліпок.

Абсолютна більшість методів комбінованого лікування полягає в поєднанні хірургічного та ортодонтичних методик.

Іншим прикладом комбінованого лікування є використання в змінному прикусі ЛМ-активатора як додаткового апарату для попередження екструзії нижніх різців при використанні міжщелепних еластичних тяг. У цьому способі лікування ЛМ-активатор є не основною конструкцією, а додатковою. Основний вплив автор здійснював традиційно за рахунок брекет-системи та кнопки з еластичною тягою [71].

Деякі автори зазначають ефективність додаткове застосування поряд із брекет-системою міні-імплантів у постійному періоді прикусу, що, окрім переваг використання брекет-системи, створює додаткову опору, тим самим скорочуючи строки ортодонтичного лікування [43].

У разі поєднання ретенції декількох груп зубів (ікол та різців) використовують спеціальну лінгвальну дугу, яка за допомогою лігатур фіксується на відкриті ретенувані зуби. Попередньо проводять хірургічний етап видалення понадкомплектного зуба (одонтома), і через порожнину, що

утворилась, вводять лігатури до ретенуваних зубів, що фіксуються на індивідуальній дузі з лінгвального боку.

Інші науковці описують приклад комбінованого ортодонтичного лікування в постійному періоді прикусу. Так, на першому етапі вони використовують знімний апарат механічної дії – апарат Сандерса для розширення в\ч і н\ч, а потім стимуляційну терапію ультразвуком. На завершальному етапі проводиться фіксація брекет-системи (незнімна конструкція) із традиційним замком та еластичною тягою на ретенований зуб. Такий комплексний підхід до ортодонтичного лікування є біологічно обґрунтованим. Проте терміни лікування цим методом є досить тривалими і не враховують глибини залягання РЗ [13].

При поєднанні ретенції і транспозиції використовують хірургічне оголення ікла верхньої щелепи з наступною дисталізацією за допомогою інноваційного брекету (консолі, кронштейна). Згодом проводиться відкриття хірургічним шляхом ретенованого різця на верхній щелепі та зміщення його мезіально в зубну дугу [153].

Одним із важливих аспектів ортодонтичного лікування ретенуваних зубів є визначення сили руху (тракції) при їх переміщенні. Ортодонтична тракція може призводити до некрозу пульпи, резорбції коренів, втрати прилеглих тканин, ясенної рецесії, альвеолярно-дентального анкілозу, і також потребує довготривалого періоду ретенції.

У сучасній літературі немає достовірних даних, з якою силою необхідно проводити тракцію ретенуваних ікол. Різні автори розглядали сили 40 г, менш, ніж 60 г, 100 г, від 75 до 100 г. Автор зазначає, що для тракції повинні використовуватись легкі сили, де 1 мм в місяць є більш ніж достатнім. На першому етапі лікування використовують апарат Хааса з верхньощелепною протракцією протягом 14 місяців, а потім проводять видалення тимчасових молярів на верхній щелепі, дистальне зміщення постійних молярів для створення простору, а також тракцію ікол. Цей спосіб лікування, що був використаний при 3 класі дизоклюзії при наявності

ретенуваних ікол верхньої щелепи, показав хороший результат стабільності протягом наступних 8 років [72, 79, 100, 153].

Таким чином, більшість авторів у своїх дослідженнях використовують різні методи лікування РЗ, серед яких переважають комбіновані методи (підготовчий етап – хірургічний доступ, а потім застосування брекет-систем із кнопкою або брекетом та еластичною тягою). Диференційований підхід у виборі методів лікування ретенції полягав у визначенні виду ретенції, кількості ретенуваних зубів, наявності загально-соматичних та генетичних захворювань, різноманітних клініко-рентгенологічних критеріїв, чіткому розподілі хворих за типом прикусу (змінний або постійний). Утім, більшість досліджень не враховували сили тракції, які необхідно прикладати до ретенуваного зуба в залежності від його групової приналежності, а враховували та застосовували їх лише емпіричним шляхом.

Унаслідок цього відбувалося неадекватне лікування, що призводило до резорбції коренів сусідніх зубів, порушення естетики, неправильного положенню сусідніх зубів, вкорочення зубних дуг та до збільшення частоти формування фолікулярних кіст та персистуючої інфекції, що в кінцевому випадку веде до незворотніх змін, а саме втрати постійних зубів [247, 251, 254, 268].

Використання різноманітних груп ортодонтичних апаратів (знімних та незнімних) має істотний вплив на стан гігієни порожнини рота. Окрім збільшення кількості зубів, уражених карієсом, з'являються запальні процеси в тканинах пародонта, що може знизити ефективність ортодонтичного лікування. Так, за дослідженням групи авторів, у 45% пацієнтів відзначався поганий рівень гігієни порожнини рота при використанні брекет-системи. Основною причиною погіршення стану гігієни порожнини рота у пацієнтів, що використовують ортодонтичну апаратуру, є наявність додаткових ретенційних пунктів, які сприяють накопиченню зубного нальоту та утворенню зубної бляшки. З метою профілактики карієсу та захворювань тканин пародонта у дітей та дорослих під час ортодонтичного

лікування використовують різні гігієнічні індекси: КПВ+кп, РМА, Green-Vermilion, проби Шиллера-Писарева [110].

Лікування зубо-щелепної аномалії РЗ, обтяженої нестачею місця та скупченістю зубних рядів, потребує створення відповідної апаратури та методики його застосування.

Для лікування зубо-щелепної аномалії РЗ було запропоновано апарат [Дорошенко С.І. 2003р.], який містить встановлений і зафіксований на опорних зубах за допомогою кламерів пластмасовий базис, гачки, зафіксовані в базисі і на РЗ, та лігатуру, причеплену до гачків [24]. Недоліком цього апарату є те, що при його застосуванні неможливо регулювати напрям прикладання ортодонтичного зусилля. Апарат [Бабаскін Ю.І. 2005 р.] містить пластмасовий базис з утримуючими кламерами та вестибулярною дугою, ортодонтичну кнопку, яка прикріплена до РЗ, гачки, закріплені в базисі, еластичну тягу, причеплену до гачка та кнопки, плече, виготовлене з ортодонтичного дроту, що зафіксоване кінцями в базисі і має ланку для спірання еластичної тяги [2]. Недоліком цього апарату є відсутність штучних зубів, які компенсують нестачу відповідних зубів в зубному ряду і запобігають нахилу сусідніх зубів пацієнта, неможливість розширення фронтальної частини зубного ряду та травмування губ пацієнта ланкою з ортодонтичного дроту. Для проведення успішного ортодонтичного лікування пацієнтів з зубо-щелепною аномалією РЗ, що обтяжена нестачею місця та скупченістю зубних рядів, необхідний апарат, який завдяки наявності штучних зубів може запобігати небажаному нахилу зубів, які межують з відсутніми зубами, і повинен одночасно лікувати скупченість зубів та не травмувати губи пацієнта.

Для ефективного лікування потрібна відповідна методика його проведення, одним із основних елементів якої є визначення величини ортодонтичного зусилля, яке потрібно докласти до РЗ. У роботі [Schwarz A. 1932] була відзначена важливість витримання величин механічних напружень на границі зуба з кістковою тканиною [234]. Було відмічено, що

докладання малих напружень не дозволяє переміщувати зуби, а докладання завеликих напружень може призвести до їх втрати. Але ця методика не враховує те, що при різних видах переміщення зубів треба докладати різну величину ортодонтичного зусилля. У роботі Проффит У.Р. 2008 р. показано, що при різних траєкторіях, за якими треба переміщувати зуб, ортодонтичне зусилля повинно бути різним [79]. Але запронована методика вибору ортодонтичного зусилля не враховує розміри переміщуваного зуба. У роботі Тормахова М.М. 2009 р. було запропоновано методику визначення ортодонтичного зусилля, що враховує розміри переміщуваного зуба, для випадку корпусного переміщення зуба в вестибулярно-дистальному напрямі [68]. Проте відкритим залишається питання визначення ортодонтичних зусиль при екструзії та обертальному переміщенні РЗ, які контактують з оточуючими кістковими тканинами не тільки в області коренів, але й в області коронки зубів. Крім того, актуальним є завдання визначення ортодонтичного зусилля для розширення зубного ряду.

Створення сучасних методик лікування в стоматології останнім часом все більше ґрунтується на застосуванні методів механіко-математичного моделювання цих процесів [17, 18, 57, 64, 68, 90, 154]. Такі методи механіко-математичного моделювання дозволяють створювати математичний опис процесів лікування і вдосконалювати їх на його основі. Під час механіко-математичного моделювання відбувається заміна об'єкта, що вивчається, його математичним описом, відкидаються характеристики об'єкта, які неістотно впливають на результат лікування, і відображаються лише основні якісні та кількісні характеристики об'єкта, що досліджується. Дослідження математичної моделі, яка заміщує пізнаваний об'єкт в його певних відносинах, дає зрештою ще більшу інформацію про сам об'єкт моделювання [66].

На сьогодні лишається актуальним вивчення поширеності РЗ у пацієнтів із ЗП та ПП. Визначення групової приналежності РЗ та їх кількісного складу, гендерних відмінностей.

Процес прорізування зуба є складним високорегульованим процесом, в якому задіяні клітини як самого зуба, так і оточуючих тканин. Він вважається цікавою моделлю для вивчення процесу ремоделювання кісткової тканини, оскільки в ньому задіяні чітко скоординовані процеси формування й резорбції кісткової тканини за участі остеобластів та остеокластів відповідно.

Незважаючи на те, що за останні 10-20 років спостерігалось значне зростання інтересу до процесу регуляції остеосинтезу, точні молекулярні механізми, які контролюють ініціювання, прогресування та припинення реконструкції кісткової тканини на локальній ділянці, залишаються недостатньо вивченими.

Існуючі критерії оцінки положення РЗ не враховують - глибину залягання РЗ відносно краю альвеолярного відростка, зміщення відносно 3-ох площин, дефіцит місця в зубному ряду. Це в свою чергу унеможлиблює проведення об'ємної повноцінної оцінки стану РЗ та підбору індивідуалізованого комплексу діагностично-лікувальних заходів.

Відкритим залишається питання визначення ортодонтичних зусиль при екструзії та обертальному переміщенні РЗ, які контактують з оточуючими кістковими тканинами не тільки в області коренів, але й в області коронки зубів, крім того, актуальним є завдання визначення ортодонтичного зусилля для розширення зубного ряду. Методи механіко-математичного моделювання таких ортодонтичних зусиль дозволяють створити математичний опис процесів лікування і вдосконалювати їх.

Аналіз літературних джерел щодо мультидисциплінарного підходу діагностики та лікування пацієнтів з РЗ виявив недостатньо розпрацьовані питання ортодонтичного лікування із врахуванням періоду прикусу, ЗД

реконструкції положення РЗ та ортодонтичних зусиль, які необхідні для його виведення. Враховуючи, вище окресленим, актуальним на сьогодні є підвищення ефективності ортодонтичного лікування РЗ із нестачею місця в зубному ряду шляхом мультидисциплінарного обґрунтування діагностично-лікувальних заходів на підставі вивчення молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання процесів прорізування зубів, визначення просторового розташування РЗ та диференційованого застосування ортодонтичних зусиль із урахуванням виду прикусу і етапу переміщення РЗ.

Дані розділу опубліковані в друкованій праці:

1. Фліс ПС, Бродецька ЛО. Особливості діагностики і лікування ретенуваних зубів (Огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2019;(3):57–62. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

РОЗДІЛ 2

ДИЗАЙН, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проблема ортодонтичного лікування пацієнтів з РЗ, зумовлена нестачею місця в зубному ряду, засвідчує необхідність проведення дослідження, спрямованого на підвищення рівня діагностики та створення оптимальних умов для прорізування зуба. Логічним інструментом вирішення цієї проблеми є ортодонтичне лікування пацієнтів у змінному та постійному прикусах із поглибленим вивченням клініко-рентгенологічних характеристик РЗ, клітинно-молекулярних механізмів ремоделювання кісткової тканини, механіко-математичним обґрунтуванням особливостей переміщення РЗ, індивідуалізованим підбором еластичних тяг.

Дослідження проводилося з дотриманням сучасних принципів біоетики та доказової медицини відповідно до принципів належної клінічної практики та з особливою увагою до вимог конфіденційності.

Загалом у дослідженні взяли участь 109 пацієнтів із РЗ, зумовлених нестачею місця в зубному ряду у змінному та постійному періодах прикусу. Пацієнтам у змінному прикусі (n=62) проводилося клініко-рентгенологічне дослідження із визначенням просторового розташування РЗ та ортодонтичне лікування знімними апаратами із терапевтичним стоматологічним супроводом протягом лікування.

Пацієнтам із постійним прикусом (n=47) після клініко-рентгенологічного дослідження з визначенням анатомо-топографічного положення РЗ в кістці альвеолярного відростка проводилося ортодонтичне лікування із застосуванням брекет-системи і лікування терапевтом-стоматологом.

Пацієнтам із РЗ та без них (n=18) проведено оцінку стану цитокінової системи в кістковій тканині альвеолярного відростка.

Дослідження проводилося з 2016 р. по 2019 р. на базі Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О. Богомольця (директор: Копчак А.В., завідувач кафедри: д.мед.н., професор Фліс П.С.). Здійснювалася наукова співпраця з інститутом механіки імені С.П. Тимошенка НАН України (директор: Гузь О.М., академік НАН України), НДІ експериментальної та клінічної медицини НМУ імені О.О.Богомольця (директор: Натрус Л.В., д.мед.н., професор).

2.1 Дизайн та матеріали дослідження

Дослідження складалося з двох підготовчих та п'яти основних етапів виконання, що відповідало здійсненню комплексу діагностично-лікувальних заходів для пацієнтів з РЗ залежно від періоду прикусу.

Підготовчий етап №1 виконання дисертаційного дослідження передбачав аналітичний огляд джерел інформації, вивчення сучасних поглядів на лікування РЗ. Ключовими словами для пошуку були: РЗ, ортодонтичне лікування, механіко-математичне моделювання, кісткове ремоделювання, ортодонтичні сили, постійний прикус, змінний прикус.

Підготовчий етап №2 виконання дисертаційного дослідження включав вибір напрямку, визначення мети та завдань дослідження, об'єкта та предмета дослідження, створення методологічної бази дослідження, обґрунтування методів дослідження та їх обсягу. Були розроблені критерії включення, невключення та виключення пацієнтів у дисертаційне дослідження на етапах лікування.

109 пацієнтів із РЗ були розподілені на 2 основні клінічні групи залежно від періоду прикусу (змінний і постійний): зі ЗП увійшло 62 пацієнти із 70 РЗ, лікування яким проводилося за допомогою авторського ортодонтичного апарату та апарату-прототипу в поєднанні з хірургічним доступом до РЗ; з ПП включено 47 пацієнта із 55 РЗ, лікування проводилося брекет-системою у поєднанні з хірургічним доступом та супроводом терапевта-стоматолога.

Критерії включення пацієнтів до групи зі змінним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: особи обох статей віком від 9 до 14 років; наявність РЗ із нестачею місця (до 10 мм) та рентгенологічними показниками (глибина залягання до 7 та більше 7 мм, вестибуло-піднебінне-лінгвальне зміщення, кут відхилення до оклюзійної площини до 10° та більше 10°) на верхній щелепі різці, ікла, премоляри; відсутність протипоказань для клініко-рентгенологічного обстеження пацієнта з РЗ; наявність інформованої письмової згоди на лікування.

Критерії невключення пацієнтів до групи зі змінним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: особи обох статей віком до 9-ти та старше 14 років; відсутність РЗ з нестачею місця в зубному ряду більше 10 мм; наявність протипоказань для встановлення РЗ в зубний ряд; відсутність інформованої письмової згоди на лікування.

Критерії виключення пацієнтів з групи із змінним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: виникнення ускладнень під час ортодонтичного лікування (запалення тканин, необхідність видалення зуба); синдромальна патологія; анкілозування РЗ; наявність кістозного новоутворення в області РЗ; небажання пацієнта продовжувати участь у дослідженні.

Критерії включення пацієнтів з постійним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: особи обох статей віком від 14 до 35 років; наявність РЗ із нестачею місця (до 10 мм) та рентгенологічними показниками (глибина залягання до 7 та більше 7 мм, вестибуло-орально-піднебінне зміщення, кут відхилення до оклюзійної площини до 10° та більше 10°) на верхній та нижній щелепах; відсутність протипоказань для клініко-рентгенологічного обстеження пацієнта з РЗ; наявність інформованої письмової згоди на лікування.

Критерії невключення пацієнтів до групи із постійним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: особи обох статей віком до 14-ти та старше 35 років; відсутність РЗ з нестачею місця в зубному ряду більше 10 мм;

наявність протипоказань для встановлення РЗ в зубний ряд; відсутність інформованої письмової згоди на лікування.

Критерії виключення пацієнтів із групи з постійним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: виникнення ускладнень під час ортодонтичного лікування (запалення тканин, необхідність видалення зуба); синдромальна патологія; анкілозування РЗ; наявність кістозного новоутворення в зоні РЗ; небажання пацієнта продовжувати участь у дослідженні.

Протипоказання для встановлення РЗ з нестачею місця в зубному ряду: протипоказання до проведення КТ; важкі або неконтрольовані психіатричні розлади; наявність онкологічних захворювань; наявність хронічних захворювань крові із частим загостренням.

Протипоказання для включення пацієнтів з РЗ із нестачею місця в зубному ряду для ортодонтичного лікування: вид ЗЩА (ортогнатичний, перехресний, відкритий або медіальний прикус); наявність місця в зубному ряду для РЗ або наявність тимчасового зуба в зубному ряду; наявність РЗ, що характеризується анкілозуванням, резорбцією кореня, дефектом коронкової частини, одонтоми, понадкомплектних зубів, кістозної порожнини навколо РЗ; розташовані поруч із РЗ зуби, що мають резорбцію коренів.

Основний етап №1 передбачав проведення оцінки стану цитокінової системи за методом вестерн-блот аналізу цільових протеїнів в кістковій тканині альвеолярного відростка (із використанням специфічних первинних антитіл проти RANK, RANKL, OPG, остеокальцину, каспази-3, прокаспази, субодиниці p65 NF- κ B). До цього етапу дослідження було залучено 20 пацієнтів із ретенуваними зубами та без них. Забір проб проводився з дотриманням загальноприйнятих біоетичних норм згідно з Декларацією етичних засад Української Гельсінської спілки з прав людини.

Основний етап №2 виконання дисертаційного дослідження передбачав проведення механіко-математичного моделювання системи зубо-щелепного апарату із ретенуваним зубом та встановленого на ньому

ортодонтичного апарату для лікування зубів, обтяжених нестачею місця в зубному ряду. На підставі положень механіки деформованого твердого тіла визначено величину та спосіб застосування його ортодонтичних зусиль, прикладених до ретенуваного зуба на різних етапах переміщення, та зусилля розкручення ортодонтичного гвинта для створення місця в зубному ряду.

Основний етап №3 виконання дисертаційного дослідження для пацієнтів з РЗ, що супроводжується нестачею місця в зубному ряду, передбачав визначення поширеності, групової та гендерної приналежності РЗ, оцінку стоматологічного статусу на основі клінічних даних, вивчення поширеності та інтенсивності основних стоматологічних захворювань (КПВ, КПВ+кп, РМА, проби Шиллера-Писарева) залежно від періоду прикусу; проведення рентгенологічної оцінки РЗ на основі визначення провідних анатомо-топографічних характеристик його за КТ даними (ЗД – комп'ютерного томографа «Sky View 9»). Просторові зміщення РЗ розраховувались в трьох площинах (вертикальній, сагітальній, трансверзальній). До цього етапу дослідження включено 109 пацієнтів з РЗ із нестачею місця в зубному ряду: 62 особи із змінним прикусом та 47 осіб з постійним періодом прикусу.

Основний етап №4 виконання дисертаційного дослідження для пацієнтів із РЗ із нестачею місця в зубному ряду в змінному та постійному періодах прикусу передбачав диференційований вибір оптимального методу ортодонтичного лікування на підставі проведеного діагностичного скринінгу, клінічних та рентгенологічних даних у різні періоди прикусу за показниками зміщення РЗ, встановленими на третьому етапі дослідження. До цього етапу було залучено 62 пацієнти з 89 РЗ у змінному прикусі, яким проводилося ортодонтичне лікування із застосуванням знімної апаратури (авторський ортодонтичний апарат та апарат-прототип); 47 осіб з постійним прикусом із 83 РЗ, яким для лікування РЗ із нестачею місця в зубному ряду використовувалась брекет-система.

Основний етап №5 виконання дисертаційної роботи – аналіз клінічних, антропометричних, рентгенологічних, стоматологічних показників щодо виведення РЗ в зубний ряд, строків лікування. До цього етапу дослідження було включено 109 пацієнтів з РЗ з нестачею місця в зубному ряду в змінному та постійному періодах прикусу. Проаналізовано ефективність застосування різних видів ортодонтичного лікування залежно від періоду прикусу та комплексного підходу в цілому до лікування таких пацієнтів.

Дизайн дослідження був схвалений комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О. Богомольця, дослідження не містить підвищеного ризику для суб'єктів дослідження та виконано з урахуванням існуючих біоетичних норм та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів.

2.2 Клінічна характеристика груп дослідження

Для досягнення поставленої мети було проведено обстеження 464 пацієнтів із зубощелепними аномаліями, які звернулися на кафедру ортодонції та пропедевтики ортопедичної стоматології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця Стоматологічного медичного центру Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Обстеження проводили згідно рекомендацій ВООЗ з фіксацією даних в картці стоматологічного пацієнта (форма 043).

Усім 464 пацієнтам з ЗЩА на підставі клініко-рентгенологічного дослідження визначали наявність РЗ за даними ортопантомограми. Серед них було виділено 109 пацієнтів віком 9-35 років, які мали РЗ із нестачею місця в зубному ряду, з них 69 жіночої статі (63,3 %) та 40 – чоловічої (36,7%). Лікування проводилося в Стоматологічному медичному центрі Національного медичного університету імені О.О. Богомольця впродовж 2017-2019 років.

Відбір пацієнтів з 9-річного віку зумовлений визначенням поняття ретенції – зуби, які частково чи повністю не прорізулися через 2 роки після фізіологічного терміну прорізування.

109 пацієнтів із РЗ були розподілені на 2 основні клінічні групи в залежності від періоду прикусу (змінний і постійний): у групу зі ЗП увійшли 62 пацієнти із 70 РЗ, з ПП – 47 пацієнтів із 55 РЗ.

1 ЗПа_{1,а2} групу склали 22 пацієнти з 22 РЗ (31,42 %), які були зміщені за двома площинами з відхиленням до 10°, з них за глибиною залягання РЗ відносно краю альвеолярного відростка до 7 мм – 10 РЗ (14,28%) та більше 7 мм – 12 РЗ (17,14%). Ортодонтичне лікування в групі здійснювалося з використанням розробленого ортодонтичного апарату (патент України №136794, 2019 р.) у поєднанні з хірургічним методом.

До 2 ЗП групи увійшло 40 пацієнтів з 48 РЗ (60,6%), які були зміщені за трьома площинами з відхиленням більше 10° та з глибиною залягання до 7 мм та більше 7 мм відносно краю альвеолярного відростка.

В 2 ЗПа_{1,а2} залучено 20 осіб із 24 РЗ (30,3 %), у яких глибина залягання РЗ була до 7 мм у 10 РЗ (7,9%) і більше 7 мм у 14 РЗ (22,5%). Лікування здійснювалося з використанням розробленого ортодонтичного апарату (патент України № 136794, 2019 р.) в поєднанні із хірургічним методом.

В 2 ЗПб_{1,б2} увійшло 20 осіб із 24 РЗ, у яких глибина залягання РЗ була до 7 мм у 10 РЗ (7,9%) і більше 7 мм у 10 РЗ (7,9%). Лікування здійснювалося з використанням ортодонтичного апарату-прототипу (патент України №7549, 2005 р.) в поєднанні із хірургічним методом, із порівнянням термінів лікування.

40 пацієнтів із 55 РЗ склали групу періоду ПП. Вони були розподілені також на 2 підгрупи залежно від клініко-рентгенологічних характеристик.

1ПП_{1,2} група включала 20 пацієнтів з 25 РЗ (45,5%), які зміщені за двома площинами з відхиленням до 10° та мали глибину залягання відносно краю альвеолярного відростка: до 7мм – 12 РЗ (21,8%) та більше 7 мм – 13 РЗ (23,6%).

2ПП_{1,2} група включала 20 пацієнтів з 35 РЗ (54,5%), які зміщені за трьома площинами з відхиленням більше 10° та глибиною залягання відносно краю альвеолярного відростка: до 7мм – 14 РЗ (25,5 %) та більше 7 мм – 16 РЗ (29,1 %).

Лікування всіх 40 пацієнтів цієї групи здійснювали з застосуванням незнімної ортодонтичної апаратури – брекет-системи у поєднанні із хірургічним вивільненням зуба.

Хірургічний підготовчий етап передбачав: проведення провідникової анестезії, викруювання слизово-окісного клаптя (один з трьох доступів), втручання на кістковій тканині та оголення всієї або частково коронкової частини РЗ, при щільній або тонкій кортикальній пластинці зуба відповідно; фіксацію ортодонтичної кнопки або брекету для проведення виведення РЗ; ушивання рани по всій довжині, окрім місця виведення лігатури.

Хірургічний доступ на м'яких тканинах альвеолярного відростка (слизово-окісні) здійснювали трьома способами: із використанням скальпеля, лазера, електрофульгуратора.

Усі пацієнти були розподілені на три групи залежно від методики формування доступу до РЗ. До складу першої групи увійшло 35 пацієнтів, яким доступ проводився відкритим хірургічним способом; другої – 53 пацієнти, яким доступ формувався за допомогою високоенергетичного випромінювання лазерною системою (FONAlazer Німеччина); третьої – 21 особа, яким втручання на слизово-окісній тканині проводилося за допомогою діатермокоагулятора (Svarog).

Перед початком лікування всі пацієнти (або їх офіційні представники) підписували інформовану згоду на обстеження та складання плану лікування. Також були підписані окремі згоди на проведення знеболення та оперативне втручання для доступу до РЗ.

Лазерну хірургію проводили в кабінеті лазерної стоматології Стоматологічного медичного центру НМУ імені О.О. Богомольця з урахуванням усіх вимог лазерної безпеки при використанні

напівпровідникового лазерного випромінювання лазерною системою «FONA Laser») (Німеччина) із довжиною хвилі 970 нм, у безперервному режимі (CW) потужністю 1,5-3 Вт, енергією впливу 300 мДж.

У післяопераційному періоді стан м'якотканного комплексу альвеолярного відростка оцінювали за ступінем вираженості больового синдрому та колатерального набряку з урахуванням суб'єктивних больових відчуттів пацієнта. Усі результати реєстрували на третю, сьому та чотирнадцяту добу і заносили в облікову карту.

2.3 Стоматологічні методи обстеження

Для визначення поширеності та інтенсивності основних стоматологічних захворювань в обстежених 109 осіб користувались загальноприйнятими методами оцінки [108].

Поширеність карієсу визначали вираженими у відсотках відношеннями кількості хворих до загальної кількості обстежених. Для визначення інтенсивності карієсу в обстежених – за індексами (КПВ+кп для змінного прикусу та КПВ для постійного) [108]. У змінному прикусі показник інтенсивності карієсу визначається за загальною кількістю каріозних і пломбованих тимчасових зубів та каріозних, пломбованих і видалених постійних зубів: $\text{КПВ} + \text{кп}$, де к – каріозні тимчасові зуби, п – пломбовані тимчасові, К – каріозні постійні зуби, П – пломбовані постійні зуби, В – видалені постійні зуби.

У постійному прикусі індекс карієсу КПВ визначається як сума каріозних, пломбованих та видалених постійних зубів: $\text{КПВ} = \text{К} + \text{П} + \text{В}$.

За допомогою індексу гінгівіту РМА за Parma [93, 108] визначали ступінь запалення ясен у відсотках. РМА – це папілярно-маргінально-альвеолярний індекс, який дає змогу візуально визначати наявність запального процесу ясен біля кожного окремого зуба.

Виявлене візуально запалення міжзубного сосочка (*papilla interdentalis*) – папіліт (Р) – оцінювалося в 1 бал; запалення краю слизової оболонки ясен,

що прилягає до шийки зуба (М), – 2; запалення слизової ясен (А) – 3 бали. Оцінка значень виражалася у відсотках за формулою: $PMA = S/3 \times n \times 100\%$, де S – сума найвищих балів для кожного зуба, n – число обстежених зубів. Оцінка результатів коливалася від 0 до 100%: до 25% – легкий ступінь тяжкості гінгівіту, 25 – 50% – середній та більше 50% – важкий.

Індекс гінгівіту вираховувався шляхом відсоткового співвідношення суми балів біля всіх зубів на кількість зубів у порожнині рота. Сума балів складається із найвищих оцінок стану ясен біля кожного зуба. Наприклад, якщо біля одного зуба є запалення сосочка (1 бал) і запалення слизової ясен (3 бали), то оцінка буде дорівнювати 3 балам (найвищий показник).

Для підрахунку кількості уражених зубів з урахуванням їх групової приналежності у співвідношенні до здорових зубів тієї ж групи керувалися відсотковим співвідношенням кількості уражених зубів певної групи до кількості обстежених зубів цієї ж групи.

Проба Шиллера-Писарева оцінюється: негативна – профарбовування ясен у солом'яно-жовтий колір, слабо-позитивна – профарбовування в світло-коричневий, позитивна – при темно-коричневому профарбовуванні.

Рентгенологічні методи дослідження включали дентальну внутрішньоротову рентгенографію, ортопантомографію («Sirona», Німеччина), комп'ютерну томографію, які здійснювали за загальноприйнятими методиками та рекомендаціями [31, 80].

Рентгенологічне дослідження (ортопантомограма) було проведено всім 464 обстеженим пацієнтам із ЗЩА з метою постановки діагнозу, а внутрішньоротова рентгенографія проводилася на етапах екструзії РЗ для контролю ефективності його переміщення.

109 пацієнтам з РЗ віком від 9 до 35 років була проведена комп'ютерна томографія SkyView 9" (MyRay, Італія). У всіх пацієнтів була виключена морфологічна патологія щелепно-лицевої ділянки. Дослідження проведено з використанням конусної КТ з кроком 0,3 мм в стандартній позиції. Виміри

проводилися в програмі Radiant DICOM Viewer 4.2.1 із використанням мультипланарної реконструкції.

Просторову топографію розміщення РЗ та поруч розташованих зубів характеризували за такими показниками:

1. На сагітальній проекції КТ наявність зміщення РЗ в вестибуло-оральному напрямку визначалося відносно фронтальної площини.
2. На фронтальній проекції КТ зміщення РЗ в мезіо-дистальному напрямку розраховувалося з побудовою кута, сформованого поздовжньою віссю РЗ та перпендикуляром, опущеним на трансверзальну площину, яка проходить по краю альвеолярного відростка (кут відхилення до 10° та більше 10°).
3. На сагітальній проекції КТ глибину залягання РЗ встановлювали від краю коронки РЗ до вільного краю альвеолярного відростка.
4. На фронтальній проекції КТ дефіцит місця для РЗ розраховували за формулою:

$$\triangle \text{Дф} = L_1 - L_2$$

L_1 – ширина коронки ретенуваного зуба.

L_2 – мезіодистальна відстань в ділянці екватора поруч розташованих зубів.

5. На фронтальній проекції КТ визначалася наявність конвергенції або дивергенції коренів зубів, розташованих поруч з РЗ.

2.4 Методика механіко-математичного моделювання вибору ортодонтичних сил для ретенуваних зубів, обтяжених нестачею місця в зубному ряду

Об'єктом нашого дослідження є ортодонтичні зусилля, що пересувають зуб в належне положення та одночасно розширюють зубний ряд для створення місця для РЗ.

Механіко-математичне моделювання зусиль, необхідних для переміщення зубів (РЗ та поруч розташованих з ним зубів), виконувалося

методами геометричної статyki, що є галузями класичної теоретичної механіки і методами механіки деформованого твердого тіла згідно третього закону Ньютона [33,36,83, 94].

При створенні механіко-математичної моделі процесу переміщення РЗ, обтяжених нестачею місця в зубному ряду, розглядається система, що складається з зубів, поміщених у суцільне середовище – кісткову тканину щелепи. У процесі механіко-математичного моделювання відносно суцільного середовища було зроблено припущення про його суцільність, ізотропність та однорідність [33]. Реальні біологічні та фізичні об'єкти складаються з атомів, молекул та більших за розмірами об'єктів, між якими існують порожнини. Припущення суцільності полягає у відсутності цих порожнин. Згідно припущенню ізотропності, механічні властивості суцільного середовища в усіх напрямках є однаковими. Припущення однорідності полягає в тому, що механічні властивості суцільного середовища є однаковими в усіх його точках.

У межах механіко-математичної моделі було зроблено припущення, що на швидкість пересування зубів впливає величина площі контакту зуба з кістковою тканиною щелепи та траєкторія руху зуба.

Під дією ортодонтичних сил та сил реакції з боку зубів відбувається деформація всіх частин зубощепного апарата та апарату для лікування РЗ. Оскільки деформація частин апарату є незначною, то ми припускали, що вони залишаються абсолютно жорсткими і зміна їх розмірів не впливає на величину та спосіб докладання ортодонтичних зусиль.

У процесі моделювання на основі положень механіки деформованого твердого тіла було визначено величину та спосіб застосування ортодонтичних зусиль, які треба докласти до РЗ на різних етапах його переміщення, силу ортодонтичного гвинта запропонованого апарату для створення місця в зубному ряду для РЗ.

2.5 Отримання загальних лізатів для проведення вестерн-блот аналізу та цільових протеїнів у кістковій тканині

Дослідження проводилися на 18 пацієнтах віком $25,27 \pm 3,43$ років (чоловіки та жінки) з ретенуваними та неретенуваними зубами. Для дослідження використовували проби кісткової тканини, які були розділені на 3 групи за методом «випадкових чисел»: 1 – кісткова тканина вагою 10-20 мг, відібрана у контрольних пацієнтів без порушень прорізування зубів, яким було показано за ортодонтичними показаннями видалення третіх молярів; 2 – кісткова тканина вагою 10-20 мг, відібрана в ділянці видалення третіх молярів у пацієнтів з ретенцією зубів; 3 – кісткова тканина вагою 10-20 мг, відібрана біля ретенуваного зуба у пацієнтів з ретенцією зубів. Маніпуляції щодо відбору проб проводили з дотриманням загальноприйнятих біоетичних норм (витяг з протоколу № 95 від 05.05.2016 р.).

При проведенні експериментальної роботи були використані такі реактиви: первинні антитіла проти RANK, RANKL, OPG, остеокальцину, каспази-3 (Santa Cruz Biotechnology, США), субодиниці p65 NF- κ B (*Thermo Fisher Scientific*, США) та β -актину, кон'югованого з пероксидазою хрому (Sigma, США); вторинні антитіла, кон'юговані з пероксидазою хрому: anti-mouse IgG (Fab Specific)-Peroxidase (Sigma, США), anti-rabbit IgG (H+L)-HRP conjugate (Bio-Rad Laboratories, Inc., США) та anti-goat IgG (H+L) (Invitrogen, США). Решта реактивів виробництва AppliChem (Німеччина), Sigma (США), Pierce (США) та вітчизняного виробництва класу х.ч. або ч.д.а. Для приготування водних розчинів використовували дистильовану або деіонізовану воду.

Для проведення досліджень використовувалися такі 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), водяна баня БЛ-100 (НХП, Україна), рН-метр рН-301 (ПБФ «ДЕСМК», Україна), спектрофотометр СФ-46 (ЛОМО, Росія), фотоелектроколориметр КФК-2МП (ЗОМЗ, Росія), установка для електрофорезу та електропереносу Mini-Protein III (Bio-Rad Laboratories,

США), ультразвуковий дезінтегратор Labsonic M (Sartorius, Німеччина) та інші.

Для приготування загального протеїнового лізату наважку тканини 100-150 мг розтирали у фарфоровій ступці з рідким азотом, 100 мг подрібненої тканини інкубували протягом 20 хв з буфером екстракції протеїнів 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 протеїназ і фосфатаз (PIC) на льодяній бані. Гомогенат додатково обробляли ультразвуковим дезінтегратором (Cycle 0.8, Ampl. 50%), після чого центрифугували при 14000 g 20 хв при +4°C. Вміст тотального протеїну у аліквотах проб визначали за методом Лоурі. До 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.

Визначення вмісту цільових протеїнів у кістковій тканині пацієнтів проводили методом вестерн-блот аналізу. Перед проведенням електрофорезу лізати вирівнювали за концентрацією протеїну та прогрівали при +95°C протягом 5 хв у буфері Леммлі. Електрофоретичне розділення протеїнів у 10-15% поліакриламідному гелі (ПААГ) проводили у трис-гліциновому буфері з рН 8,3 (25 мМ Tris-НСl, 192 мМ гліцину, 0,1% додецилсульфату натрію) (30 мкг протеїну на лунку) при напрузі 100-110 V. Для визначення молекулярної маси протеїнів на електрофореграмах використовували протеїнові стандарти (Thermo Scientific, США). Розділені за молекулярною вагою протеїни з ПААГ переносили на нітроцелюлозну мембрану протягом 1 год при 350 mA у трансфер-буфері з рН 8.3 (25 мМ трис, 192 мМ гліцину, 0,1% додецилсульфату натрію, 20% метанолу) [162]. Вільні центри зв'язування на мембрані блокували 5% знежиреним сухим молоком в PBS з 0,05% Tween-20 (PBST) протягом 1 год. Мембрану відмивали тричі по 5 хв у

PBST, інкубували ніч при $+4^{\circ}\text{C}$ з цільовими антитілами у попередньо підібраних оптимальних концентраціях: RANK (1:400), RANKL (1:250), OPG (1:250), остеокальцину (1:500), NF- κB p65 (1:250), NFATc1 (1:1000), каспази-3 та її активної субодиниці p17 (1:400) та β -актину (1:5000). 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 у розведенні 1:4000 для anti-mouse, 1:2500 для anti-goat та anti-rabbit антитіл. Надалі мембрану знову відмивали та виявляли імунореактивні сигнали на рентгенівській плівці у темній кімнаті з червоним освітленням 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, pH 8.5). Час експозиції оброблених мембран на рентгенівській плівці залежав від інтенсивності хемілюмінесценції і становив 1-10 хв. Плівку проявляли й фіксували стандартними фотопроявником та фіксажем. Інтенсивність сигналів на плівках обраховували за допомогою програмного забезпечення GELPRO32. Відносний вміст цільових протеїнів було додатково нормалізовано за β -актином та представлено в умовних одиницях (разів від рівня у контролі).

2.6 Статистична обробка результатів

Статистичну обробку даних проводили з використанням Microsoft Excel загальноприйнятими методами варіаційної статистики з вирахуванням середнього арифметичного значення показника (M) та стандартної похибки середнього значення ($\pm m$). Визначення достовірності відмінностей між одержаними величинами двох вибірок проводили з використанням t-критерію Стюдента. Вірогідність розходження між групами порівняння визначали методом однофакторного дисперсійного аналізу (one-way Anova) з подальшим post-hoc тестом Bonferroni за допомогою комп'ютерної програми Origin v.9.0. Достовірними вважали відмінності між групами при $p < 0,05$ [32, 49, 50, 60, 62, 81, 88, 191].

РОЗДІЛ 3

РЕЗУЛЬТАТИ КЛІНІКО-РЕНТГЕНОЛОГІЧНОГО ОБСТЕЖЕННЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ РЕТЕНОВАНИМИ ЗУБАМИ З НЕСТАЧЕЮ МІСЦЯ У ЗМІННОМУ ТА ПОСТІЙНОМУ ПРИКУСІ

3.1. Поширеність та структура РЗ у змінному та постійному прикусі

Серед 464 обстежених пацієнтів із ЗЩА було виділено 109 пацієнтів із РЗ з нестачею місця в зубному ряду віком від 9 до 35 років. З них у період ЗП було 62 дітей 9–14-ти річного віку (42 дівчинки – 67,7% та 20 хлопчиків – 32,3%); у період ПП – 47 пацієнтів віком 14–35 років (27 жінок – 57,4% та 20 чоловіків – 42,6%) (табл. 3.1).

Таблиця 3.1

Розподіл обстежених осіб за віком та статтю

9-14-ти річного віку (n=62)				14-35-ти річного віку (n=47)			
Дівчата		Хлопці		Чоловіки		Жінки	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
20	67,7	42	32,3	20	42,6	27	57,4

Поширеність РЗ відповідно до групової приналежності серед 62 пацієнтів із ЗП становила 89 зубів, з яких 70 (78,7%) були ретендованими на верхній щелепі, та 19 (21,3%) – на нижній (табл.3.2).

Таблиця 3.2

Розподіл РЗ за групою приналежністю у ЗП

Зуби			центральний різець		бічний різець		ікло		перший премоляр		другий премоляр		
Вік	стать	щелепа	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	
			9-12 (n=62)	Ж (n=42)	верхня	6	6,74	6	6,74	21	23,59	1	1,12
нижня	-	-			2	2,24	6	6,74	-	-	6	6,74	
Ч (n=20)	верхня	4		4,49	5	5,61	17	19,1	2	2,24	5	5,61	
	нижня	-		-	1	1,12	2	2,24	-	-	2	2,24	
Разом на верхній щелепі (n=70)				10	11,23	11	12,35	38	42,69	3	3,37	8	8,98
Разом на нижній щелепі (n=19)				-	-	3	3,37	8	8,98	-	-	8	8,98
Разом (n=89)				10	11,23	14	15,73	46	51,7	3	3,37	16	17,97

При аналізі групової приналежності РЗ у ЗП встановлено, що переважають ретенвані ікла – 51,7% (n=46 зубів), з яких 38 ікол (82,6%) були на верхній щелепі, та 8 (17,4%) – на нижній щелепі.

Другі премоляри були ретенваними у 17,97% (n=16) і порівну розподілилися на верхній та нижній щелепах. Ретенвані латеральні різці траплялися у 14 пацієнтів, що склало 15,73%.

Ретенвані центральні різці становили 11,23% (n=10), перші премоляри 3,37% (n=3) і локалізувалися виключно на верхній щелепі.

Аналіз поширеності РЗ за статтю показав, що серед дівчат превалювали ретенвані ікла на верхній щелепі – 23,59% (n=21 ікло), різці – 13,48 % (n=12), найменшу кількість склали премоляри – 4,49 % (n=4). На нижній щелепі частіше також траплялися ікла – 6,74 % (n=6), другі премоляри – 6,74% (n=6), а також бічні різці – 2,24 % (n=2) (рис. 3.1).

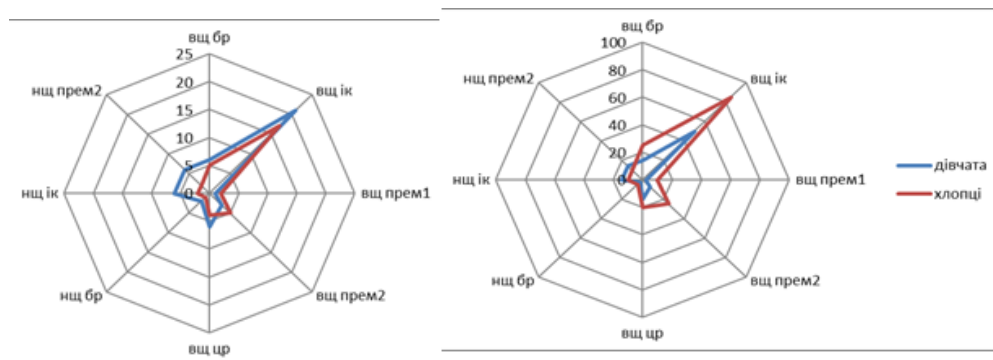


Рис. 3.1. Гендерний розподіл РЗ за їх груповою приналежністю та статтю у ЗП.

ВЩЦР та НЩЦР – центральні різці верхньої та нижньої щелепи;

ВЩБР та НЩБР – бічні різці верхньої та нижньої щелепи;

ВЩІК та НЩІК – ікла верхньої та нижньої щелепи;

ВЩПРЕМ1, НЩПРЕМ 1 – перші премоляри верхньої та нижньої щелепи;

ВЩПРЕМ2 та НЩПРЕМ2 – другі премоляри верхньої та нижньої щелепи.

Серед хлопчиків також переважали РЗ на верхній щелепі: ікла – 19,1 % (n=17), різці – 10,1 % (n=9), премоляри – 8,98 (n=7). На нижній щелепі ікла та премоляри були в однаковій кількості по 2,24% (n=4); а різці – 1,12 % (n=1).

У 47 пацієнтів в період ПП було виявлено 83 РЗ. У жінок їх було 47 (56,63%), зокрема на верхній – 24 (51,06%), на нижній щелепі – 23 (48,94%), а у чоловіків – 36 (43,37%) РЗ, з яких на верхній – 19 (52,77%), на нижній щелепі – 17 (47,23%) (табл.3.3).

У 27 жінок серед ретенованих 47 зубів відсотковий розподіл на верхній та нижній щелепі достовірно не відрізнялися, а саме: 28,91% (n=24) на верхній та 27,71% (n=23) на нижній щелепі. За груповою приналежністю на верхній щелепі превалювали ікла – 9,63% (n=8), бічні різці та треті моляри по 6,02 % (n=5), премоляри – 4,81 % (n=4), центральні різці – 2,4 % (n=2). На нижній щелепі за частотою виявлення РЗ розподілилися: треті моляри – 12,04% (n=10), бічні різці – 4,81 % (n=4), перші премоляри – 3,61% (n=3), ікла та другі премоляри по 2,4 % (n=2), центральні різці та другі моляри по 1,2 % (n=1).

Серед 20 обстежених осіб чоловічої статі було виявлено 36 РЗ, зокрема 22,89% (n=19) на верхній щелепі, та 20,48% (n=17) на нижній щелепі. За груповою приналежністю РЗ найбільше було нижніх третіх молярів – 9,63% (n=8) та верхніх ікол – 6,02% (n=5). Далі РЗ розподілилися так: на верхній щелепі ікла становили 6,02 % (n=5), перші премоляри та треті моляри по 4,81 % (n=4), бічні різці – 3,61 % (n=3), центральні різці – 2,4 % (n=2), та найменше всього зустрічалися другі премоляри – 1,2 % (n=1). На нижній щелепі ретенованими частіше всього зустрічалися треті моляри – 9,63 % (n=8), ікла – 3,61% (n=3), бічні різці та перші премоляри по 2,4 % (n=2), центральні різці і другі премоляри по 1,2 % (n=1). Ретенція перших та других молярів не діагностувалися у жодного пацієнта чоловічої статі.

При аналізі групової приналежності РЗ у 47 пацієнтів з ПП встановлено гендерну відмінність між жінками та чоловіками лише в 1,3 рази (рис. 3.2).

Таблиця 3.3

Розподіл РЗ за групою приналежністю у ПШ

Зуби			центральный різець		бічний різець		ікло		перший премоляр		другий премоляр		Перший моляр		Другий моляр		Третій моляр	
Вік	стать	щелепа	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
			14-35 (n=47)	Ж (n=27)	верхня	2	2,4	5	6,02	8	9,63	3	3,61	1	1,2	-	-	-
нижня	1	1,2			4	4,81	2	2,4	3	3,61	2	2,4	-	-	1	1,2	10	12,04
Ч (n=20)	верхня	2		2,4	3	3,61	5	6,02	4	4,81	1	1,2	-	-	-	-	4	4,81
	нижня	1		1,2	2	2,4	3	3,61	2	2,4	1	1,2	-	-	-	-	8	9,63
Разом на верхній щелепі (n=43)		4		4,81	8	9,63	13	15,66	7	8,43	2	2,4	-	-	-	-	9	10,84
Разом на нижній щелепі (n=40)		2		2,4	6	7,22	5	6,02	5	6,02	3	3,61	-	-	1	1,2	18	21,68
Разом (n=83)		6		7,22	14	16,86	18	21,68	12	14,45	5	6,02	-	-	1	1,2	27	32,53

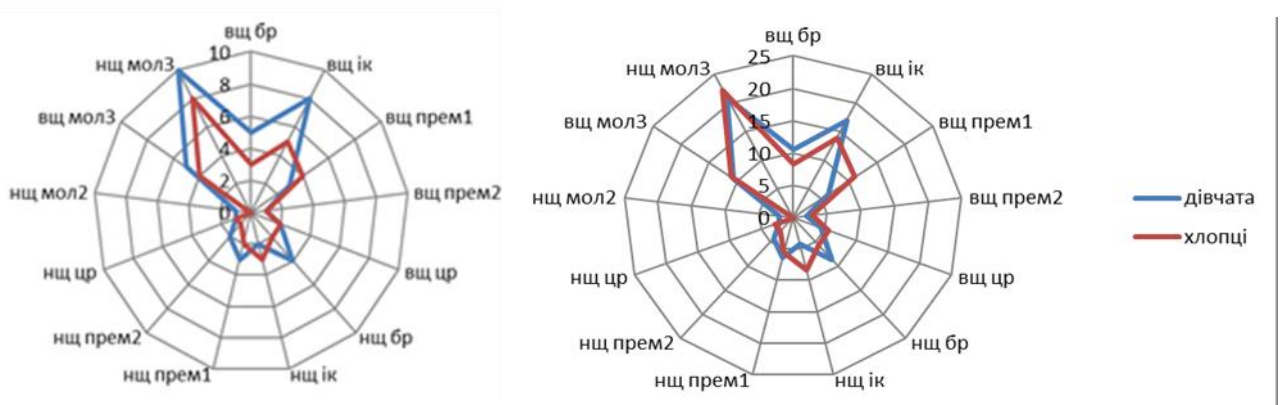


Рис. 3.2. Гендерний розподіл РЗ за їх груповою приналежністю та статтю у ПП.

ВЩЦР та НЩЦР – центральні різці верхньої та нижньої щелепи; ВЩБР та НЩБР – бічні різці верхньої та нижньої щелепи;

ВЩІК та НЩІК – ікла верхньої та нижньої щелепи;

ВЩПРЕМ1, НЩПРЕМ 1 – перші премоляри верхньої та нижньої щелепи;

ВЩПРЕМ2 та НЩПРЕМ2 – другі премоляри верхньої та нижньої щелепи;

НЩМОЛ2 – другі моляри нижньої щелепи;

ВЩМОЛ3 та НЩМОЛ3 – треті моляри верхньої та нижньої щелепи.

Щодо групового превалювання РЗ, то вони розподілилися наступним чином: треті моляри на нижній щелепі – 12,04% (n=10 зубів) у жінок, та 9,63% (n=8 зубів) у чоловіків; ікла на верхній щелепі – 9,63% (n=8 зубів) у жінок та 6,02% (n=5 зубів) у чоловіків; третіх молярів верхньої щелепи 6,02% (n=5 зубів) у жінок та 4,81% (n=4 зуби) у чоловіків. Досить високий відсоток ретенуваних бічних верхніх різців відмічений у жінок – 6,02% (n=5 зубів) та перших верхніх премолярів у чоловіків та жінок по 4,81% (n=4 зуби). Решта зубів мали значно менший відсоток поширеності.

При аналізі кількості ретенуваних зубів у 109 обстежених пацієнтів встановлено, що загальна кількість становила 172 зуби, серед яких у 35,46% – 61 були по одному зубу ретенуваному у одного пацієнта, зокрема 52 на верхній щелепі (47,7%), а 9 – на нижній щелепі (8,25%). Ретенуваними по два зуби були у 44 осіб (40,35 %) – 88 РЗ, серед яких 48 були на верхній щелепі

(27,9%) та 40 зубів – на нижній (23,25%). По три і більше РЗ були у чотирьох осіб, що становить 13,37% від загальної кількості РЗ.

При аналізі відсотка РЗ відносно гендерного чинника встановлено, що у 37 жінок на верхній щелепі було по одному РЗ, що становить 21,51% від загальної кількості РЗ, на нижній щелепі 9 зубів – 5,23%. У чоловіків ретенуваними були 15 зубів на верхній щелепі (8,72%). По два РЗ були у жінок в кількості 42 зуби, зокрема 42,85% – 8 зубів на верхній щелепі, і 24 – 57,14% на нижній. У чоловіків 46 зубів були ретенуваними по два в одного пацієнта, зокрема 65,21% – 30 на верхній щелепі, та 16 – 34,78% – на нижній.

Ретенція більше двох зубів були у кількості 4 осіб (3,66 %), у двох жінок виявлено 10 РЗ, а у двох чоловіків 13 РЗ (таб. 3.4).

Таблиця 3.4

Поширеність ретенуваних зубів за статтю, локалізацією, кількістю зубів

Кількість зубів		Один зуб		Два зуби		Три і більше зубів	
Стать	Щелепи	абс	%	абс	%	абс	%
Жінки (n=69)	Верхня щелепа	37	33,94	9	8,25	2	1,83
	Нижня щелепа	9	8,25	12	11		
Чоловіки (n=40)	Верхня щелепа	15	13,76	15	13,76	2	1,83
	Нижня щелепа	0	0	8	7,33		
Разом (n=109)	Верхня щелепа	52	47,7	24	22,01	4	3,66
	Нижня щелепа	9	8,25	20	18,34		
Разом зубів (n=172)		61	35,46	88	51,16	23	13,37

Аналіз поширеності РЗ у ЗП показав гендерну відмінність РЗ з перевагою у 1,3 рази у дівчат, ніж у чоловіків. На верхній щелепі РЗ в цілому виявлялося в 3,7 разів більше, ніж на нижній: у дівчат – в 2,6 разів, а у

хлопчиків – у 6,6 разів. Ретенвані ікла за частотою переважали у два рази над різцями.

Аналіз поширеності РЗ у ПП показав, що кількість їх в 1,3 рази превалює у жінок і майже в 2 рази на верхній щелепі. У чоловіків відмічалася та ж тенденція. Щодо групової приналежності, то лідерами були треті моляри і з превалюванням у 2 рази на нижній щелепі. На другому місці за частотою виявилися ікла та різці на верхній щелепі, які становили 26,31 % від РЗ у ПП.

3.2 Результати клінічної оцінки стоматологічного статусу у пацієнтів з РЗ у змінному та постійному прикусах

Впродовж виконання запланованих досліджень під клінічним спостереженням перебувало 109 пацієнтів (62 чоловіки та 47 жінок), середній вік $16,8 \pm 9,1$ років, з діагнозом дистальний прикус або дистальний ускладнений глибоким, РЗ з нестачею місця, яким проводилось стандартне клінічне обстеження, включно із збором скарг, анамнезу хвороби та життя, рентгенологічним дослідженням.

82 пацієнти, що увійшли до цього дослідження, мали скарги на відсутність зуба в зубному ряду, неправильний прикус, наявність незначної щілини в зубному ряду в місці непрорізаного зуба. А у 27 пацієнтів наявність РЗ було виявлено випадково під час ортодонтичного лікування за даними рентгенограм. Середній вік пацієнтів у ЗП складав $12,36 \pm 1,67$, а у ПП $25,12 \pm 2,36$.

У 62 пацієнтів у змінному прикусі 89 РЗ локалізувалися на верхній та нижній щелепах, але в групу дослідження ввійшло тільки 70 РЗ (78,65 %) верхньої щелепі, з них було 10 центральних різців (14,28 %), 11 бічних різців (15,71 %), 38 іклів (54,28 %), 3 перших премолярів (4,28 %), та 8 других премолярів (11,42 %).

У пацієнтів у постійному прикусі РЗ локалізувалися на верхній та нижній щелепі – 83 РЗ, з них було 6 центральних різців (7,22%), 14 бокових різців (16,86 %), 8 ікол (9,63 %), 12 перших премолярів (14,45 %), 5 других

премолярів (6,02 %), 1 другий моляр (1,2 %) та 27 третіх молярів (32,53 %), але в групу дослідження ввійшли тільки 55 РЗ, окрім молярів.

Обстеження стоматологічного статусу також передбачало визначення поширеності та інтенсивності карієсу, індексу гігієни та індексу РМА.

Аналіз стану твердих тканин зубів у 109 обстежених пацієнтів клінічних груп встановив недостовірну різницю між показниками поширеності та інтенсивності карієсу у пацієнтів клінічних груп за гендерним критерієм ($p > 0,05$) (табл.3.5). Серед пацієнтів з РЗ у ЗП поширеність карієсу у хлопців та дівчат становить $69,5 \pm 2,1\%$ та $66,2 \pm 2,3\%$ ($p > 0,05$), та інтенсивність $10,1 \pm 1,1\%$ та $9,9 \pm 1,1\%$ ($p > 0,05$). А у пацієнтів з РЗ у ПП також відмічено недостовірну відмінність показників поширеності $57,5 \pm 2,2\%$ та $49,5 \pm 1,3\%$ ($p > 0,05$), та інтенсивність $9,0 \pm 1,1\%$ та $9,4 \pm 2,1\%$ ($p > 0,05$).

Таблиця 3.5

Поширеність та інтенсивність карієсу серед пацієнтів з РЗ в різні періоди прикусу

ЗП (n=62)	Хлопці (n=20)	Поширеність карієсу	$69,5 \pm 2,1$
		КПВ+кп	$10,1 \pm 1,1$
	Дівчата (n=42)	Поширеність карієсу	$66,2 \pm 2,3$
		КПВ+кп	$9,9 \pm 1,1$
ПП (n=47)	Жінки (n=27)	Поширеність карієсу	$57,5 \pm 2,2$
		КПВ	$9,0 \pm 1,1$
	Чоловіки (n=20)	Поширеність карієсу	$49,5 \pm 1,3$
		КПВ	$9,4 \pm 2,1$

Наявність запалення тканин пародонта визначали за індексом РМА. Було встановлено, що середній ступінь вказаного індексу в пацієнтів з РЗ у ЗП превалював у дівчат та хлопчиків – 37,09 % (n=46), зокрема, у хлопців показник становив 27,41%, а у дівчат – 46,77%; легкий ступінь у дівчат склав 12,9 % (n=8), а у хлопчиків – 1,61 % (n=1); а тяжчий ступінь 8,06 % (n=5) – у дівчаток та 3,22 % (n=2) у хлопчиків (табл.3.6).

Таблиця 3.6

Результати індексу РМА в ЗП

Ступінь	Ск кореляція	Дівчата (n=42)		Хлопці (n=20)	
		абс	%	абс	%
Легкий	Ск=0,80; p<0,01	8	12,9	1	1,61
Середній	Ск=0,81; p<0,01	29	46,77	17	27,41
Важкий	Ск=0,75; p<0,01	5	8,06	2	3,22

Було встановлено, що середній ступінь вказаного індексу в пацієнтів з РЗ у ПП превалював у жінок та чоловіків – 24,46 % (n=23), зокрема, у чоловіків показник становив 25,53%, а у жінок – 23,4%; легкий ступінь у жінок склав 25,53 % (n=12), а у чоловіків – 6,36 % (n=3); а тяжкий ступінь у жінок - 8,51 % (n=4) та чоловіків - 10,63 % (n=5) (табл.3.7).

Таблиця 3.7

Результати індексу РМА в ПП (n=47)

Ступінь	Ск кореляція	Жінки (n=27)		Чоловіки (n=20)	
		абс	%	абс	%
Легкий	Ск=0,79; p<0,01	12	25,53	3	6,38
Середній	Ск=0,78; p<0,01	11	23,4	12	25,53
Важкий	Ск=0,80; p<0,01	4	8,51	5	10,63

Результати проби Шиллера-Писарева у пацієнтів з РЗ у ЗП, засвідчують превалювання позитивної та слабо-позитивної проби, відповідно по 41,9% та 37,1% від числа всіх обстежених пацієнтів; негативною проба була у 21,0% осіб (Таб. 3.8).

Таблиця 3.8

Результати проби Шиллера-Писарева у пацієнтів з РЗ у ЗП

Інтерпретація	Ск-кореляція	Хлопці (n =20)		Дівчата (n =42)		Всього (n = 62)	
	р-достовірність	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Негативна	Ск=0,74; p<0,01	5	25,0	8	19,0	13	21,0
Слабо-позитивна	–	7	35,0	16	38,1	23	37,1
Позитивна	–	8	40,0	18	42,9	26	41,9

Період ПП у пацієнтів з РЗ характеризувався превалюванням слабо-позитивної проби у 51,1%; позитивну мали 36,2%; негативну - 12,7% (Табл. 3.9).

Таблиця 3.9

Результати проби Шиллера-Писарева у пацієнтів у ПП

Інтерпретація	Ск-кореляція	Чоловіки (n =20)		Жінки (n =27)		Всього (n = 47)	
	р-достовірність	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Негативна	–	3	15,0	3	11,1	6	12,7
Слабо-позитивна	Ск=0,79; p<0,01	9	45,0	15	55,6	24	51,1
Позитивна	–	8	40,0	9	33,3	17	36,2

Отримані дані щодо стану ясен за пробою Шилера – Писарева вказують, що у ЗП негативна проба в 1,7 разів фіксувалася частіше ніж в ПП.

При визначенні стану гігієни ротової порожнини у пацієнтів з РЗ у ЗП встановлено, що доброю гігієна була у 11,3% (n=7) осіб, з яких 28,6% (n=2) хлопці та 71,4% (n=5) дівчат (Табл. 3.10). Задовільною гігієна була у 25,8% (n=16) осіб, серед яких 25 % (n=4) хлопці та 75 % (n=12) дівчат. Гігієна була оцінена як незадовільна у 41,9% (n =26), зокрема, у 30,8% (n=8) хлопців

та 69,3% (n=18) дівчат. Поганою була гігієна у 21,0% (n=13), з яких у 46,1% (n=6) хлопців та 53,9% (n=7) дівчат.

Таблиця 3.10

Стан гігієни порожнини рота у пацієнтів з РЗ у ЗП

Стан гігієни	Ск-кореляція	Хлопці (n =20)		Дівчата (n =42)		Всього (n = 62)	
	р-достовірність	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Добрий	Ск=0,85; p<0,05	2	10,0	5	11,9	7	11,3
Задовільний		4	20,0	12	28,6	16	25,8
Незадовільний	Ск=0,79; p<0,05	8	40,0	18	42,9	26	41,9
Поганий		6	30,0	7	16,6	13	21,0

При визначенні стану гігієни ротової порожнини у пацієнтів з РЗ у ПП встановлено, що доброю вона була у 14,9% (n=7) осіб, з яких 28,6% (n=2) чоловіки та 71,4% (n=5) жінок (табл. 3.11).

Таблиця 3.11

Стан гігієни порожнини рота у пацієнтів із РЗ у ПП

Стан гігієни	Ск-кореляція	Чоловіки (n =20)		Жінки (n =27)		Всього (n = 47)	
	р-достовірність	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Добрий	Ск=0,75; p<0,05	2	10,0	5	18,5	7	14,9
Задовільний		8	40,0	12	44,4	20	42,6
Незадовільний	Ск=0,72; p<0,05	6	30,0	6	22,2	12	25,5
Поганий		4	20,0	4	14,9	8	17,0

Задовільною гігієна була у 42,6% (n=20) осіб, серед яких 40,0% (n=8) чоловіків та 60 % (n=12) жінок. Гігієна була оцінена як незадовільна у 25,5% (n=12) обстежених, порівну у чоловіків та жінок. Поганою була гігієна у 17,0% (n=8) осіб і не відрізнялася за гендерністю.

3.3. Аналіз рентгенологічної оцінки РЗ із нестачею місця в зубному ряду у змінному та постійному прикусах

Обстеження локального статусу у пацієнтів з РЗ клінічно давало можливість визначити стан м'яких, твердих тканин поруч розташованих зубів, достатність місця для прорізування РЗ, але об'єктивних патогномонічних клінічних симптомів для постановки діагнозу РЗ не було виявлено, крім відсутності зуба, який мав би прорізатися. Тому рентгенографія РЗ є необхідним та першочерговим методом дослідження.

Результати рентгенологічного обстеження базувалися на даних дентальної внутрішньоротової рентгенографії, ортопантомографії, комп'ютерної томографії, які здійснювали за загальноприйнятими методиками та рекомендаціями. Проведено прицільних внутрішньоротових знімків – 49, ортопантомограм – 131, комп'ютерних томограм – 119.

Аналіз наукових джерел дозволив систематизувати зміщення РЗ за трьома основними площинами: вертикальною, трансверзальною та горизонтальною.

На підставі проведеного клініко-рентгенологічного обстеження пацієнтів із РЗ були розподілені на дві основні клінічні групи в залежності від періоду прикусу – змінного і постійного. Зміщення РЗ за вертикальною площиною характеризується глибиною його залягання.

При визначенні глибини розташування РЗ відносно краю альвеолярного відростка в змінному періоді прикусу встановлено, що більшість із них розміщені на глибині до 7 мм – 40 РЗ (44,94%), з яких 6 центральних різців (6,74 %), 7 бокових різців (7, 86 %), 18 ікол (20,22%) та 9 других премолярів (10,11%), та більше 7 мм – 49 РЗ (55,05%), з яких 4

центральных різців (4,49%), 7 бокових різців (7,86 %), 28 ікол (31,46%), 3 перших премоляри (3,37%) та 7 других премолярів (7,86 %) (табл. 3.12).

Таблиця 3.12

Зміщення РЗ за глибиною залягання в період ЗП

Вид зуба Глиби на заля гання	Центральний різець		Бічний різець		Ікло		Перший премоляр		Другий премоляр		Всього	
	абс	%	абс	%	аб с	%	аб с	%	аб с	%	аб с	%
до 7 мм	6	6,74	7	7,86	18	20,2	0	0	9	10,1	40	44,9
більше 7 мм	4	4,49	7	7,86	28	31,4	3	3,3	7	7,86	49	55,0
Всього	10	11,2	14	15,7	46	51,6	3	3,3	16	32,6	89	100
		3		3		8		7		5		
M±m	6,87±1,71		6,45±1,5		8,11±2,0		7,36±0,		6,58±1,2			
			2		3		2		2			
	p<0,01											

У ЗП зміщення РЗ більше 7 мм превалювало у 1,2 рази над глибиною залягання до 7 мм, при цьому ікла в 1,5 рази частіше залягали глибше 7 мм (Рис.1).



Рис.1. Клініко-рентгенологічна характеристика розташування 23 РЗ у ЗП..

У ПП також встановлено більшість розташування РЗ на глибині до 7 мм відносно краю альвеолярного відростку, де виявлено 54 РЗ (65,06%), з яких 2 центральні різці (2,4%), 5 бічних різців (6,02%), 5 ікол (6,02%), 10 перших премолярів (12,04%), 4 других премоляри (4,81%), 1 другий моляр (1,2%), 27 третіх молярів (32,53%), та глибше 7 мм – 29 РЗ (34,93%), з яких 4 центральні різці (4,81%), 9 бічних різців (10,84%), 13 ікол (15,66%), 2 перших премоляри (2,4%) (табл. 3.13).

Таблиця 3.13

Зміщення РЗ за глибиною залягання в період ПП

Вид зуба Глиби на заля гання	Центральний різець		Бічний різець		Ікло		Перший премоляр		Другий премоляр		Другий моляр		Третій моляр		всього	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
до 7 мм	2	2,4	5	6,02	5	6,02	10	12,04	4	4,81	1	1,2	27	32,53	54	65,06
більше 7 мм	4	4,81	9	10,84	13	15,66	2	2,4	1	1,2	-	-	-	-	29	34,93
Всього	6	7,22	14	16,86	18	21,68	12	14,45	5	6,02	1	1,2	27	32,53	83	100
M±m	7,66±1,16		7,18±0,85		7,48±0,99		6,93±1,16		6,62±0,82		-		2,4±0,66		-	
	p<0,01															

У ПП кількість зубів, зміщених за вертикаллю до 7 мм, перевищує в 1,8 рази над РЗ, які розміщені глибше 7 мм. При цьому центральні, бокові різці та ікла займали положення в 2 рази частіше глибше 7 мм, ніж РЗ, які розміщені до 7 мм. Найбільшу кількість РЗ за глибиною залягання до 7 мм становили треті моляри – 27 (32,53%).

Середні значення глибини залягання зубів залежно від їх групової приналежності в ПП становлять: для різців $7,42 \pm 1,0$, ікла $7,48 \pm 1,16$, премолярів $6,8 \pm 0,99$ при $p < 0,01$.

При порівнянні зміщення РЗ за вертикальною площиною у різні періоди прикусу відмічається достовірна їх значимість ($p < 0,01$). При цьому кількість РЗ, яке залягало до 7 мм, в 1,3 рази траплялося частіше у ПП, ніж у ЗП; а при заляганні глибше 7 мм РЗ в ЗП перевищило в 1,7 разів, ніж у ПП (Рис.2).



Рис.2. Клініко-рентгенологічна характеристика розташування 23 РЗ у ПП.

За сагітальною площиною зміщення РЗ відбувається у вестибулярний чи піднебінний бік у разі локалізації РЗ на верхній щелепі або у лінгвальний – при розташуванні на нижній щелепі.

При визначенні зміщення РЗ в період змінного прикусу за сагітальною площиною виявили, що вестибулярне розміщення зубів траплялося у 69 РЗ (77,53 %), з яких 10 центральних різців (11,23 %), 13 бічних різців (14,6 %), 38 ікол (42,69 %) та 8 других премолярів (8,98 %), а піднебінне або лінгвальне положення у 20 РЗ (22,47 %), з яких 1 бічний різець (1,12 %), 8 ікол (8,98 %), 3 перших премоляри (3,37 %) та 8 других премолярів (8,98 %) (табл. 3.14).

Тобто, у ЗП превалювало у 3,5 разів зміщення РЗ у вестибулярний бік над піднебінно-лінгвальним, при цьому ікла в 2 рази частіше займали вестибулярне положення.

Таблиця 3.14

Зміщення РЗ за сагітальною площиною в ЗП

Зміщення	центральні різці (п = 10)		бокові різці (п = 14)		Ікла (п = 46)		Перші премоляри (п = 3)		Другі премоляри (п = 16)		всього	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вестибулярне розміщення	10	11,23	13	14,6	38	42,69	0	0	8	8,98	69	77,52
Піднебінне/лінгвальне розміщення	0	0	1	1,12	8	8,98	3	3,37	8	8,98	20	22,47
Всього	10	11,23	14	15,73	46	51,68	3	3,37	16	17,97	89	100

При визначенні зміщення РЗ в період постійного прикусу за сагітальною площиною виявили, що вестибулярне розміщення зубів зустрічалось у 43 РЗ (51,8 %), з яких становили три центральних різців (3,61 %), шість бічних різців (7,22 %), 13 ікол (15,66 %), чотири перших премоляри (4,81 %), два других премоляри (2,4 %) та 15 третіх молярів (18,07 %), а піднебінне або лінгвальне положення у 40 РЗ (48,19%), з яких три центральних різців (3,61 %), вісім бічних різців (9,63 %), п'ять ікол (6,02%) вісім перших премолярів (9,63 %), три других премолярів (3,61 %), один другий моляр (1,2 %), та 12 третіх молярів (14,45 %) (табл.3.15).

Таблиця 3.15

Розподіл РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП

Зміщення	центральні різці (n = 6)		бічні різці (n = 14)		Ікла (n = 18)		Перші премоляри (n = 12)		Другі премоляр и (n = 5)		Другі моляри (n = 1)		Треті моляри (n = 27)		всього	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
Вестибулярне розміщення	3	3,61	6	7,22	13	15,66	4	4,81	2	2,4	-	-	15	18,07	43	51,8
Піднебінне/ лінгвальне розміщення	3	3,61	8	9,63	5	6,02	8	9,63	3	3,61	1	1,2	12	14,45	40	48,19
Всього	6	7,22	14	16,86	18	21,68	12	14,45	5	6,02	1	1,2	27	32,53	83	100
p<0,01																

Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet1) MD pairwise deleted Marked correlations are significant at p <,05000		
Variable	РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Вестибулярне розміщення)	РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Піднебінне/ лінгвальне розміщення)
РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Вестибулярне розміщення)	1,000000	0,240981
РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Піднебінне/ лінгвальне розміщення)	0,240981	1,000000

У ПП кількість зубів, зміщених у вестибулярний та піднебінний/лінгвальний бік, достовірно не відрізнялися. У вестибулярний бік найчастіше зміщувалась фронтальна група зубів (різці, ікла), а піднебінне/лінгвальне положення достовірно не відрізнялось між різцями, іклами та премолярами.

Порівнюючи зміщення РЗ за сагітальною площиною в різні періоди прикусу відмічається достовірна ($p < 0,01$) тенденція їх зміни позиції у вестибулярний бік, при цьому ікла та різці в ЗП мали в 2,9 разів перевагу ніж у ПП.

Зміщення РЗ в піднебінно-лінгвальний напрямок відбувалося в 2 рази частіше в ПП, ніж в ЗП.

Для визначення оточуючого просторового розташування РЗ є необхідним встановлення куту нахилу РЗ за трансверзаллю відносно оклюзійної площини.

При визначенні кутів нахилу РЗ відносно трьох площин встановлено, що більшість зубів розташовувалися під певним кутом до оклюзійної площини. Так у змінному періоді прикуса було виявлено 89 РЗ, з яких 35 розташовувались вертикально до 10° , а саме 2 центральних різці (2,24%), 5 бічних різців (5,61%), 20 іклів (22,47 %) та 8 других премолярів (8,98%), а також 54 РЗ, які мали медіальний або дистальний нахил більше 10° , з яких 8 центральних різців (8,98%), 9 бічних різців (10,11 %), 26 ікол (29,21%), 3 перших премолярів (3,37%) та 8 других премолярів (8,98%) (табл. 3.16). У ЗП кількість зубів зміщених більше 10° в 1,5 рази було більше, ніж зміщених до 10° (Рис.3).

Таблиця 3.16

Розподіл РЗ за кутом відхилення у ЗП

Кут нахилу \ Зуб	Центральні різці		Бічні різці		Ікла		Перші премоляри		Другі премоляри		Разом	
	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
до 10°	2	2,24	5	5,61	20	22,47	0	0	8	8,98	35	39,32
більше 10°	8	8,98	9	10,11	26	29,21	3	3,37	8	8,98	54	60,67
Всього	10	11,23	14	15,7	46	51,68	3	3,37	16	17,97	89	100
M±m Середній кут відхилення	15,7±6,01		12,57±6,46		13,85±8,09		17,6±3,21		9,87±3,09			
p<0,01												

Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet1) MD pairwise deleted Marked correlations are significant at p <,05000		
Variable	РЗ за кутом відхилення у ЗП (до 10°)	РЗ за кутом відхилення у ЗП (більше 10°)
РЗ за кутом відхилення у ЗП (до 10°)	1,000000	0,938343
РЗ за кутом відхилення у ЗП (більше 10°)	0,938343	1,000000



Рис.3. Кут відхилення 23 РЗ відносно до оклюзійної площини.

У ЗП найбільший середній кут відхилення мали перші премоляри – $17,6^\circ \pm 3,21$, центральні різці – $15,7^\circ \pm 6,01$, ікла – $13,85^\circ \pm 8,09$, бічні різці – $12,57^\circ \pm 6,46$, а найменший другі премоляри – $9,87^\circ \pm 3,09$.

У ЗП кількість РЗ зміщених більше 10° в 1,5 рази було більше, ніж зміщених до 10° . При цьому центральні різці в 4 рази частіше мали відхилення більше 10° , а бічні різці – в 2 рази. Другі премоляри в однаковій кількості мали відхилення як до 10° , так і більше 10° .

У постійному періоді прикуса було виявлено 83 РЗ, з яких 34 (40,96 %) були з кутом нахилу до 10° , а саме 4 центральних різці (4,81 %), 6 бічних різців (7,22 %), 8 іклів (9,63 %), 4 перших премоляри (4,81 %), 3 других премолярів (3,61 %) та 9 третіх молярів (10,84 %) (табл. 3.17). 49 РЗ (59,03 %) мали медіальний або дистальний нахил більше 10° , з яких 2 центральних різці (2,4 %), 8 бічних різців (9,63%), 10 іклів (12,04 %), 8 перших премолярів (9,63 %), 2 других премолярів (2,4 %), 1 другий моляр (1,2 %) та 18 третіх молярів (21,68 %).

Середній кут відхилення РЗ у ПП становив: для центральних різців – $10,01^\circ \pm 4,99$; бічних різців – $11,05^\circ \pm 4,09$; ікла – $15^\circ \pm 6,75$; перших премолярів – $11,5^\circ \pm 3,39$; других премолярів – $9,6^\circ \pm 2,9$ при ($p < 0,01$).

Таблиця 3.17

Розподіл РЗ за кутом відхилення у ПП

Кут відхилення	Зуб	Центральні різці		Бічні різці		Ікла		Перші премоляри		Другі премоляри		Другі моляри		Треті моляри		Разом	
		абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%	абс	%
до 10°		4	4,81	6	7,22	8	9,63	4	4,81	3	3,61	0	0	9	10,84	34	40,96
більше 10°		2	2,4	8	9,63	10	12,04	8	9,63	2	2,4	1	1,2	18	21,68	49	59,03
Всього		6	7,22	14	16,86	18	21,68	12	14,45	5	6,02	1	1,2	27	32,53	83	100
M±m		10,01±4,99		11,5±4,09		15±6,75		11,5±3,39		9,6±2,96		-		13,59±6,98		-	
p<0,01																	

Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet1) MD pairwise deleted Marked correlations are significant at p <,05000		
Variable	РЗ за кутом відхилення у ПП (до 10°)	РЗ за кутом відхилення у ПП (більше 10°)
РЗ за кутом відхилення у ПП (до 10°)	1,000000	0,969715
РЗ за кутом відхилення у ПП (більше 10°)	0,969715	1,000000

У ПП РЗ, зміщених до 10° та більше 10° , достовірно не відрізнялися за кількістю. При цьому перші премоляри та треті моляри траплялися в 2 рази частіше з відхиленням більше 10° , ніж до 10° .

Середній кут відхилення для різців становив $-14,1^\circ \pm 6,23$; ікла $-15^\circ \pm 6,75$; премолярів $-13,7^\circ \pm 3,1$.

Порівнюючи зміщення РЗ за трансверзальною площиною у різні періоди прикусу відмічається недостовірним. При цьому спостерігалася тенденція зміщення РЗ до 10° та більше 10° у ікол в ЗП, ніж у ПП в 2,5 рази.

Дистальний та медіальний нахил (більше 10°) виявлено в 103 РЗ (59,88%), що свідчить про несприятливе розташування для переміщення їх в зубний ряд. І лише 69 РЗ (40,11%) займали сприятливе положення для їх успішного переміщення в зубну дугу (табл. 3.18).

Spearman Rank Order Correlations (Spreadsheet1) MD pairwise deleted Marked correlations are significant at $p < ,05000$						
Variable	РЗ за кутом відхилення у ПП (до 10°)	РЗ за кутом відхилення у ПП (більше 10°)	РЗ за кутом відхилення у ЗП (до 10°)	РЗ за кутом відхилення у ЗП (більше 10°)	РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Вестибулярне розміщення)	РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Піднебінне/лінгвальне розміщення)
РЗ за кутом відхилення у ПП (до 10°)	1,000000	0,969715	0,441793	0,515161	0,323359	0,884865
РЗ за кутом відхилення у ПП (більше 10°)	0,969715	1,000000	0,407438	0,463415	0,313276	0,926829
РЗ за кутом відхилення у ЗП (до 10°)	0,441793	0,407438	1,000000	0,938343	-0,073193	0,234586
РЗ за кутом відхилення у ЗП (більше 10°)	0,515161	0,463415	0,938343	1,000000	-0,084343	0,341463
РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Вестибулярне розміщення)	0,323359	0,313276	-0,073193	-0,084343	1,000000	0,240981
РЗ із зміщенням за сагітальною площиною в ПП (Піднебінне/лінгвальне розміщення)	0,884865	0,926829	0,234586	0,341463	0,240981	1,000000

Наявність місця в зубному ряду для РЗ визначає порядок проведення ортодонтичних заходів.

Таблиця 3.19

Дефіцит місця в зубному ряду для РЗ у ЗП та ПП

Зуби РЗ	Дефіцит місця (мм)	
	ЗП	ПП
Центральні різці	4,18±0,89	4,64 ±0,85
Бічні різці	3,17±0,67	3,8±0,37
Ікла	5,76±1,17	7,25±1,16
Перщі премоляри	3,96±1,17	6,59±0,82
Другі премоляри	4,95±1,06	6,58±1,12
p<0,01		

При визначенні дефіциту місця в зубному ряду серед хворих із РЗ в ЗП та ПП було виявлено, що для ікол він був найбільшим – 5,76±1,17 та 7,25±1,16 відповідно, а найменшим для бічних різців – 3,17±0,67 та 3,8±0,37 відповідно (табл.3.19).

Порівнюючи дефіцит місця в цілому в різні періоди прикусу, виявлено його збільшення у постійному прикусі в середньому в 1,3 рази.

Отримані результати щодо клініко-рентгенологічного обстеження пацієнтів із РЗ обтяжених нестачею місця у різні періоди прикуса засвідчили, що кількість пацієнтів з ретенованими зубами склала 23,5 % (n=109) серед 464 обстежених пацієнтів із загальною кількістю зубів 172. По одному РЗ мали 55,96% пацієнтів, по два РЗ – 40,37%, три та більше РЗ – 3,67%.

У змінному періоді прикусу поширеність РЗ встановлена у 62 дитини – 56,9%, які мали 89 РЗ, з них 78,7% локалізувалися на верхній щелепі та 21,3% – на нижній. Поширеність карієсу серед досліджених в середньому становила 67,8±2,2% (Ск=0,88; p>0,05), а інтенсивність 10±1,1% (Ск=0,83; p>0,05), що є свідченням високого ступеня ураження карієсом зубів дітей у ЗП.

Визначені зміни показників стану тканин ясен у пацієнтів у ЗП виявили ознаки їх запалення: за індексом РМА превалював середній ступінь (77,02%; $S_k=0,81$; $p=0,10$), за пробою Шиллера–Писарева переважали позитивна та слабо-позитивна (79%; $S_k=0,74$; $p=0,10$). Гігієна ротової порожнини в пацієнтів з РЗ у ЗП виявилася доброю лише у 11,3% ($S_k=0,85$; $p<0,05$) осіб, а незадовільною – у 41,9% ($S_k=0,79$; $p<0,05$) осіб. Отримані дані щодо стоматологічного статусу дитини з РЗ у ЗП засвідчили необхідність проведення терапевтичних стоматологічних лікувальних заходів до початку та під час ортодонтичного лікування.

Дані рентгенологічних характеристик РЗ у ЗП щодо зміщення їх за трьома площинами виявили, що середні значення глибини залягання зубів залежно від їх групової приналежності становили: для різців $6,66\pm 1,61$ мм; ікол – $8,11\pm 2,03$ мм; премолярів – $6,97\pm 0,7$ мм ($S_k=0,84$; $p<0,01$). За сагітальною площиною зміщення РЗ у вестибулярний бік превалювало в 3,5 разів над піднебінно-лінгвальним, при цьому ікла в 2 рази частіше займали вестибулярне положення. У ЗП 39,3 % ($n=35$) РЗ мали кут нахилу до 10° відносно оклюзійної площини, а 60,7 % ($n=54$) РЗ – більше 10° . Середній кут нахилу становив для перших премолярів $17,6^\circ\pm 3,21$; різців – $14,1^\circ\pm 6,23$; ікол – $13,85^\circ\pm 8,09$. Середній дефіцит місця в зубному ряду в ЗП найбільшим був для ікол $5,67\pm 1,17$ мм, на другому місці – для других премолярів $4,95\pm 1,06$ мм ($S_k=0,73$; $p<0,05$).

У постійному періоді прикусу поширеність РЗ була встановлена у 48,25% ($n=47$) пацієнтів, які мали 83 РЗ частіше з локалізацією на верхній щелепі. Показники стоматологічного статусу в пацієнтів з РЗ у ПП засвідчили поширеність карієсу в середньому в $53,5\%\pm 1,7$ ($p>0,05$), інтенсивність дорівнювала $9,2\%\pm 1,7$ ($S_k=0,89$; $p<0,05$). Визначені зміни показників стану тканин ясен у пацієнтів у ПП виявили ознаки запалення: за індексом РМА превалював середній ступінь індексу 50,37% ($S_k=0,78$; $p=0,01$), а проба Шиллера-Писарева була слабо-позитивною та позитивною у 87,3% ($S_k=0,79$; $p=0,10$).

Гігієна ротової порожнини у пацієнтів з РЗ у ПП виявилася на доброму рівні тільки у 14,9% ($S_k=0,75$; $p<0,05$), задовільному, незадовільному та поганому – у 68,1% ($S_k=0,72$; $p<0,05$) обстежених. Результати показників стоматологічного обстеження підтвердили необхідність терапевтичного супроводу пацієнтів з РЗ у ПП.

Рентгенологічна характеристика РЗ в період ПП встановила середні значення глибини залягання зубів залежно від їх групової приналежності: для різців $7,42\pm 1,0$ мм, ікол – $7,48\pm 0,99$ мм, премолярів – $6,77\pm 0,99$ мм ($S_k=0,84$; $p<0,01$); дефіциту місця: для різців $4,22\pm 0,61$ мм, ікол – $7,25\pm 1,16$ мм, премолярів – $6,58 \pm 0,97$ мм ($S_k=0,94$; $p<0,01$). Кількість РЗ, зміщених у вестибулярний та піднебінно-лінгвальний бік, достовірно не відрізнялися. У вестибулярний бік найчастіше зміщувалась фронтальна група зубів, а саме різці та ікла. У ПП РЗ, які мали кут відхилення до 10° та більше 10° , достовірно не відрізнялися за кількістю. Середній кут нахилу для різців становив $10,75^\circ\pm 4,54$; ікол – $15,0^\circ\pm 6,75$; премолярів – $13,7^\circ\pm 3,1$ ($S_k=0,78$; $p<0,01$).

Порівняльний аналіз зміщення РЗ у різні періоди прикусу за вертикальною площиною встановив кореляційні зв'язки та достовірну їх значимість ($p<0,01$). При цьому кількість РЗ із глибиною залягання до 7 мм, траплялося в 1,3 рази частіше у ПП, а глибше 7 мм перевищувало в 1,7 разів в ЗП. Зміщення РЗ за сагітальною площиною достовірно ($p<0,01$) мали тенденцію зміни позиції у вестибулярний бік, при цьому ікла та різці в ЗП в 2,9 разів переважали над такими у ПП.

Дистальний та медіальний кути нахилу (більше 10°) виявлено в 59,9 % ($n=103$) РЗ, що свідчить про несприятливе розташування для переміщення їх у зубний ряд. І лише 40,1% ($n=69$) займали сприятливе положення для їх успішного переміщення в зубну дугу. Проведена 3Д реконструкція положення РЗ в альвеолярному відростку за КТ даними дає повну інформацію про його анатомо-топографічне розташування та можливість здійснювати індивідуалізований вибір ортодонтичного лікування, обрати напрям

переміщення РЗ залежно від його зміщення та визначити ортодонтичні сили, необхідні для виведення РЗ.

Така 3Д реконструкція відтворення положення РЗ за 3-ома площинами в альвеолярному відростку за КТ дає повну інформацію щодо диференційованого вибору ортодонтичного лікування, що дозволяє обрати напрям переміщення РЗ, визначити ортодонтичні сили, які необхідні для його виведення.

На підставі отриманих даних були розроблені критерії включення та виключення пацієнтів із груп дослідження.

Критеріями включення та формування клінічних груп дослідження стали:

*за вертикаллю – глибина залягання РЗ відносно кісткового краю альвеолярного відростка – до 7 мм та більше 7 мм);

* за трансверзаллю – кут зміщення РЗ по відношенню до оклюзійної площини більше 10° та до 10° ;

*за сагіталлю – вестибулярне, піднебінне або лінгвальне положення РЗ;

*дефіцит місця в зубному ряду для РЗ складав до 9,3 мм;

*характеристика стану РЗ без патологічних змін;

*характеристика стану зубів поруч розташованих із РЗ (без патологічних змін);

*вид ЗЩА – дистальний прикус або дистальний прикус ускладнений глибоким.

Критеріями виключення стали:

*вид ЗЩА (ортогнатичний, перехресний, відкритий або медіальний прикус);

*наявність місця в зубному ряду для РЗ (100 %);

*характеристика стану РЗ (анкілозування, резорбція кореня, дефект коронкової частини, одонтома, понадкомплектні зуби, кістозна порожнина навколо РЗ);

*характеристика стану зубів поруч розташованих із РЗ (резорбція коренів, наявність тимчасового зуба в зубному ряду).

На підставі отриманих даних пацієнти з РЗ були розподілені залежно від періоду прикусу та зміщенням РЗ в різних площинах. У групу ЗП увійшло 62 пацієнти, які мали 89 РЗ. У групу ПП було включено 40 пацієнтів з 55 РЗ. Всі вони були розподілені на групи з урахуванням клініко-рентгенологічних характеристик РЗ.

Результати досліджень, висвітлені в розділі, опубліковані в таких друкованих працях:

1. Flis PS, Brodetska LO. Clinical substantiation for making an option of the mode to open an impacted tooth. IntermedicalJournal. 2019;1(13):9-14. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
2. Фліс ПС, Ращенко НВ, Бродецька ЛО. Розповсюдженість ретенції ікол у віковому аспекті: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Ternopil dental summit; 2019 Трав 23-24; Тернопіль; С. 124-127. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

РОЗДІЛ 4

СТАН ЦИТОКІНОВОЇ СИСТЕМИ RANKL/RANK/OPG ТА ТРАНСКРИПЦІЙНОГО ФАКТОРА NF- κ B У ПАЦІЄНТІВ З РЕТЕНЦІЄЮ ЗУБІВ

4.1 Стан цитокінової системи RANKL/RANK/OPG у кістковій тканині пацієнтів з ретенцією

Клітинно-молекулярні механізми, що лежать в основі ретенції зубів, на сьогодні залишаються недостатньо висвітленими. Проте відомо, що одним із важливих чинників розвитку порушень прорізування зубів є дисбаланс між процесами остеосинтезу та резорбції кісткової тканини. Ключова роль у контролі процесу ремоделювання кісткової тканини належить остеокіновим системам. Так, зокрема, остеосинтез за участю остеобластів забезпечується регуляторним протеїном остеокальцином, який є маркером формування кісткової тканини, а процес резорбції регулюється остеотропною цитокіновою системою RANKL/RANK/OPG [160, 208].

Роль сигнального шляху RANKL/RANK/OPG у прорізуванні зуба була більшою мірою показана на нокаутних за таргетними генами щурах та мишах, проте експериментальних досліджень щодо стану даної системи у нормі та при патологіях прорізування зубів у людей наразі недостатньо, перш за все з огляду на складність отримання проб, необхідність отримувати дозвіл самих пацієнтів та комісії з етики.

Зважаючи на недостатнє висвітлення у сучасній літературі змін стану цитокінової системи RANKL/RANK/OPG у кістковій тканині пацієнтів з ретенцією, метою даного розділу роботи було дослідити рівень її ключових компонентів як індикаторів процесу резорбції, а також визначити маркер процесу остеосинтезу остеокальцин (OC).

Встановлено, що відносний вміст протеїнів RANK (ключового компоненту системи активування остеокластів, який локалізований на клітинній поверхні преостеокластів, а також є маркером зрілих остеокластів), та

остеокальцину достовірно не відрізнявся у контрольних пацієнтів та у пробах, відібраних біля здорового зуба у групі пацієнтів з ретенцією (рис. 4.1 Б, Г). В той же час, спостерігалась незначна тенденція до зниження вмісту остеопротегерину (у 1,2 рази) порівняно з контролем (рис. 4.1 В) та суттєве зменшення вмісту протеїну RANKL (його мембранозв'язаної форми – у 2,5 рази, а особливо розчинної – практично у 10 разів) (рис. 4.2).

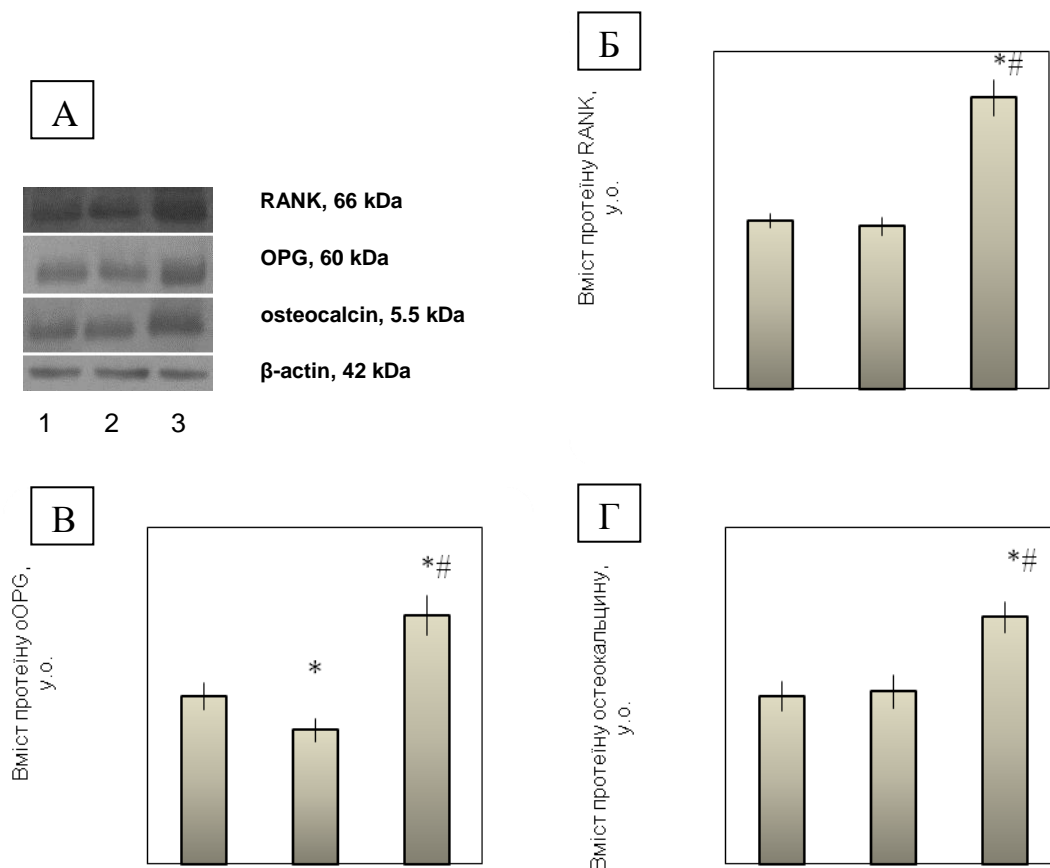


Рис. 4.1 Відносний вміст RANK, OPG та остеокальцину у кістковій тканині пацієнтів, $M \pm m$, $n = 6$ /групі. Імуноблотограми (А) та гістограми вмісту RANK (Б), OPG (В) та остеокальцину (Г): 1 – кісткова тканина, відібрана у контрольних пацієнтів без порушень прорізування зубів; 2 – кісткова тканина, відібрана біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією; 3 – кісткова тканина, відібрана біля РЗ у пацієнтів з ретенцією. * $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною контрольних пацієнтів, # $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною, відібраною біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією.

Це свідчить про порушення продукування цитокінів остеобластами, але оскільки нами продемонстровано одночасне падіння вмісту обох цитокінів

RANKL та OPG на тлі незміненого вмісту маркера остеокластів RANK та маркера процесу остеосинтезу остеокальцину, то вірогідно, саме таке співвідношення локально синтезованих цитокінів забезпечує процес нормального прорізування.

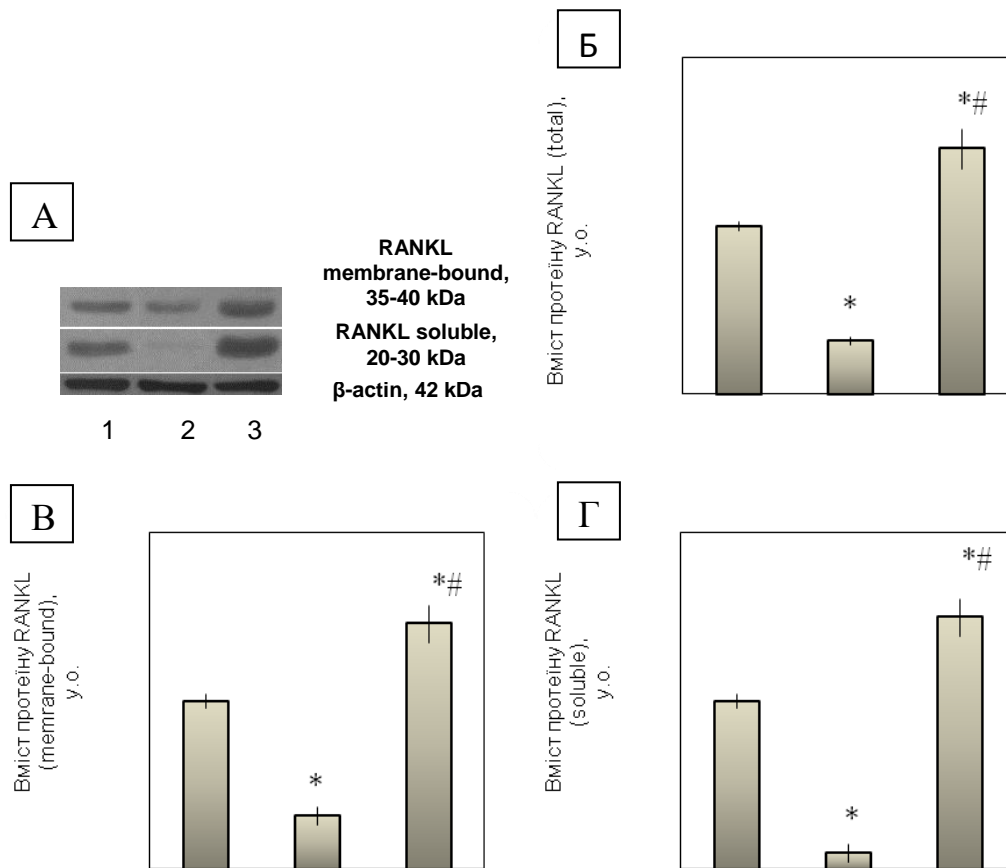


Рис. 4.2 Відносний вміст RANKL у кістковій тканині пацієнтів, $M \pm m$, $n = 6$ /групі. Імуноблоти (А) та гістограми вмісту мембранозв'язаної (Б) та розчинної (В) форм RANKL: 1 – кісткова тканина, відібрана у контрольних пацієнтів без порушень прорізування зубів; 2 – кісткова тканина, відібрана біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією; 3 – кісткова тканина, відібрана біля РЗ у пацієнтів з ретенцією. * $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною контрольних пацієнтів, # $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною, відібраною біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією.

Зовсім інша картина спостерігалась у цих же пацієнтів, але у зоні РЗ. Виявлено зростання вмісту RANK у 1,73 рази відносно контрольних пацієнтів, що свідчить про накопичення у зоні ретенції попередників остеобластів (табл.4.1). Більше того, продемонстровано також зростання відносного вмісту протеїнів RANKL, OPG та OC (у 1,46, 1,48 та 1,42 рази відповідно), що відображає високу активність остеобластів у зоні ретенції. Крім того, ми припускаємо, що вміст RANKL може зростати за рахунок рекрутування імунокомпетентних клітин та мононуклеарної інфільтрації (адже моноцити/макрофаги також є продуцентами RANKL) у зону ретенції, яка одночасно виступає зоною локального запалення. Отже, у зоні ретенції розвивається місцева реакція – утворення мононуклеарних інфільтрацій, накопичення остеокластів, сенсibiliзованих імуноцитів, остеобластів та фібробластів, які активно продукують цитокіни, але, незважаючи на це, сформований зуб не може вийти.

На підставі вимірювання компонентів сигнального шляху RANKL/RANK/OPG методом вестерн-блот аналізу було виведено індекси їх співвідношення та розроблена корисна модель на спосіб оцінки стану локального ремоделювання кісткової тканини у зонах ретенованих та неретенованих зубів.

Таблиця 4.1

Відносний вміст в ум.од та співвідношення компонентів сигнального шляху RANKL/RANK/OPG в лізатах кісткової тканини пацієнтів

Співвідношення	Кісткова тканина в зоні здорового зуба	Кісткова тканина, відібрана в зоні ретенції
RANK	0,97±0,06	1,73±0,11
RANKL	0,32±0,02	1,46±0,12
OPG	0,8±0,07	1,48±0,13
RANK/RANKL	3,03	1,18*
OPG/RANKL	2,5	1,01*

* $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною в зоні здорового зуба

Виявлене в зоні РЗ підвищення в 1,5 рази маркера OPG, який інгібує активування остеокластів і остеокластогенез, а зменшення в зоні РЗ в 3 рази співвідношення RANK/RANKL та в 2,5 рази співвідношення OPG/RANKL порівняно з контролем відображає порушення локальної узгодженості між процесами резорбції та формування кісткової тканини у зоні ретенції.

Відомо, що процес прорізування постійних зубів починається задовго до їх повного завершення і йде дуже повільно. Як і всі біологічні процеси, в основі яких лежать процеси формоутворення й росту тканин, протікає під впливом нейрогуморальних впливів з боку всього організму й умов зовнішнього середовища. Головним учасником процесу прокладання зубного шляху є остеобласт, як представник місцевої ланки регуляції процесу прорізування. Вони не являються сталим компонентом зубного оточення і з'являються в зоні зміни зубів за потребою у резорбції тканини. Одним з їх завдань є руйнування кісткової перегородки, що відокремлює коронку постійного зуба від кореня тимчасового, який знаходиться у загальній з молочним зубом кістковій альвеолі. У процесі свого росту й розвитку зачаток постійного зуба починає давити на неї. Паралельно починається процес резорбції кореня тимчасових зубів. В сполучній тканині ясен, що лежить на шляху руху (...???) зуба, який прорізується, відбувається здавлювання та й атрофія їх з внутрішнього боку. Одже, формується ситуація, коли виникає потреба у лізосомальних ефектах остеокластів і, вірогідно паралельної активації усіх компонентів мононуклеарної системи, які забезпечують: макрофаги - закінчений фагоцитоз тканинних залишок; імуноцити - локальну паракринну ферментативну перебудову конкретної зони щелепи. Враховуючи, що на відміну від прорізування тимчасових зубів, процес формування постійного зуба йде значно повільніше, то природна активація остеокластів поступова і змінюється періодами відносного спокою, які характеризуються появою цементобластів і відкладанням цементу на поверхні зруйнованого дентину. Але ж головним інтегратором подій є чіткий синергічний напрям – активація остеокластів для

руйнування структур і подальша активація остеобластів для формування нової тканини.

В зоні РЗ виникає парадоксальний стан генерації активної місцевої реакції, але із певною амбівалентністю. Згідно високих показників RANKL та ОС, які є маркерами накопичення остеобластів, місцева зона потенційно готова до синтезу нової структури, але в зоні відбувається накопичення про-остеокластів (за показником RANK), а їх розвиток і дозрівання затягується, оскільки високий OPG інгібує активування остеокластогенезу і дозрівання остеокластів. Таким чином в зоні РЗ одночасно накопичуються клітини мононуклеарної ланки для остеолізісу та клітин остеогенезу, що проявляється змінами клітинних факторів активації, пов'язаних із сигналінгом RANKL/RANK/OPG

4.2 Транскрипційний фактор NF-κB як тригерний фактор остеокластогенезу та апоптозу у кісткової тканині пацієнтів в зоні ретенції

Процес формування остеокластів потребує залучення сигналювання через NF-κB, що активується у відповідь на основні «остеокластогенні» цитокіни, зокрема RANKL та MCS-F1. RANKL та деякі прозапальні цитокіни, включаючи TNFα, активують NF-κB-асоційовані сигнальні шляхи, індукуючи c-Fos та ядерний фактор активованих Т-клітин (NFATc1), а також інгібують репресори NFATc1-сигналювання, таким чином позитивно регулюють формування і подальше функціонування остеокластів.

Канонічний шлях NF-κB-сигналювання швидко активується у попередниках остеокластів у відповідь на зв'язування RANKL із RANK. Rel A (p65 субодиниця NF-κB) та p50 разом з ядерним фактором активованих Т-клітин 2 (NFATc2), залучаються до промотору NFATc1, який вважається головним регулятором остеокластогенезу, та індукують його експресію [172].

Відомо, що окрім збалансованості процесів остеосинтезу та резорбції кісткової тканини для адекватного перебігу процесу прорізування зубів, важливим є реорганізація в мембрані пародонта, для протікання якої необхідна

активація апоптозу внутрішнього прикореневого шару пародонту та утворення рухомого шару апоптичних клітин. Щоб дати відповідь на запитання чому саме, незважаючи на високий потенціал клітин у зоні ретенції, прорізування не відбувається, наступним завданням було вивчити стан NF-κB-сигналіну як тригерного фактору апоптозу (за вмістом каспази-3) кісткової тканини у пацієнтів з ретенцією зубів.

Виявлено тенденцію до незначного зниження вмісту NF-κB (рис.4.3 Б, проте недостовірно) та ядерного фактору активованих Т-клітин-1 NFATc1 (рис.4.3 В), що викликає реалізацію генетичної програми, необхідної для запуску процесу остеокластогенезу (на 17 та 20% відповідно), у кістковій тканині, відібраній біля здорового зубу у групі пацієнтів з РЗ порівняно з контролем. Проте цікавим є той факт, що незважаючи на виявлене нами активування системи RANKL/RANK/OPG у зоні РЗ, відносний вміст як медіатору даного сигнального шляху NF-κB, так і NFATc1, достовірно не змінювався порівняно з контрольною групою, що свідчить про заблокований процес остеокластогенезу у зоні РЗ. Такі дані свідчать про те, що остеокласти не дозрівають, не активуються, а резорбція у зоні РЗ нормально не відбувається, що пояснює відсутність прорізування зубу. Причини заблокованого процесу резорбції у зоні РЗ наразі потребують подальшого вивчення.

Згідно класичного сценарію активації NF-κB, пейсмейкерна роль відводиться молекулярними патернам, асоційованими з пошкодженням (так званим Damage-Associated Molecular Patterns, DAMP) [193]. DAMP може активувати транскрипційний шлях із залученням ядерного, що приводить до підвищення експресії хемокінів та ліпідних медіаторів.

Одним з таких шляхів, окрім механічного стимулювання, може бути локальна дія різних агентів. Так відомо, що в ортодонтичній практиці перекис водню використовується для відбілювання зубів. Проте, оскільки NF-κB є редокс-чутливим транскрипційним фактором, доцільно припустити, що локальна дія перекису водню на зону РЗ може запустити каскад активування

NF- κ B і, тим самим, ініціювати дозрівання накопичених у зоні РЗ попередників остеокластів та резорбцію кісткової тканини для формування шляху прорізування. Проте це припущення потребує експериментальної перевірки на практиці (Патент на корисну модель №136945) [97].

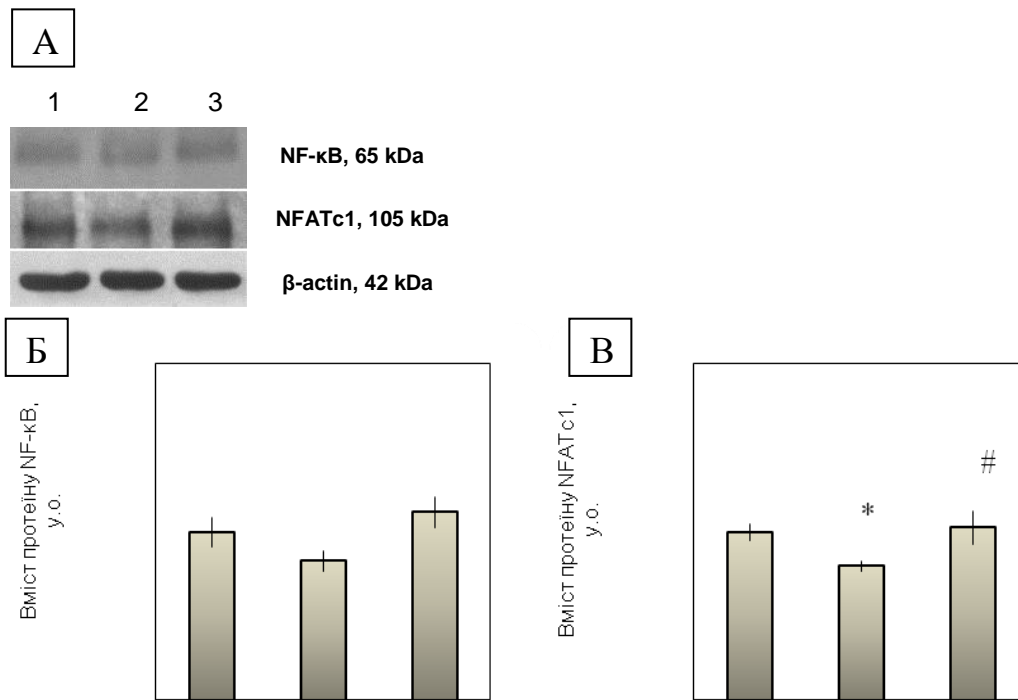


Рис. 4.3 Відносний вміст NF- κ B та NFATc1 у кістковій тканині пацієнтів, $M \pm m$, $n = 6$ /групі. Імуноблоти (А) та гістограми вмісту NF- κ B (Б) та NFATc1 (В): 1 – кісткова тканина, відібрана у контрольних пацієнтів без порушень прорізування зубів; 2 – кісткова тканина, відібрана біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією; 3 – кісткова тканина, відібрана біля РЗ у пацієнтів з ретенцією. * $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною контрольних пацієнтів, # $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною, відібраною біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією.

Оскільки каскадне активування каспаз відіграє ключову роль у запуску апоптозу клітини, було досліджено рівень активної субодиниці ефекторної каспази-3 – p17. У пацієнтів з ретенцією виявлено падіння вмісту прокаспази-3 (32 kDa) у зоні здорового зуба (на 28%), в той час як у зоні ретенованого зуба її вміст зростав у 1,32 рази (рис.4.4 Б). Оскільки активний ензим представляє собою гетеродимер, що складається із двох p17 та двох p11 субодиниць каспази-3, важливим було оцінити також вміст активованої форми p17.

Виявлено, що порівняно з контролем її рівень у пацієнтів з ретенцією у зоні здорового зуба зростав у 2,26 рази, а у зоні РЗ – у 1,78 рази (рис.4.4 В) на фоні накопичення неактивної прокаспазу-3 32 kDa.

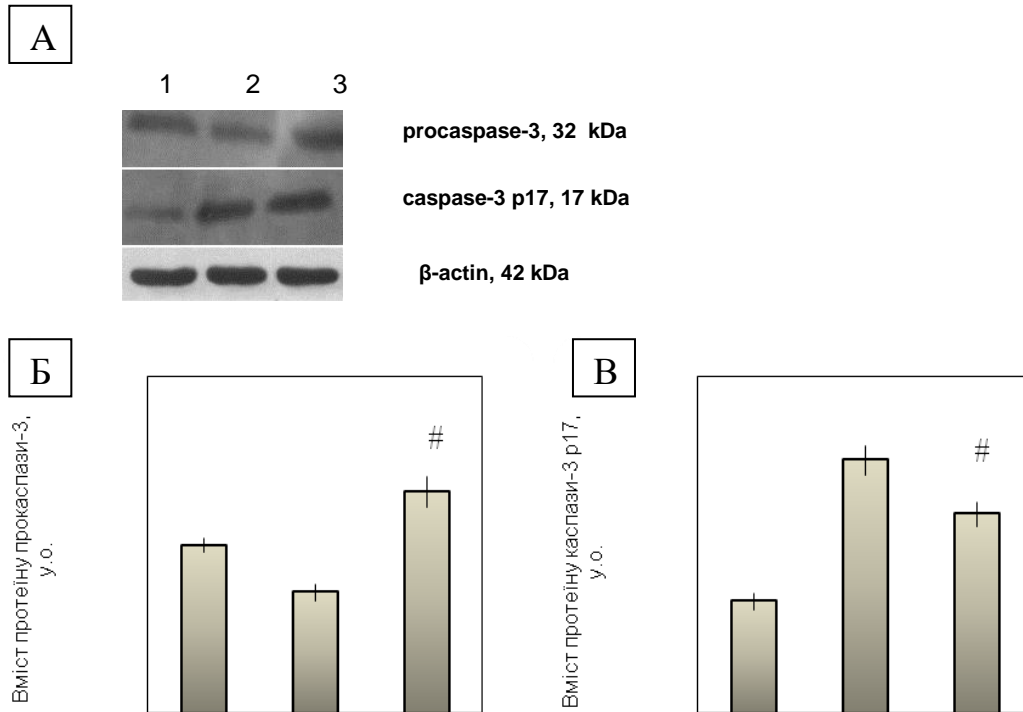


Рис. 4.4 Відносний вміст прокаспазу-3 та її субодиниці р17 у кістковій тканині пацієнтів, $M \pm m$, $n = 6$ /групі. Імуноблоти (А) та гістограми вмісту прокаспазу-3 32 kDa (Б) та її субодиниці 17 kDa (В): 1 – кісткова тканина, відібрана у контрольних пацієнтів без порушень прорізування зубів; 2 – кісткова тканина, відібрана біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією; 3 – кісткова тканина, відібрана біля РЗ у пацієнтів з ретенцією. * $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною контрольних пацієнтів, # $p < 0,05$ порівняно з кістковою тканиною, відібраною біля здорового зуба у пацієнтів з ретенцією.

В зоні здорового зуба активність процесів резорбції визначалася переходом попередника прокаспазу-3 в активну форму і це було маркером природного стану, що відображує активність та збалансованість процесів апоптозу, як контролера остеокластів. В зоні РЗ виявлено накопичення прокаспазу-3 і без переходу її в активну форму каспази-3. Оскільки, процес апоптозу також знаходиться під контролем NF- κ B сигналу – як наслідком встановленої відсутності активації NF- κ B транскрипції в зоні РЗ, стало

порушення закономірних послідовних процесів активації апоптотичних цитокінів, які забезпечують редукцію тканин шляхом запрограмованої їх загибелі. Виявлене в зоні РЗ загальне збільшення каспази-3 у порівнянні із контрольними пацієнтами на тлі підвищення попередника прокаспази-3 також свідчить про загибель функціональних клітин – преостеокластів та остеобластів.

Проведене дослідження стану цитокінової системи RANKL/RANK/OPG та транскрипційного фактора NF- κ B у пацієнтів із ретенцією зубів показало, що в зоні РЗ експресія RANK складає $1,73 \pm 0,11$ ум.од., що у 1,75 ($P < 0,05$) рази є вищим за відповідного показника у зоні здорового зуба ($0,97 \pm 0,05$ ум.од.) і свідчить про накопичення у зоні ретенції попередників остеокластів. Одночасне зростання відносного вмісту протеїнів RANKL до $1,46 \pm 0,12$ ум.од.; OPG $1,48 \pm 0,13$ ум.од. та ОС $1,47 \pm 0,09$ ум.од. у порівнянні із зоною здорового зуба у 4,6; 1,8 та 1,4 рази відповідно ($P < 0,05$), відображає підвищену активність остеобластів у зоні ретенції. Суттєве підвищення RANKL, може бути ознакою мононуклеарної інфільтрації (адже моноцити/макрофаги також є продуцентами RANKL) у зоні ретенції, яка в результаті стає зоною локального запалення.

Вивчено співвідношення компонентів сигнального шляху RANKL/RANK/OPG визначило стан локального ремоделювання кісткової тканини у зонах ретенованих та неретенованих зубів. За рахунок суттєвого підвищення RANKL в зоні РЗ, встановлені достовірні відмінності співвідношення RANK/RANKL (рецептора/ліганда) та OPG/RANKL (інгібітора/ліганда). Так, RANK/RANKL в зоні РЗ в 3 рази менше ($P < 0,05$) ніж за умов нормального прорізування, а співвідношення OPG/RANKL у зоні РЗ в більше в 2,5 рази менше ніж в зоні здорового зуба. Це відображає порушення локальної узгодженості між процесами резорбції та формування кісткової тканини у зоні ретенції.

Експресія RANKL та ОС як маркерів остеобластів, відобразили в зоні РЗ потенційну готовність кістки до синтезу нової структури. Однак одночасно в зоні РЗ відбувається накопичення про-остеокластів (за показником RANK) без

їх активного диференціювання, оскільки високий OPG інгібує активування остеокластогенезу. Це гальмує розвиток і дозрівання остеокластів з одночасним накопиченням клітин мононуклеарної ланки.

Неузгодженість в системі RANKL/RANK/OPG впливає на внутрішньоклітинні (в тому числі транскрипційні) процеси. За умов нормального прорізування виявлено зменшення головних індукторів остеогенезу – транскрипційних факторів NF-κB та NFATc1 на 20% ($P < 0,05$) відносно контролю. В зоні P3 відносний вміст вказаних протеїнів достовірно не відрізнявся від контролю: експресія ядерного транскрипційного фактору NF-κB складала $1,12 \pm 0,09$ ум.од, а фактору NFATc1 – $1,03 \pm 0,1$ ум.од, підвищення свідчить про заблокований процес остеокластогенезу у зоні P3.

Вміст прокаспазу в зоні здорового зубу становив $0,72 \pm 0,05$ ум.од., а активної каспази-3 $2,26 \pm 0,13$ ум.од., а в зоні P3 відповідно $1,32 \pm 0,09$ ум.од. та $1,78$ ум.од. Вважається, що для активування процесу апоптозу необхідним є перехід неактивної форми у активну, тобто розрахунок співвідношення caspase-3/procaspase-9 у зоні здорового зуба дорівнює 3:1 і є відображенням активної природної регуляції кількості остеокластів і їх знищення шляхом апоптозу. У зоні P3 співвідношення caspase-3/procaspase-9 втричі менше ($P < 0,05$) і складає 1,3:1. Виявлене у зоні P3 порушення каскадної активації каспази-3, підвищення експресії прокаспазу, може бути наслідком відсутності активації NF-κB сигналу і поглиблює дисбаланс у системі RANKL/RANK/OPG.

Порушення у зоні P3 регуляції системи RANKL/RANK/OPG не викликає природної активації NF-κB, і тому, повноцінного диференціювання остеокластів не відбувається. Порушення каскадної активації каспази-3, також відображує дисбаланс контролю над остеокластами і супроводжує блокування процесу резорбції, і, вірогідно, може лежати в основі порушення прорізування зубів.

Виявлений дисбаланс у функціонуванні локальних цитокінових шляхів, відповідальних за остеорегуляцію, у пацієнтів з P3 вказує на необхідність пошуку тригера внутрішньоклітинної активації ядерної транскрипції, синтезу

відповідних протеїнів та запуску цитокінових ланцюгів. Розглядаючи можливі варіанти впливу на зону РЗ таким локальним DAMP-стимулом для адекватної первинної NF-κB активації може стати механічний стимул, якій буде відчуватися клітинами періодонту із чіткою локальною спрямованістю. Роль механічного подразника ділянки РЗ можуть виконувати ортодонтичні зусилля, сила, величина та спосіб прикладання яких має діяти із врахуванням групової приналежності зуба, етапу виведення його з кістки альвеолярного відростку.

Результати досліджень, висвітлених у розділі, опубліковані в таких друкованих працях:

1. Бродецька ЛО, Фліс ПС, Натрус ЛВ, Лісаковська ОО. Вивчення сигнального шляху RANKL/RANK/OPG для оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів. Сучасний рух науки: виклики та сьогодення: тези доп. VIII міжнародної науково-практичної інтернет-конференції; 2019 Жовтня 3-4; Дніпро; С. 215-219. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

2. Фліс ПС, Канюра ОА, Бродецька ЛО, Лісаковська ОО, Натрус ЛВ. Роль сигнального шляху RANKL/RANK/OPG для оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів при плануванні ортодонтичного лікування пацієнтів з ретенуваними зубами. Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку: мат. першої науково-практичної конференції; 2019 Грудня 13-14; Київ; С.49-51. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*

3. Фліс ПС, Бродецька ЛО, Натрус ЛВ, Лісаковська ОО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів. Патент України №136945. 2019 Вересень 10. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка патенту до друку).*

РОЗДІЛ 5

МЕХАНІКО-МАТЕМАТИЧНЕ МОДЕЛЮВАННЯ ЛІКУВАННЯ РЕТЕНОВАНИХ ЗУБІВ, ОБТЯЖЕНИХ НЕСТАЧЕЮ МІСЦЯ В ЗУБНОМУ РЯДУ

5.1 Ортодонтичне зусилля та механічні напруження в процесі переміщення зубів

Метою ортодонтичного лікування РЗ, що ускладнене нестачею місця в зубному ряду, є переміщення його на створене місце в зубному ряду. Для досягнення цієї мети необхідним є прикладання ортодонтичних зусиль певної сили та напрямку на РЗ та поряд розташованих з ним зубів. Зубощелепний апарат має властивості витримувати значні короточасні навантаження, але змінює свою конфігурацію під дією невеликих, постійно діючих зусиль. При цьому зуби не змінюють свої розміри та форму, а трансформації підлягає кісткова тканина щелепи. Виявлений дисбаланс у функціонуванні локальних цитокінових шляхів, відповідальних за остеорегуляцію, у пацієнтів з РЗ вказує на необхідність пошуку тригера внутрішньоклітинної активації ядерної транскрипції, синтезу відповідних протеїнів та запуску цитокінових ланцюгів. Розглядаючи можливі варіанти впливу на зону РЗ таким локальним DAMP-стимулом для адекватної первинної NF- κ B активації може стати механічний стимул, якій буде відчуватися клітинами періодонту із чіткою локальною спрямованістю. Роль механічного подразника ділянки РЗ можуть виконувати ортодонтичні зусилля, сила, величина та спосіб прикладання яких має діяти із врахуванням групової приналежності зуба, етапу виведення його з кістки альвеолярного відростку.

Ортодонтичне зусилля, яке прикладається дл переміщення РЗ, викликає появу зон тиску та розтягу в тканинах періодонта, що оточують зуб. Пересування зубів відбувається завдяки процесам перебудови в періодонті та кістці: в зоні тиску відбувається резорбція кістки, а в зоні розтягу – аппозиція. Мірою тиску та розтягнення тканин періодонта є механічне напруження – (σ),

яке дорівнює величині елементарної сили (dF), віднесеної до елементу площі зуба (dS), що діє на цей елемент в місці його контакту з тканинами періодонта [33, 94]:

$$\sigma = dF/dS \quad (5.1)$$

Від величини напружень залежить швидкість пересування зуба та стан тканин періодонта. Закон Анрі-Шульца засвідчує, що малі напруження стимулюють регенеративні процеси в кістках, середні – гальмують, а великі – пригнічують [68].

Переміщення зуба u залежить від механічного напруження σ , яке виникає в тканинах періодонта [79] (рис.5.1). Якщо механічне напруження знаходиться в межах від 0 до σ_1 , то переміщення зуба відсутнє. Коли механічне напруження більше σ_1 і менше σ_2 , то переміщення зуба зростає із зростанням напруження. При напруженні, більшому σ_2 переміщення зуба залишається постійним або спадає.

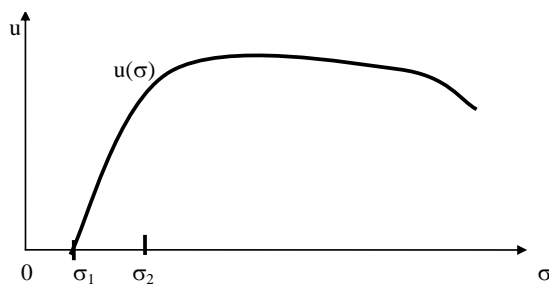


Рис. 5.1 Залежність переміщення зуба від величини напружень

u – переміщення зуба, мм

σ_1, σ_2 – нижня та верхня межа допустимих напружень

Встановлено, що докладання механічного напруження при пересуванні зубів менше 2,0 КПа не викликає реакції періодонту, і пересування зуба в цьому випадку відбуватися не буде; при напруженні 2,0-2,6 КПа, що менше капілярного тиску, можливі зміни в тканинах пародонта, а при силі більшій, ніж капілярний тиск можуть розпочатися прояви початкової стадії пародонтиту.

При механічному напруженні більше 2,6 КПа можливе виникнення розриву судинно-нервового пучка, перевантаження тканин пародонта, що призведе до ускладнень під час ортодонтичного лікування. Отже, для успішного пересування РЗ, за А.М.Шварцем, потрібно, щоб механічне напруження перебувало в межах 2,0-2,6 Кпа [234].

Механічне напруження в зоні контакту зуба з альвеолярною кісткою, викликане дією ортодонтичного зусилля, в загальному випадку розподілено нерівномірно [64, 79]. Розподіл механічного напруження залежить від форми зуба та способу докладання ортодонтичних сил.

Рівномірний розподіл механічних напружень на границі зубної поверхні спостерігається в випадку екструзії зубів, коли РЗ знаходиться в типовому положенні і ортодонтичне зусилля F , що діє через прикріплену до зуба кнопку, докладається вздовж осі переміщуваного зуба (див. рис. 5.2).

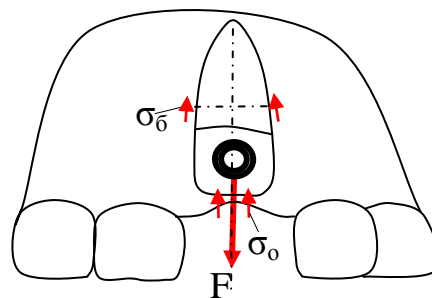


Рис. 5.2 Механічні напруження в випадку екструзії типово розташованих РЗ

σ_b - напруження, що виникають на бічній поверхні зуба

σ_o - напруження, що виникає на оклюзійній поверхні коронки зуба

F – ортодонтичне зусилля

Якщо до переміщуваного зуба докласти ортодонтичне зусилля, яке діє в дистально-мезіальному або вестибулярно-лінгвальному напрямках таким чином, що його вектор проходить через центр опору зуба, то зуб буде переміщуватися корпусно (поступально).

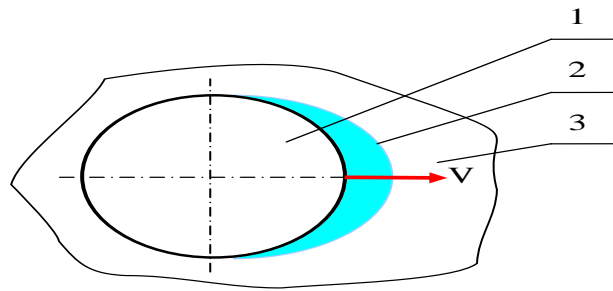


Рис. 5.3 Розподіл механічних напружень стиску на зуб при його корпусному переміщенні

- 1 – зуб
- 2 – поле механічних напружень стиску
- 3 – альвеолярна кістка
- V – напрям переміщення зуба

Центром опору (резистентності) зуба є точка, через яку проходить рівнодіючі сили, які протидіють його переміщенню. Центр опору кореня зуба знаходиться в його середній частині [64, 79]. Напруження вздовж осі зуба будуть розподілятися рівномірно, а в коловом – нерівномірно. Механічне напруження стиску при корпусному переміщенні зуба, у напрямі переміщення його досягає максимальної величини і спадає до нуля в перпендикулярному напрямі [64].

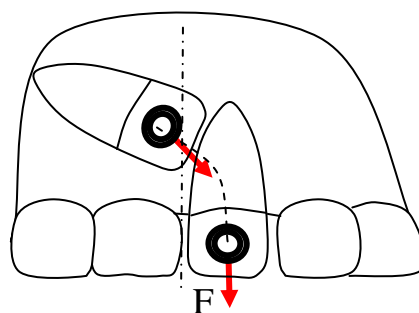


Рис. 5.4 Траєкторія переміщення P3 при нетиповому положенні
F – вектор ортодонтичного зусилля

У разі, коли P3 розташований нетипово, для встановлення в зубний ряд його треба перемістити за складною криволінійною траєкторією (рис 5.4).

Для реалізації такої траєкторії переміщення РЗ його поступальний рух треба комбінувати з обертальним. Щоб РЗ пересувався поступально-обертально, потрібно так прикладати ортодонтичне зусилля F , щоб його вектор не проходив через центр опору зуба. Для реалізації криволінійної траєкторії пересування зуба треба періодично змінювати напрям дії ортодонтичної сили.

Механічні напруження епюр стискаючих напружень \square , що виникає в процесі обертально-поступального переміщення РЗ, у цьому випадку будуть розподілені нерівномірно як в осьовому, так і в коловому напрямках (рис. 5.5). На кінцях зуба та в напрямі переміщення напруження епюр стискаючих напружень досягають максимальної величини, а в центрі опору вони дорівнюють нулеві [79].

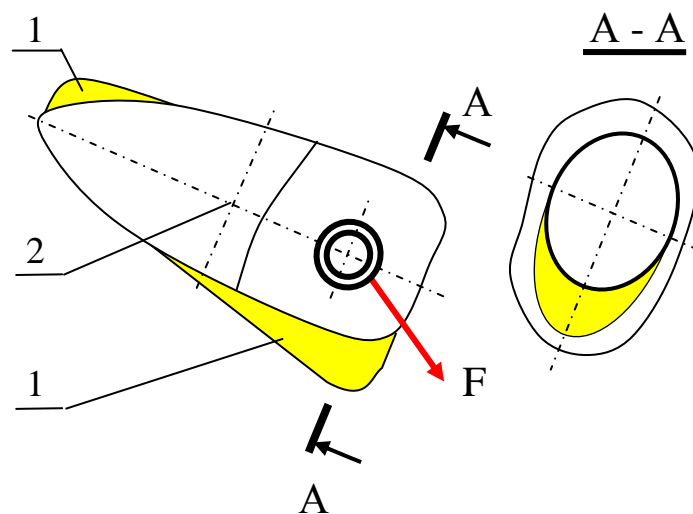


Рис. 5.5. Розподіл напружень при обертально-поступальному русі зуба
 1 – епюра стискаючих напружень
 2 – центр опору кореня зуба
 F – вектор ортодонтичного зусилля
 $A - A$ – епюра стискаючих напружень в поперечному перетині зуба

Для визначення величини ортодонтичного зусилля, необхідного для переміщення зуба, треба інтегрувати напруження по площі контакту зуба з альвеолярною кісткою. Але таке інтегрування виконати складно, бо розподіл напружень залежить від форми та розмірів зуба, які є індивідуальними для кожного пацієнта. Щоб уникнути необхідності інтегрування напружень при

визначенні ортодонтичного зусилля, ми будемо виходити не з допустимих напружень, а з допустимих зусиль, які необхідно докласти до переміщеного зуба.

Згідно з даними Проффита У. Р., при ортодонтичному лікуванні, коли зуб пересувається корпусно, ортодонтична сила F_c повинна бути в межах 1,00-1,50 Н [79]. Можна припустити, що менші значення цього зусилля стосуються переміщення однокореневих, а більші – багатокореневих зубів.

Величина ортодонтичного зусилля насамперед залежить від площі поверхні кореня зуба, який треба пересунути (табл. 5.1).

Таблиця 5.1

Площа коренів зубів (мм²)

	Номер зуба в зубному ряду							
	1	2	3	4	5	6	7	8
	Однокореневі зуби							
Верхня щелепа, мм ²	197	171	283		236			
Нижня щелепа, мм ²	153	162	222	206	212	393		
	Багатокореневі зуби							
Верхня щелепа, мм ²				250		465	393	318
Нижня щелепа, мм ²							343	271

Згідно отриманих даних середня величина площі поверхні коренів однокореневих зубів в нормі, складає величину $S_{C1} = 204,7 \text{ мм}^2$, а багатокореневих – $S_{C2} = 347,6 \text{ мм}^2$ [154]. При дії на однокореневий зуб, згідно з даними Проффита У. Р., від дії зусилля у 1,00 Н середнє напруження на площу коренів однокореневого зуба буде дорівнювати величині $\Sigma_1 = 4,88 \text{ КПа}$, а від дії зусилля в 1,50 Н на поверхню коренів багатокореневого зуба – $\Sigma_2 = 5,76 \text{ КПа}$. Середнє серед напружень Σ_1 і Σ_2 буде напруження Σ , яке дорівнює:

$$\Sigma = 0,5(\Sigma_1 + \Sigma_2) = 5,32 \text{ КПа} \quad (5.2)$$

Отже, для поступального (корпусного) переміщення зубів в мезіо-дистальному або вестибуло-лінгвальному напрямках потрібно створити середнє напруження $\Sigma = 5,32$ КПа.

При екструзії та обертальному переміщенні зуба ортодонтична сила F , що прикладається до зуба, повинна бути в межах від 0,50 до 0,75 Н [79], що в два рази менше, ніж при корпусному переміщенні. Відповідно, для екструзії та обертання зубів потрібне в два рази менше середнє напруження Σ , яке дорівнює 2,66 КПа.

5.2 Ортодонтичне зусилля для розширення зубного ряду

Створення місця в зубному ряду для РЗ досягається поступальним (корпусним) переміщенням зубів, що його оточують. Для цього в дистально-лінгвальному напрямі потрібно створити середнє напруження $\Sigma = 5,32$ КПа. Ортодонтичне зусилля F_i обчислювали за такою формулою

$$F_i = \Sigma S_{Ci} \quad (5.3)$$

де, F_i , S_{Ci} – відповідно, ортодонтичне зусилля та середня площа кореня i – го зуба.

Визначено величини ортодонтичних зусиль F_i для окремих зубів, із врахуванням середньої величини площі поверхні коренів (табл.5.2).

Таблиця 5.2

Величини ортодонтичних сил для корпусного пересування зубів (Н)

	Номер зуба в зубному ряду							
	1	2	3	4	5	6	7	8
Верхня щелепа	0,91	0,79	1,30	1,15	1,09	2,14	1,81	1,46
Нижня щелепа	0,70	0,75	1,02	0,95	0,98	1,81	1,58	1,25
$M \pm m$	$0,8 \pm 0,14$	$0,77 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,19$	$1,05 \pm 0,14$	$1,03 \pm 0,07$	$1,97 \pm 0,23$	$1,69 \pm 0,16$	$1,37 \pm 0,16$
$p < 0,05$								

Встановлено, що найменшу силу треба прикладати до центральних нижніх різців – 0,70 Н, які мають найменшу площу коренів ($S=153\text{мм}^2$), а

найбільшу – до перших верхніх молярів – 2,14 Н, із площею коренів ($S=465\text{мм}^2$).

Порівнюючи отримані дані залежно від групової приналежності РЗ, відмічається, що ікло на верхній щелепі потребує зусиль в 1,5 рази більше, ніж різці та в 1,2 рази – премоляри. Зусилля для переміщення зубів на верхній щелепі завжди більші, ніж на нижній.

Виходячи з величин ортодонтичних сил, потрібних для корпусного переміщення зубів, розрахуємо максимально допустиме зусилля для створення місця за допомогою ортодонтичного гвинта, вмонтованого в апарат РЗ (рис. 5.6). Величина ортодонтичного зусилля, яке повинен створити ортодонтичний гвинт апарата, залежить від конкретної конфігурації та кількості зубів, які треба перемістити. При розрахунку ортодонтичного зусилля, яке повинен створити ортодонтичний гвинт апарата, було взято конфігурацію зубів, які зображено на рис. 5.6.

На ліву частину базису ортодонтичного апарата діють сили реакції з боку другого, третього та п'ятого переміщуваних зубів – F_{21} , F_{31} , F_{51} та сила, яку створює ортодонтичний гвинт F_{B1} . Під дією цих сил ліва частина базису перебуває в стані рівноваги і ми можемо записати рівняння

$$F_{21}l_{21} + F_{31}l_{31} + F_{51}l_{51} - F_{B1}l_B = 0, \quad (5.4)$$

де l_{21} , l_{31} , l_{51} , l_B – плечі, на яких діють сили F_{21} , F_{31} , F_{51} , F_{B1}

Аналогічне рівняння можна записати для правої частини базису, на яку діють сили реакції F_{22} , F_{32} , F_{42} , F_{52} та сила, яку створює ортодонтичний гвинт F_{B2} :

$$F_{22}l_{22} + F_{32}l_{32} + F_{42}l_{42} + F_{52}l_{52} - F_{B2}l_B = 0, \quad (5.5)$$

де l_{22} , l_{32} , l_{42} , l_{52} , l_B – плечі, на яких діють сили F_{22} , F_{32} , F_{42} , F_{52} , F_{B2}

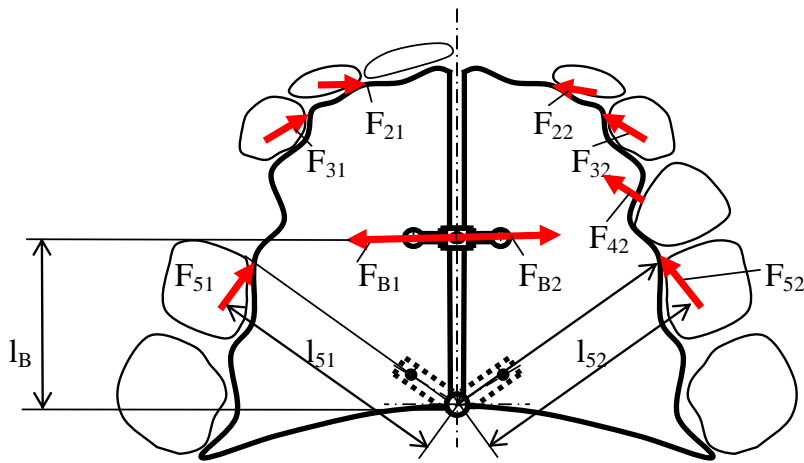


Рис.5.6 Схема дії ортодонтичних сил V-подібного гвинта

З рівнянь (5.4) та (5.5) можна отримати вирази для зусилля, яке повинен створити ортодонтичний гвинт:

$$F_{B1} = (F_{21}l_{21} + F_{31}l_{31} + F_{51}l_{51})/l_B \quad (5.6)$$

$$F_{B2} = (F_{22}l_{22} + F_{32}l_{32} + F_{42}l_{42} + F_{52}l_{52})/l_B \quad (5.7)$$

Підставляючи значення допустимих сил для корпусного переміщення зубів з табл. 5.3 та величини плечей, отримаємо, відповідно, допустимі зусилля $F_{B1} = 5,69$ Н та $F_{B2} = 7,56$ Н. Щоб не перевищити допустиму величину напружень з величин F_{B1} та F_{B2} приймемо менше зусилля, яке повинен створити ортодонтичний гвинт – 5,69 Н. Отже, на ліву та праву частини апарату буде діяти зусилля 5,69 Н, при якому величини напружень на кісткову тканину не будуть перевищувати допустимих величин.

5.3 Зусилля екструзії ретенowanego зуба

Переміщення РЗ відрізняється від переміщення звичайних зубів тим, що вони повністю розташовані в кістковій тканині щелеп, і площа їх контакту з тканинами періодонта більша, ніж площа кореня зуба. Це викликає необхідність прикладати більше зусилля для переміщення зубів.

Площа поверхні зубів S складається з площ поверхонь кореня S_C , оклюзійної поверхні коронки S_O та площі її бічної поверхні S_B :

$$S = S_C + S_O + S_B \quad (5.8)$$

Для розрахунку площ зубів використовувалися відомі середні геометричні параметри постійних зубів: медіо-дистальний розмір коронки зуба,

вестибуло-лінгвальний розмір коронки зуба, висота коронки зуба, площа поверхні коронок, та загальна площа поверхні зуба [66] (табл. 5.3).

Таблиця 5.3

Середні геометричні параметри постійних зубів [64]

Геометричні параметри зубів		Номер зуба в зубному ряду						
		1	2	3	4	5	6	7
Верхня щелепа	Медіо-дистальний розмір коронки 2a, мм	8,5	5,1	7,5	5,2	5,0	10	9,5
	Вестибуло-лінгвальний розмір коронки 2b, мм	7,3	6,0	7,8	9,0	8,8	12	11,8
	Висота коронки h, мм	10,5	9,0	11,0	8,3	8,0	7,3	7,0
	Площа поверхні коронок (S _O + S _Б), мм ²	310	181	310	225	211	347	323
	Площа поверхні зуба S, мм ²	507	352	593	475	447	812	716
Нижня щелепа	Медіо-дистальний розмір коронки 2a, мм	5,3	5,5	6,5	5,6	5,5	11,5	10,5
	Вестибуло-лінгвальний розмір коронки 2b, мм	5,8	6,3	7,5	8,3	8,8	10,5	9,5
	Висота коронки h, мм	8,3	9,3	10,5	9,3	8,3	7	7,3
	Площа поверхні коронок (S _O + S _Б), мм ²	169	200	269	241	227	337	308
	Площа поверхні зуба S, мм ²	322	362	491	447	439	730	651

Підрахунок площі поверхні коронки зуба проводилося згідно припущення, що коронка має форму еліпса. Площі оклюзійної S_O та бічної S_Б поверхонь коронок зубів обчислювали за формулами:

$$S_O = \square ab, \quad (5.9)$$

$$S_B = \square h [1,5(a+b) - (ab)^{0,5}], \quad (5.10)$$

де 2a, 2b, h – відповідно, медіо-дистальний, вестибуло-лінгвальний розміри та висота коронки зуба.

Ортодонтичні зусилля, які треба прикласти для екструзії та повороту зубів, обчислюємо за формулою, (5.3) поклавши в ній середнє напруження рівним $\Sigma = 2,66$ КПа. Встановлено величини ортодонтичних сил для переміщення РЗ, який знаходиться в кістці (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Величини ортодонтичних сил для переміщення РЗ в кістці

	Номер зуба в зубному ряду						
	1	2	3	4	5	6	7
Верхня щелепа	1,17	0,81	1,36	1,09	1,03	1,87	1,65
Нижня щелепа	0,74	0,83	1,13	1,03	1,01	1,68	1,50
M±m	0,95±0,3	0,82±0,01	1,24±0,16	1,06±0,04	1,02±0,01	1,77±0,13	1,57±0,1
p<0,05							

Найменшу силу треба докладати для переміщення других центральних різців – $0,82 \pm 0,01$ Н, а найбільшу – $1,77 \pm 0,13$ Н – до перших молярів.

Враховуючи, що найбільш частими РЗ є різці, ікла та премоляри, які підлягають ортодонтичному лікуванню, то значення ортодонтичних зусиль для їх корпусного переміщення на етапі максимального контакту з кісткою являється важливим.

Порівнюючи отримані дані залежно від групової приналежності РЗ, відмічається, що ікло на верхній щелепі потребує зусиль в 1,4 разів більше, ніж різці та премоляри. Зусилля для переміщення РЗ на верхній щелепі завжди більше, ніж на нижній.

Після виходу коронки РЗ з кісткової тканини площа контакту зуба з кісткою зменшується і буде дорівнювати:

$$S = S_C + S_B. \quad (5.11)$$

Відповідно до зменшення площі контакту зуба з кісткою треба поступово зменшувати зусилля екструзії. В кінці процесу екструзії, коли площа контакту зуба з кісткою буде дорівнювати площі коренів (табл. 5.2):

$$S = S_C \quad (5.12)$$

при $\Sigma = 2,66$ КПа і згідно рівнянню (5.3) ортодонтичне зусилля повинно дорівнювати величинам, які наведені в табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Величини ортодонтичних сил для екструзії РЗ (Н)

	Номер зуба в зубному ряду							разом
	1	2	3	4	5	6	7	
Верхня щелепа	0,46	0,40	0,65	0,58	0,55	1,07	0,91	4,62
Нижня щелепа	0,35	0,38	0,51	0,48	0,49	0,91	0,79	3,91
M±m	0,4±0,07	0,39±0,01	0,58±0,09	0,53±0,07	0,52±0,04	0,99±0,11	0,85±0,08	
p<0,05								

Визначені ортодонтичні зусилля на етапі екструзії зубів показали, що найменшу силу треба прикладати для переміщення центральних різців – $0,39\pm 0,01$ Н, а найбільшу – $0,99\pm 0,11$ Н першого моляра. РЗ верхньої щелепи завжди потребують більше зусиль для цього, ніж на нижній щелепі. Зусилля на різних етапах виведення РЗ у зубний ряд змінюються у бік зменшення на етапі екструзії майже в 2 рази.

5.4 Механіко-математичне обґрунтування запропонованого ортодонтичного апарату

Відомі апарати для ортодонтичного лікування РЗ із нестачею місця не вирішують проблеми одночасності стимуляції тканин для РЗ із створенням місця для нього шляхом корпусного переміщення поруч розташованих зубів.

Нами був розроблений ортодонтичний апарат (Патент на корисну модель № 136794), який складається з базису 1, утримуючих кламерів 2, ортодонтичної кнопки 3, прикріпленої до ретенаного зуба 4, гачків 5, закріплених у базисі, та еластичної тяги 6. На базисі встановлено плече 7, що має ланку 8 для спірання еластичної тяги 6. Базис виконаний в вигляді двох частин 1 та 9, які з'єднано між собою шарніром 10 та ортодонтичним гвинтом 11. На базисі зафіксовано штучні зуби 12. Ланка 8 для спірання еластичної тяги покрита пластмасою та має заглиблення 13 для фіксації еластичної тяги 6. На базисі 1 апарату закріплено високо розташовані штучні ясна 14 (рис.5.7) [18].

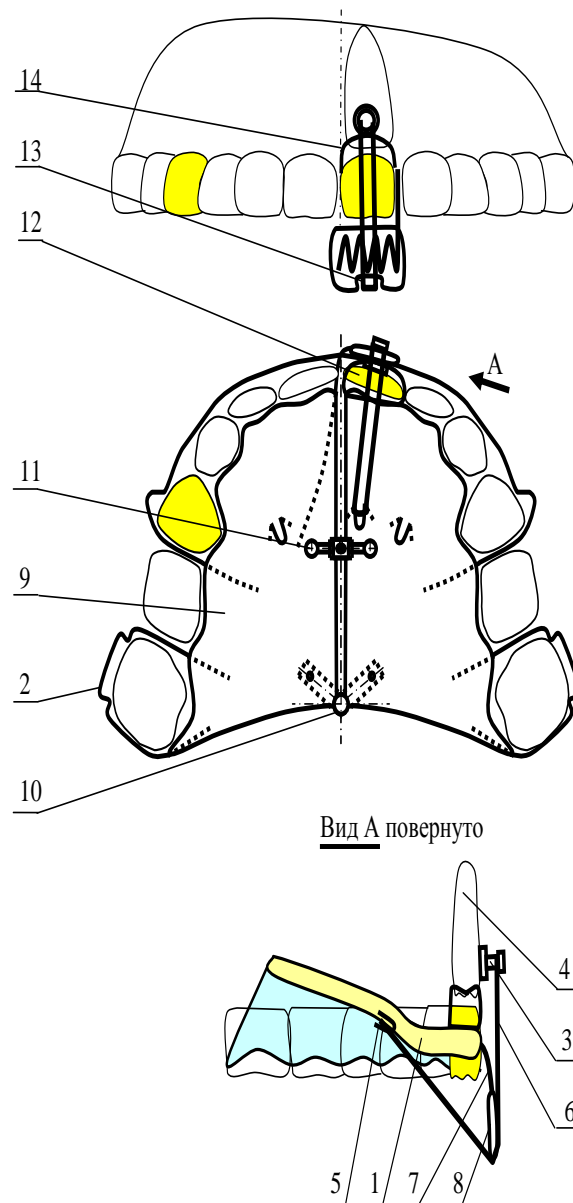


Рис. 5.7 Ортодонтичний апарат для лікування РЗ із нестачею місця в зубному ряду

Апарат встановлюють на щелепу пацієнта і закріплюють за перші моляри за допомогою кламерів. Ортодонтичну кнопку прикріплюють до РЗ. Еластичну тягу, яка створює ортодонтичне зусилля для витягнення РЗ в зубний ряд, чіпляють до кнопки та одного з гачків. Створення місця в зубному ряду для РЗ виконується завдяки розширенню зубного ряду, що досягається розкрученням ортодонтичного гвинта. У процесі ортодонтичного лікування, яке здійснюється шляхом одночасного розширення фронтальної ланки зубного ряду та витягнення РЗ, існує необхідність періодичної зміни напрямку ортодонтичного

зусилля, докладеного до РЗ. Зміна напрямку ортодонтичного зусилля здійснюється зміною положення еластичної тяги: її зачіпляють до іншого гачка та встановлюють в інше заглиблення на ланці. Прискорення процесу переміщення РЗ досягається також активуванням процесів кровообігу в області РЗ за допомогою високо розташованих штучних ясен.

Механічні напруження в зоні контакту зуба з альвеолярною кісткою, яке викликано дією ортодонтичного зусилля розподілено нерівномірно і залежить від форми зуба та способу прикладання ортодонтичних сил.

Рівномірне розподілення механічних напружень на границі зубної поверхні спостерігається в випадку екструзії зубів, коли зуб знаходиться в типовому положенні і ортодонтичне зусилля діє вздовж осі переміщуваного зуба.

Якщо ортодонтичне зусилля діє в мезіо-дистальному або вестибуло-лінгвальному напрямках таким чином, що його вектор проходить через центр опору зуба, то зуб буде переміщуватись корпусно (поступально), для нього потрібно створити середнє напруження 5,32 КПа, а при екструзії та обертанні зубів – 2,66 КПа.

РЗ, що розташований нетипово, потребує переміщення за складною криволінійною траєкторією, а саме поєднання поступальних рухів із обертальним. Механічні напруження навколо РЗ будуть розподілені нерівномірно як в осьовому, так і коловому напрямках, тому ортодонтичне зусилля при цьому потрібно прикладати так, щоб його вектор не проходив через центр опору зуба.

Для визначення величини ортодонтичного зусилля, необхідного для переміщення РЗ, треба інтегрувати напруження по площі контакту зуба з альвеолярною кісткою. Оскільки таке інтегрування виконати складно, ортодонтичні зусилля визначали через середні допустимі напруження.

Встановлено, що величину ортодонтичних зусиль, які треба прикладати для переміщення РЗ та для корпусного переміщення зубів, які знаходяться поруч з ним, найменшим для переміщення центральних нижніх різців, а

найбільшим до других верхніх молярів. Визначено необхідність докладання різних ортодонтичних зусиль на етапах переміщення РЗ, що залежить від їх площинного контакту з кісткою. При максимальному контакті РЗ з кісткою для повороту та екструзії потрібні сили (Н): центральні різці – $0,95 \pm 0,3$, бічні різці – $0,82 \pm 0,01$, іклів – $1,24 \pm 0,16$, перших премолярів – $1,06 \pm 0,04$, других премолярів – $1,02 \pm 0,01$, перший моляр – $1,77 \pm 0,13$ та другий моляр $1,57 \pm 0,1$. А при виході коронки РЗ із кісткової тканини в кінці процесу екструзії потребують відповідно таких сил: центральні різці – $0,4 \pm 0,07$, бічні різці – $0,39 \pm 0,01$, іклів – $0,58 \pm 0,09$, перших премолярів – $0,53 \pm 0,07$, других премолярів – $0,52 \pm 0,04$, перший моляр – $0,99 \pm 0,11$ та другий моляр $0,85 \pm 0,08$. Величини ортодонтичних зусиль в кінці виведення РЗ зменшуються в середньому в 2 рази. Сумарне зусилля для створення місця в зубному ряду для РЗ та корпусного переміщення зубів навколо нього дорівнює $5,69$ Н.

Створений ортодонтичний апарат для лікування РЗ, обтяжених нестачею місця, виконує функцію одночасного розширення зубного ряду та екструзії РЗ, що забезпечується V-подібним гвинтом та хвилеподібною ланкою, а також гачками для фіксації еластичної тяги.

Механізмом розширення зубного ряду є V-подібний гвинт, який знаходиться в базисі апарату та застосовується для поступального (корпусного) переміщення зубів, для якого потрібно застосовувати відповідні сили (Н), а саме центральні різці – $0,8 \pm 0,14$, бічні різці – $0,77 \pm 0,02$, іклів – $1,16 \pm 0,19$, перших премолярів – $1,05 \pm 0,14$, других премолярів – $1,03 \pm 0,07$, перший моляр – $1,97 \pm 0,23$, другий моляр $1,69 \pm 0,16$ та третій моляр $1,37 \pm 0,16$.

Механізм виведення РЗ потребує застосування гачків, що закріплені в базисі апарату, гумової тяги та плеча, що має ланку для спірання еластичної тяги. Для проведення РЗ по довільній траєкторії напрям ортодонтичного зусилля, яке прикладене до нього, періодично змінюють шляхом зміни положення еластичної тяги: її чіпляють до іншого гачка та встановлюють в інше заглиблення на ланці. Прискорення процесу виведення РЗ досягається

активуванням процесів кровообігу в області РЗ за допомогою високо розташованих штучних ясен.

Індивідуальне дозування ортодонтичного зусилля, яке треба прикласти до переміщеного зуба, здійснюється наступним чином. Апарат встановлюють на щелепу пацієнта, після чого одягають еластичну тягу на кнопку, яка знаходиться на РЗ, до її другого кінця чіпляють динамометр та перевіряють, яку силу має відповідний еластик. Серед наявних еластичних тяг відбирають таку, яка найкраще підходить за величиною ортодонтичного зусилля та довжиною. Так, для екструзії центральних і бічних різців верхньої щелепи рекомендовано використовувати еластики силою 85 г, а для перших і других премолярів – 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz), для молярів 170 г (6 oz).

Проведене механіко-математичне моделювання виявило, що швидкість виведення РЗ залежить від розподілу механічного напруження на РЗ та поступального переміщення зубів, що оточують його. Величини ортодонтичного зусилля, необхідні для переміщення РЗ, корелюються з площею контакту РЗ з кісткою та способом докладання ортодонтичних сил. При переміщенні РЗ у поступально-обертальному напрямку ортодонтичні зусилля не повинні проходити через центр опору зуба та бути більшими, ніж $\Sigma = 5,32$ КПа, а при екструзії та обертальному переміщенні – близько $\Sigma = 2,66$ КПа. Для реалізації криволінійної траєкторії пересування РЗ напрям дії та сила ортодонтичної тяги змінюється залежно від площинного зміщення РЗ та контакту з кісткою.

Визначено необхідні величини ортодонтичних сил для переміщення РЗ в КПа, які знаходяться в кістці, вони становлять для ікол $1,24 \pm 0,16$ ($S_{\text{сер.}} = 252,5$ мм²); для різців – $0,88 \pm 0,15$ ($S_{\text{сер.}} = 184$ мм²); премолярів – $1,04 \pm 0,025$ ($S_{\text{сер.}} = 226$ мм²) (при $p < 0,05$); на етапі екструзії РЗ зусилля дорівнюють: для ікол $0,58 \pm 0,09$; різців – $0,39 \pm 0,01$; премолярів – $0,52 \pm 0,05$. Такі зусилля відповідають силі еластичної тяги: для різців та премолярів – від 85 до 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz).

Величини ортодонтичних сил корпусного пересування зубів для створення місця РЗ залежать від площі коренів зубів та їх групової приналежності. Визначені середні величини сил такі: для різців $0,78 \pm 0,8$ КПа, ікол – $1,16 \pm 0,19$ КПа, премолярів – $1,04 \pm 0,1$ КПа при $p < 0,05$. Зусилля, необхідні для корпусного переміщення зубів на верхній щелепі, завжди є більшими, ніж на нижній, і для ікол вони в 1,5 рази перевищують силу, потрібну для різців. На підставі механіко-математичного моделювання запропонованого ортодонтичного апарату для лікування РЗ, обтяжених нестачею місця в ЗП, встановлена сила дії гвинта, яка має дорівнювати 5,69 Н, для виключення напруження на кісткову тканину альвеолярного відростка, що перевищує допустимі величини.

Результати досліджень, висвітлених у розділі, опубліковані в таких друкованих працях:

1. Фліс ПС, Бродецька ЛО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Ортодонтичний апарат для лікування ретенowanego зуба з дефіцитом місця в зубному ряду. Патент України № 136794. 2019 Серпня 27. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка патенту до друку)*.
2. Фліс ПС, Бродецька ЛО, Тормахов ММ, Григоренко ОЯ. Ортодонтичні зусилля при лікуванні ретенowanych зубів, обтяжених нестачею місця в зубному ряду. Новини стоматології. 2019;4(101):23-27. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку)*.

РОЗДІЛ 6

РЕЗУЛЬТАТИ МУЛЬТИДИСЦИПЛІНАРНОГО ПІДХОДУ ДО ЛІКУВАННЯ РЕТЕНОВАНИХ ЗУБІВ З НЕСТАЧЕЮ МІСЦЯ В ЗУБНОМУ РЯДУ ТА ОЦІНКА ЙОГО ЕФЕКТИВНОСТІ

6.1 Алгоритм діагностично-лікувальних заходів для РЗ із нестачею місця в зубному ряду

На підставі проведених експериментальних, рентгенологічних, клінічних досліджень були розроблені діагностично-лікувальні заходи для пацієнтів із РЗ із нестачею місця в зубному ряду залежно від періоду прикусу (рис. 6.1). Вони включали блоки: мотиваційний, діагностичний та лікувальний, які пов'язані між собою послідовністю, об'ємом та етапністю виконання із урахуванням віку дитини, періоду прикусу та морфологічних показників РЗ.

Мотиваційний блок запропонованого діагностично-лікувального комплексу розроблений відповідно до вікової періодизації розвитку людини.

Мотиваційна сфера – один із базових компонентів особистості дитини, який розвивається та формується разом з нею, змінюючи та удосконалюючи свої потреби, мотиви, наміри, цілі, прагнення, шляхом розширення свого світогляду. Результат будь-якої діяльності особистості зумовлений станом сформованості її мотиваційної сфери, а результат лікування залежить від знання лікарем основних мотивів у різні вікові періоди та вміння мотивувати і налаштувати пацієнта на отримання позитивного результату лікування. Мотиваційний блок діагностично-лікувальних заходів базувався на психологічних вікових особливостей та змін кожного вікового періоду.

Молодший шкільний вік (9-11 років) має значні резерви формування мотиваційної сфери, які необхідно використовувати, щоб уникнути «мотиваційного вакууму». У цьому віці для досягнення максимального результату в діяльності школяра акцентували увагу на зовнішніх мотивах, які сприяли формуванню зацікавленості в діяльності та її результативності. Тому зовнішніми мотивами в період ортодонтичного лікування були: використання

новітніх технологій, їх яскравість та різноманітність; сучасне оснащення лікувального простору та приваблива зовнішність лікаря.

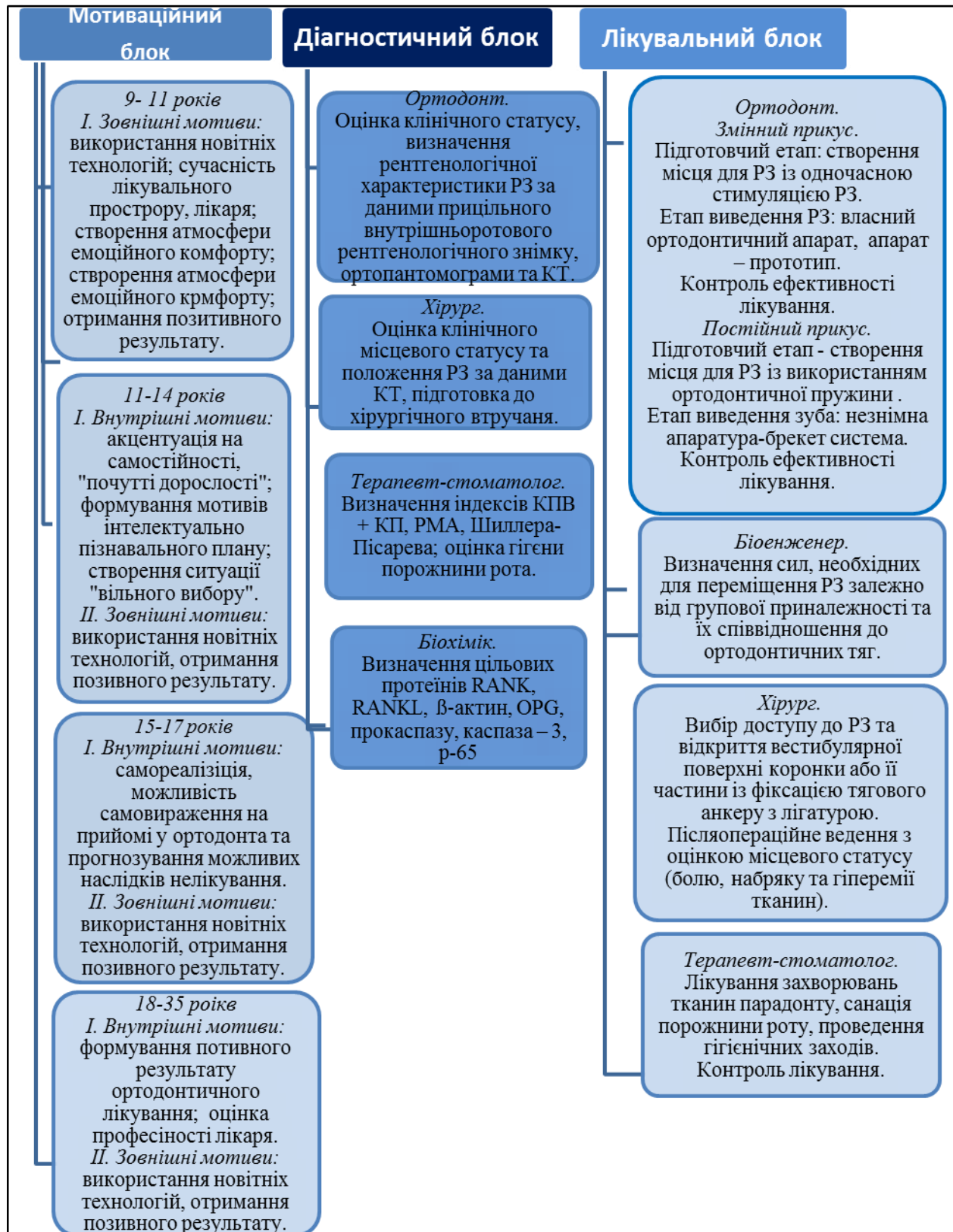


Рис.6.1 Діагностично-лікувальні заходи для пацієнтів із РЗ, що супроводжуються нестачею місця в зубному ряду

Додатковою умовою для формування мотивації лікування у цьому віці було налагодження зворотного комунікативного зв'язку (контакту) з батьками для отримання позитивного результату та створення ситуації емоційного комфорту на період проведення лікувальних заходів.

У підлітковому періоді (11-14 років), який є одним із складних етапів формування особистісної та мотиваційної сфери особистості, відбувається втрата дитячого статусу за збереження уявлення про власні привілеї і статус дорослих. Такому становищу сприяють і суб'єктивні враження: різкі фізичні зміни, мрії та ідеали, які починають уявлятися вже менш реальними, кризові зіткнення з самим собою і сім'єю, почуття самотності та прагнення швидше досягнути статусу дорослої людини, тому для досягнення результативності під час проведення лікувальних заходів, насамперед, важливим є формування внутрішніх мотивів. Лікар-ортодонт акцентував увагу на самостійності підлітків, "почутті дорослості". Також у період лікування розвивали мотиви інтелектуально пізнавального плану та створювали ситуації «вільного вибору» з невираженим контролем батьків. Контакт із батьками був не відкритим, без присутності пацієнта. Зовнішні мотиви в цьому віковому періоді ставали фоновими, а не основними.

Для раннього юнацького віку (старший шкільний вік) 15-17 років основним аспектом в роботі ортодонта залишалось формування та розвиток внутрішніх мотивів. Прийом у лікаря-ортодонта проходив завжди в «ситуації вільного вибору», але без контролю батьків. Пацієнт при цьому відчував комфортні емоційні умови для самореалізації та можливості самовираження. Паралельно лікар розвивав пізнавальні мотиви, розповідаючи про ретинований зуб та можливості його виведення в зубний ряд, та разом із пацієнтами прогнозував можливі наслідки лікування. Ортодонт залишав «під сумнівом» доступну для них інформацію про лікування, що стимулювало до пошуку пояснень суперечностей, які роз'яснював батькам дитини. За такого підходу,

пацієнти цієї вікової групи з максимальним результатом осмислювали інформацію та приймали умови лікування. Батьки юнаків були їх основною підтримкою, але на відстані (поза межами лікувального закладу).

Протягом періоду ранньої дорослості (18-35 років), як і всього дорослого життя людини, відбуваються суттєві зміни в її мотиваційній сфері. Вони лише незначною мірою зумовлені специфічними віковими перетвореннями в організмі і передусім визначаються особистісними, соціальними і культурними чинниками. Тому одним із найважливіших завдань особистості у формуванні та розвитку мотиваційної сфери є узгодження мрії з реальністю, бажаного і можливого, формулювання реальних цілей, необхідність вибору власної життєвої стратегії. Використовуючи ці особливості психологічного сприймання реальності, лікар-ортодонт розвивав та впливав на внутрішні сформовані мотиви особистості, а саме на необхідності проведення ортодонтичного лікування. Найголовнішим у цьому періоді є формування позитивного результату лікування, професійні якості лікаря, донесення пацієнтові повної інформації щодо свого діагнозу, стратегії лікування, прогнозування результатів.

Мотиваційний блок – один з базових та регуляційних компонентів в роботі ортодонта, який оптимізує лікувальний процес, налагоджує зв'язок «лікар-пацієнт-батьки», сприяє виконанню рекомендацій, формує та розвиває розуміння важливості ортодонтичного лікування.

Діагностичний блок передбачав стандартний набір обстежень для пацієнтів із РЗ незалежно від періоду прикусу. Ортодонт обов'язково здійснював оцінку ортодонтичного статусу із визначенням виду прикусу (дистального або дистального, ускладненого глибоким); відсутність певного зуба в зубному ряду відповідно до строків прорізування на верхній та нижній щелепах; визначення дефіциту місця для нього в зубному ряду; на ортопантограмі та КТ визначав наявність РЗ та повну рентгенологічну характеристику РЗ в трьох площинах: на сагітальній проекції - зміщення РЗ в вестибуло-оральному напрямку відносно фронтальної площини; на

фронтальній проекції - зміщення РЗ в мезіо-дистальному напрямку; на сагітальній проекції - глибину залягання РЗ; на фронтальній проекції - дефіцит місця для РЗ, стан РЗ та поряд розташованих зубів. На цьому етапі дослідження хірург оцінює клінічний хірургічний статус; за даними КТ: розраховує положення РЗ, а саме: зміщення за сагітальною площиною – вестибулярно або піднебінно-лінгвально поверхні; за трансверзаллю – кут нахилу – (відносно краю альвеолярного відростка); визначає спосіб доступу до РЗ: поверхню кістки альвеолярного відростка, об'єм відкриття коронки. Терапевт-стоматолог до початку ортодонтичного лікування оцінює клінічний терапевтичний статус із врахуванням показників індексів: КПВ+кп, РМА, проби Шиллера-Писарева, які характеризують стан гігієни порожнини рота, м'яких та твердих тканин зубів, для того, щоб протягом ортодонтичного лікування проводити санацію порожнини рота і лікування зубів. У випадках, коли РЗ залягає глибоко та має зміщення одночасно в трьох площинах, для вирішення питання можливості його переміщення проводиться прогностичний тест (Патент України на корисну модель №136945, 2019р.) щодо процесів резорбції та формування кісткової тканини за показниками маркерів апоптозу прокаспазі та RANK\RANKL, OPG\RANKL.

Лікувальний блок передбачав ортодонтичні, хірургічні, терапевтичні заходи залежно від періоду прикусу. У ЗП на підготовчому етапі ортодонт створює місце для РЗ, використовуючи запропонований знімний апарат (Патент України на корисну модель №136794) із ортодонтичним гвинтом з силою, що дорівнює 5,69 Н, та апарату-прототипу. Терапевт-стоматолог проводить лікувальні заходи для тканин пародонта, санує порожнину рота, здійснює контроль лікування за показаннями. Хірург-стоматолог вибирає доступ до РЗ та відкриває вестибулярну поверхню коронки або її частини; одразу під час операції ортодонт проводить фіксацію тягового анкеру з лігатурами.

Виведення РЗ у ЗП проводився із застосуванням власного знімного ортодонтичного апарату та апарату-прототипу із визначеними силами,

необхідними для переміщення РЗ, залежно від групової приналежності його, етапу переміщення (в кістці або екструзії) із контролем ефективності лікування.

У постійному періоді прикусу на підготовчому етапі ортодонт із використанням брекет системи та ортодонтичної пружини створює місце для РЗ; терапевт-стоматолог проводить лікування захворювань тканин пародонта із гігієнічними заходами; хірург-стоматолог визначає доступ до РЗ та відкриває вестибулярну поверхню коронки або її частину, після чого ортодонт фіксує тяговий анкер з лігатурою.

На етапі виведення РЗ в ПП використовують брекет-систему та здійснюють контроль ефективності лікування.

6.2 Результати хірургічної підготовки РЗ залежно від його клініко-рентгенологічної характеристики

Усі пацієнти з РЗ були розподілені на три групи залежно від методики формування доступу до кістки в проекції РЗ. До складу першої групи увійшло 35 пацієнтів, яким доступ проводився відкритим (традиційним) хірургічним способом; до другої – 53 пацієнти, доступ здійснювали за допомогою високоенергетичного лазерного випромінювання лазерною системою (FONA laser Німеччина); до третьої – 21 особа із застосуванням діатермокоагулятора (Svarog).

Хірургічний етап з вивільнення РЗ проводили у всіх пацієнтів із ЗП та ПП. Перед оперативним втручанням оцінювали просторове розташування зуба (вестибулярне, піднебінне, лінгвальне), глибину залягання відносно краю альвеолярного відростка РЗ, кут відхилення відносно оклюзійної площини.

Хірургічний етап передбачав: проведення провідникової анестезії, викруювання слизово-окісного клаптя із застосуванням різних способів; далі у разі вестибулярного або піднебінного положення при глибині залягання до 2 мм тонку кортикальну пластинку видаляли за рахунок тонкого елеватора або долота; при щільній кортикальній пластинці та глибині залягання більше 2 мм видалення кортикальної пластинки в проекції коронки РЗ проводили за

допомогою бор-машини та фрези Ліндемана; після чого ортодонт фіксував ортодонтичну кнопку або брекет на вивільненій коронці РЗ; рану ушивали по всій довжині, окрім місця виведення тягової лігатури. Доступ до кістки в проекції РЗ на м'яких тканинах альвеолярного відростка здійснювали трьома способами: із використанням скальпеля, лазера, електрофульгуратора.

Ефективність різних способів доступу здійснювали за клінічними симптомами вираженості больового синдрому та колатерального набряку м'яких тканин, який встановив достовірну різницю при використанні різних методів (табл.6.1).

У пацієнтів першої групи, яким доступ здійснювали класичним хірургічним методом, на третій день у 20,0% (n=7) відмічався слабкий біль та набряк, а у 80,0% (n=28) сильні больові відчуття та набряк. На сьому добу превалював слабо виражений больовий синдром та колатеральний набряк у 68,6% (n=24), значно виражений у 17,1% (n=6) та повну відсутність болю та набряку відмічали 14,3 % (n=5) пацієнтів, що вказувало на достовірне значення їх кількості при порівнянні з третьою добою. Через 14 діб після втручання відмічалася позитивна динаміка щодо пацієнтів, у яких були відсутні біль та набряк – 85,7% (n=30), та у невеликої кількості 14,3% (n=5) залишилися слабо виражені больові відчуття та колатеральний набряк.

Таблиця 6.1

Динаміка больового синдрому та колатерального набряку тканин залежно від способу доступу до РЗ

Параметри Групи	Термін спостереження (доба)	Больовий синдром та колатеральний набряк					
		Відсутні симптоми		слабо виражені		значно виражені	
		абс	%	абс	%	абс	%
Перша (n=35)	3-я	-	-	7	20,0	28	80,0
	7-а	5	14,3	24	68,6	6	17,1
	14-а	30	85,7	5	14,3	-	-
Друга (n=53)	3-я	14	26,24	33	62,3	6	11,3
	7-а	38	71,7	15	28,3	-	-
	14-а	53	100	-	-	-	-
Третя (n=21)	3-я	-	-	3	14,3	18	85,7
	7-а	1	4,8	15	71,4	5	23,8
	14-а	12	57,1	9	42,9	-	-
Разом (n=109)	3-я	14	12,84	43	39,4	52	47,7
	7-а	44	40,4	54	49,5	11	10,1
	14-а	95	87,2	14	12,8	-	-
p<0,05							

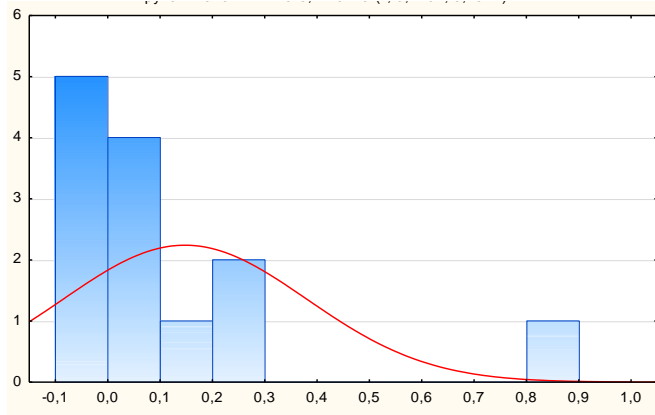
Серед пацієнтів другої групи, яким доступ формувалася за допомогою високоенергетичного лазерного випромінювання, на третю добу у найбільшій частині досліджених – 62,3% (n=33) були слабо виражені больовий синдром та колатеральний набряк, а у 26,24% (n=14) взагалі ці симптоми були відсутніми. Лише у 11,3% (n=6) осіб вони мали значно виражені симптоми. На сьому добу вже 71,7% (n=38) відмічали відсутність цих симптомів, а у 28,3% (n=15) пацієнтів, що в 3 рази менше порівняно із третьою добою, констатували слабо виражену симптоматику. На чотирнадцяту добу у 100,0% (n=53) пацієнтів цієї групи всі симптоми були відсутніми.

Серед пацієнтів третьої клінічної групи, яким втручання на м'яких тканинах альвеолярного відростка проводилося за допомогою електрофульгуратора, на третю добу після втручання значно виражені больові відчуття та колатеральний набряк відмічали у 85,7% (n=18); через сім діб – слабо виражений біль та набряк вже був у 71,4% (n=15) пацієнтів, і у 3,6 разів зменшилась кількість осіб із значно вираженими симптомами. На 14 добу у 57, % (n=12) симптоми були відсутніми, а слабо вираженими відмічалися у 42,9 % (n=9).

Результати вивчення ознак больового синдрому та наявності набряку тканин при використанні різних способів доступу до кістки в проекції РЗ показали відсутність їх вже на третю добу тільки в другій групі (26,24%) пацієнтів, у інших цього не спостерігалось. Динаміка зростання кількості пацієнтів із відсутнім больовим симптомом та колатеральним набряком на сьому добу була найбільшою також у другій групі (71,7%) і найменшою в третій (4,8%). Через два тижні в усіх групах дослідження не було пацієнтів із значно вираженими ознаками болю та колатерального набряку. Відсутність таких симптомів була у всіх пацієнтів другої групи та у 85,7% першої, у третій лише 57,1 % пацієнти відмітили це. Отримані дані засвідчили, що найбільш атравматичним доступом до РЗ для м'яких тканин є застосування лазерної методики.

6.3 Результати ортодонтичного лікування РЗ із нестачею місця в різні періоди прикусу

Для перевірки достатності кількості пацієнтів, взятих на лікування, проведено статистичний аналіз двох вікових груп: ЗП – вікова група 9-14 років (20 хлопців і 42 дівчат) та ПП – вікова група 14-35 років. Вибірку оцінювали за допомогою розподілу нормальності Гауса в пакеті статистичних програм Statistica 10 (рис. 6.2).



а – хлопчики (ЗП) б – дівчатка(ЗП)

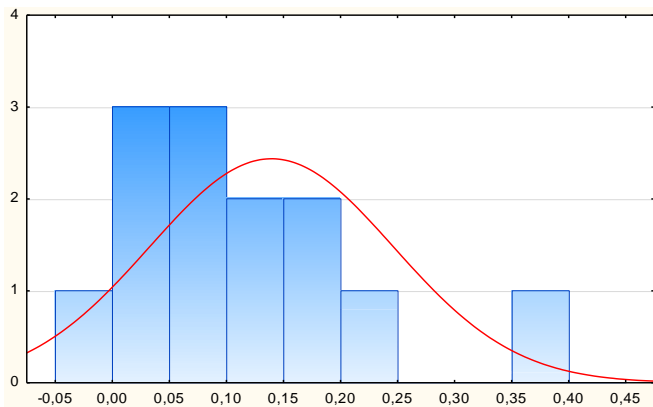
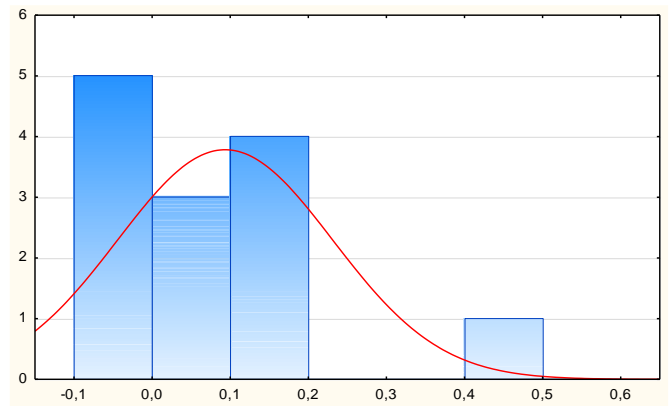
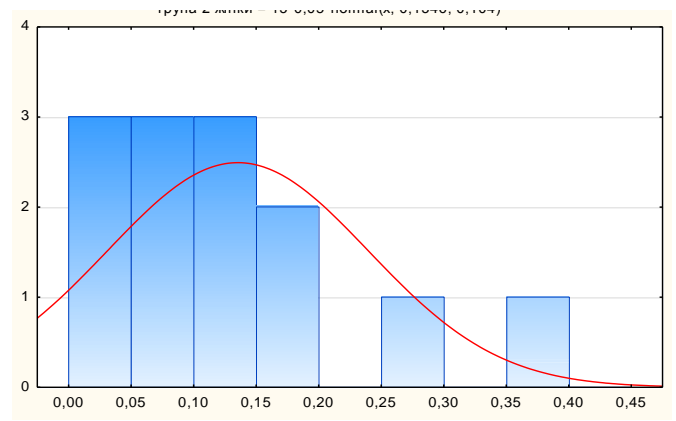
ПП
в–чоловікиПП
г-жінки

Рис. 6.2. Нормальність розподілу пацієнтів групи досліджених: ЗП а – хлопчики, ЗП б – дівчатка і групи у ПП в – чоловіки, ПП г – жінки за кількістю РЗ в середньому.

Визначено, що кількість для обох груп пацієнтів є достовірними, як для чоловіків, так і для жінок ($p < 0,05$).

6.3.1. Результати ортодонтичного лікування РЗ із нестачею місця в змінний період прикусу

До процесу лікування за запропонованим комплексом були залучені пацієнти з РЗ фронтальної групи, оскільки вивчення поширеності РЗ показало, що ретенція саме цих груп зубів була найчисленнішою. Зокрема, в ЗП ретеновані ікла становили 51,7% (42,7% на верхній щелепі; 8,98% на нижній), другі премоляри – 17,97% (8,98% на верхній і на нижній щелепах), центральні різці – 11,23%, бокові різці – 15,7% (12,3% на верхній щелепі і 3,37% на нижній) (рис. 6.3).



Рис. 6.3. Відсоткове співвідношення РЗ за їх видом у групи пацієнтів із ЗП, які увійшли в групу дослідження

У період змінного прикусу в 62 пацієнтів було виявлено всього 89 РЗ, з яких до 1 групи (13Па_{1,а2}) увійшли 22 пацієнти, які мали 22 РЗ (31,42%), до 2 групи (23Па_{1,а2} та 23Пб_{1,б2}) – 40 пацієнтів із 48 РЗ (68,56%) та розподілені на підгрупи залежно від глибини залягання РЗ: до 7 мм 13П а₁ (10 зубів – 14,28%) і більше 7 мм 13П а₂ (12 зубів – 17,14%) та виду ортодонтичного лікування (табл. 6.2).

До 2 ЗП групи увійшли 40 пацієнтів з 48 РЗ (68,56%) фронтальної групи та премоляри, котрі зміщені у двох площинах з розподілом відповідно за глибиною залягання РЗ та застосуванням виду ортодонтичного апарату: 23Па_{1,а2} та 23Пб_{1,б2}.

Таблиця 6.2

Розподіл РЗ в період ЗП

клінічні групи глибина залягання	Зміщені в 1-й площині		Зміщені в 2-ох площинах			
	1 ЗП а ₁ , а ₂ (n=22; 22 РЗ)		2 ЗП (n=40; 48 РЗ)			
			2 ЗП а ₁ , а ₂		2 ЗП б ₁ , б ₂	
	абс	%	абс	%	абс	%
до 7мм (1)*	10	14,28	10	14,28	10	14,28
більше 7мм (2)**	12	17,14	14	20	14	20
Всього	22	31,42	24	34,28	24	34,28
	Ск=0,84; p<0,05		Ск=0,78; p<0,05			

1* - глибина залягання до 7 мм

2** – глибина залягання більше 7 мм

а – апарат власної конструкції

б – апарат-прототип

Поетапність лікування в 1ЗПа₁а₂, 2ЗПа₁а₂, 2ЗПб₁б₂ проводилася за схемою (табл. 6.3).

Таблиця 6.3

Поетапне лікування РЗ у ЗП

Клінічні групи	13Па _{1,а2} (n=22) 22 РЗ	23Па _{1, а2} (n=20) 24 РЗ	23Пб _{1,б2} (n=20) 24 РЗ
Вид ортодонтичного лікування	Ортодонтичний апарат власної конструкції	Ортодонтичний апарат власної конструкції	Апарат-прототип
Створення місця для РЗ	одночасне виведення РЗ (V-подібним гвинтом) силою 5,69 Н	одночасне виведення РЗ(V-подібним гвинтом) силою 5,69 Н	Після виведення РЗ – створення місця апаратом Шварца з гвинтом
Стимулювання РЗ	Стимуляція за рахунок штучних ясен в області РЗ	Стимуляція за рахунок штучних ясен в області РЗ	Без стимулювання РЗ
Хірургічне відкриття коронки РЗ	Коронки або її частини залежно від зміщення вестибуло-піднебінно-лінгвальне на етапі коли створено 50 % місця для РЗ	Коронки або її частини залежно від зміщення вестибуло-піднебінно-лінгвальне на етапі коли створено 50 % місця для РЗ	Коронки або її частини залежно від зміщення вестибуло-піднебінно-лінгвальне на етапі через місяць після здачі апарату
Виведення РЗ	З одночасним стимулюванням	Одразу у трьох площинах з одночасним стимулюванням	Поетапно в кожній площині окремо

При глибині залягання РЗ в альвеолярному паростку до 7 мм 20 РЗ (13Па₁ та 2 ЗПа₁) та 26 РЗ з глибиною залягання більше 7 мм (13Па₂ та 23Па₂) лікування здійснювалося з використанням розробленого ортодонтичного апарату (патент України № 136794, 2019р.) та обґрунтованого на підставі механіко-математичного моделювання з урахуванням вимог щодо переміщення РЗ (рис. 6.4).

Для пацієнтів цих груп застосовувався власний ортодонтичний апарат, в якому були враховані такі конструктивні елементи: V-подібний гвинт, за рахунок якого проводилося корпусне переміщення зубів для створення місця

для РЗ силою 5,69 Н та активацією його кожні 5 днів; для переміщення РЗ застосовувалися еластична тяга в залежності від групової приналежності зуба (для різців та премолярів від 85 до 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz)), які змінювалися кожні 3 години, а на кінцевому етапі екструзії РЗ вони підбираються відповідної сили, але меншого діаметру. Стимуляція прорізування РЗ проводилася одночасно із переміщенням РЗ за допомогою високо розміщених штучних ясен в області проекції РЗ, з метою запуску процесів апоптозу в кістковій тканині. Фіксація тяг здійснювалася на плече з ланкою для спирання їх та гачків в базисі апарату, які були розміщені з урахуванням переміщення РЗ в трьох площинах.



Рис. 6.4 Запропонований ортодонтчний апарат для лікування РЗ у ЗП (патент України №136794, 2019 р.)

Для порівняння ефективності використання запропонованого ортодонтчного апарату лікування в групі 2 ЗП б₁, б₂ здійснювали апаратом Бабаскіна (патент України № 7549, 2005р.) із зіставленням термінів лікування. Попередньо за такого ортодонтчного лікування здійснювалося хірургічне вивільнення коронки РЗ.

Цей апарат мав відповідні конструктивні елементи: плече з ланкою для спирання еластичної тяги, що змінювалася кожні 3 години, та підбиралася залежно від визначення необхідної сили для різців та премолярів від 85 до 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz)).

Отримані результати лікування РЗ апаратами різної конструкції, показали, що терміни виведення РЗ залежать як від клініко-рентгенологічних його характеристик (глибини залягання, зміщення відносно трьох площин), етапності підготовчих хірургічних заходів, так і від конструкції ортодонтичного апарату.

Використання розробленого ортодонтичного апарату у ЗП сприяло скороченню термінів переміщення РЗ у групі 13Па_{1,а2} (Ск=0,74; p<0,05), 23Па_{1,а2} (Ск=0,89; p<0,05) при порівнянні з групою 23Пб_{1,б2} (Ск=0,84; p<0,05), де використовувався апарат-прототип (табл. 6.4).

Таблиця 6.4

Терміни переміщення РЗ в ЗП (міс.)

Зміщення РЗ Клінічні групи	в одній площині 1 ЗП а _{1, а2} (n=22; 22 РЗ)	в 2-ох площинах		Ск-кореляція р-достовірність
		2 ЗП а _{1, а2}	2 ЗП б _{1, б2}	
Глибина залягання				
до 7мм (1)	3,12±0,08	5,10±0,16	8,15±0,21	Ск=0,94 p<0,05
більше 7мм (2)	5,24±0,11	7,21±0,19	12,11±0,14	Ск=0,94 p<0,05
Ск-кореляція	Ск=0,74	Ск=0,89	Ск=0,84	
р-достовірність	p<0,05	p<0,05	p<0,05	

При ортодонтичному лікуванні із застосуванням запропонованого апарату вивести РЗ у разі його зміщення за однією вертикальною площиною вдається в 1,7 разів швидше при глибині залягання до 7 мм (13Па₁), ніж більше 7 мм (13Па₂) (Ск=0,74; p<0,05) (рис.6.5).

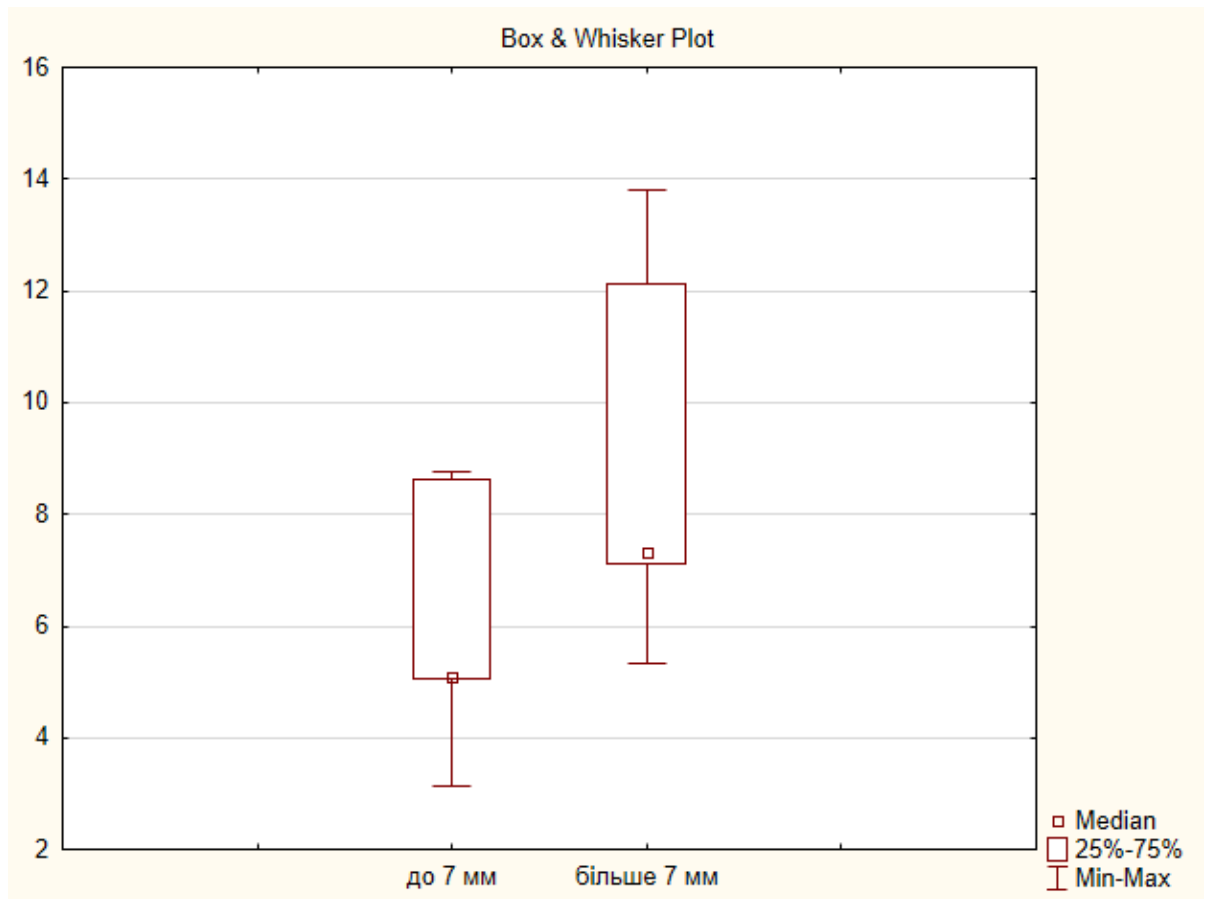


Рис. 6.5 Швидкість прорізування зуба залежно від глибини залягання та зміщення в одній площині

При порівнянні термінів лікування РЗ у період ЗП, які зміщені в трьох площинах, спостерігалось достовірне скорочення строків лікування при використанні авторського ортодонтичного апарату у порівнянні з ортодонтичним апаратом Бабаскіна як при глибині залягання РЗ до 7 мм ($5,10 \pm 0,16$; $8,15 \pm 0,21$; $p < 0,05$), так і при глибині залягання РЗ більше 7 мм ($7,21 \pm 0,19$; $12,11 \pm 0,14$; $S_k = 0,94$; $p < 0,05$).

У групі 2ЗП, де використовували запропонований апарат та апарат-прототип для РЗ, зміщених у декількох площинах, зберігаються ті ж тенденції, а саме: вивести РЗ при глибині залягання більше 7 мм довше в середньому в 1,35 рази ($S_k = 0,89$, $p < 0,05$; $S_k = 0,84$, $p < 0,05$). Але порівнюючи ефективність застосування апарату в групі 2 ЗП a_1, a_2 ($S_k = 0,89$; $p < 0,05$) та 2 ЗП b_1, b_2 ($S_k = 0,84$; $p < 0,05$), відмічається, що в 1,7 рази швидше досягається результат із

використанням запропонованого авторського апарату при різній глибині залягання.

Щодо залежності термінів лікування при зміщенні РЗ в декількох площинах, то вони відрізняються в декілька разів, як між собою, так і при застосуванні апаратів різної ортодонтичної конструкції.

Ефективність лікування РЗ, зміщених в одній площині та при глибині залягання до 7 мм, у разі застосування апарату власної конструкції, була вищою в середньому в 1,6 разів, ніж при зміщенні РЗ в двох площинах. А при використанні апарату-прототипу ці терміни збільшувалися в 2,6 разів ($S_k=0,94$; $p<0,05$). Та ж тенденція строків лікування зберігалася і при глибокому заляганні РЗ – відповідно 1,4 ($S_k=0,94$ $p<0,05$;) та 2,3 ($S_k=0,94$; $p<0,05$) рази. Достовірне скорочення термінів лікування свідчить про ефективність застосування авторського ортодонтичного апарату при лікуванні РЗ в період ЗП, що дозволяє рекомендувати його до використання в практичній стоматології.

Проведені терапевтом-стоматологом лікувальні заходи під час ортодонтичного виведення РЗ сприяли покращенню стоматологічного статусу пацієнтів. Результати індексу РМА після лікування показали переважання легкого ступеня у чоловіків та дівчат – 83,33% та 85% ($S_k=0,82$, $p=0,05$). Важкого ступеня виявлено не було, тоді як до лікування він спостерігався у 11,9 % дівчат та у 10 % хлопців (табл. 6.5).

Таблиця 6.5

Результати індексу РМА у пацієнтів з РЗ в ЗП в динаміці лікування

ступінь	Ск-кореляція	Хлопці (n =20)		Дівчата (n =42)		Всього (n = 62)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
До лікування							
Легкий	Ск=0,80; p=0,10	1	5	8	19,05	9	14,51
Середній	Ск=0,81; p=0,10	17	85	29	69,05	46	74,19
Важкий	Ск=0,75; p=0,10	2	10	5	11,9	7	11,29
Після лікування							
Легкий	Ск = 0,82, p=0,05	17	85	35	83,33	52	83,87
Середній	Ск = 0,78, p=0,05	3	15	7	16,66	10	16,12
Важкий	Ск = 0,80, p=0,05	0	0	0	0	0	0

*- достовірність з показниками до лікування $p < 0,05$.

Доказом ефективності мультидисциплінарного підходу до лікування РЗ в ЗП було достовірне покращення показників проби Шиллера-Писарева (табл. 6.6).

Таблиця 6.6

**Результати проби Шиллера-Писарева у пацієнтів з РЗ у ЗП
(до та після лікування)**

Проба	Ск-кореляція	Хлопці (n =20)		Дівчата (n =42)		Всього (n = 62)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
До лікування							
Негативна	Ск=0,74; p=0,10	5	25,0	8	19,0	13	21,0
Слабо-позитивна	–	7	35,0	16	38,1	23	37,1
Позитивна	–	8	40,0	18	42,9	26	41,9
Після лікування							
Негативна	Ск=0,81; p<0,05	14	70,0 *	36	85,7 *	50	80,6*
Слабо-позитивна		6	30,0	6	14,2 *	12	19,4*
Позитивна		-	-	-	-	-	-

*- достовірність з показниками до лікування $p < 0,05$.

Дані свідчать про превалювання негативної та слабо-позитивної проби (80,6% та 70 %; Ск=0,81; $p < 0,05$ та 21,0%; Ск=0,74; $p = 0,10$), що достовірно відрізняється від показників при первинному огляді відповідно (37,1%; 19,4%; Ск=0,74; $p = 0,10$). Позитивна проба після лікування не діагностувалася в жодному випадку.

У ЗП також відмічалось після лікування зниження поширеності карієсу у хлопців з $69,5 \pm 2,1$ до $62,3 \pm 1,7$, а у дівчат з $66,2 \pm 2,3$ до $56,2 \pm 1,3$ та достовірне зниження інтенсивності карієсу у хлопців з $10,1 \pm 1,1$ до $5,1 \pm 0,9$ ($p < 0,05$), а у дівчат з $9,9 \pm 1,1$ до $5,9 \pm 0,1$ ($p < 0,05$) (табл.6.7).

Таблиця 6.7

Поширеність та інтенсивність карієсу, серед пацієнтів з РЗ в ЗП в динаміці лікування (ум.од.)

ЗП (n=62)			
Хлопці		Дівчата	
Поширеність карієсу	КПВ+кп	Поширеність карієсу	КПВ+кп
До лікування			
69,5±2,1	10,1±1,1	66,2±2,3	9,9±1,1
Після лікування			
62,3±1,7	5,1±0,9*	56,2±1,3	5,9±0,1*

*- достовірність з показниками до лікування $p < 0,05$.

Динаміка показників стану гігієни порожнини рота також підтвердила ефективність проведених терапевтичних заходів в аспекті створення оптимальних умов для ортодонтчного лікування (табл. 6.8).

Таблиця 6.8

Стан гігієни порожнини рота у пацієнтів з РЗ у ЗП в динаміці лікування

Стан гігієни	Ск-кореляція	Хлопці (n = 20)		Дівчата (n = 42)		Всього (n = 62)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
до лікування							
Добрий	Ск=0,85; $p < 0,05$	2	10,0	5	11,9	7	11,3
Задовільний		4	20,0	12	28,6	16	25,8
Незадовільний	Ск=0,79; $p < 0,05$	8	40,0	18	42,9	26	41,9
Поганий		6	30,0	7	16,6	13	21,0
після лікування							
Добрий	Ск=0,81; $p < 0,001$	14	70,0*	36	85,7*	50	80,6*
Задовільний		4	20,0	3	7,1*	7	11,3*
Незадовільний	Ск=0,83; $p < 0,05$	2	10,0*	3	7,1*	5	8,0*
Поганий		-	-	-	-	-	-

*- достовірність з показниками до лікування $p < 0,05$.

Після закінчення лікування у пацієнтів зі змінним прикусом діагностовано достовірне збільшення доброго стану гігієни (від 11,0% до 80,0%; $S_k=0,81$; $p<0,001$); зниження задовільного (від 25,8% до 11,3%; $S_k=0,83$; $p<0,05$) та незадовільного стану гігієни (від 41,9% до 8,0%; $S_k=0,83$; $p<0,05$). Після лікування відмічена повна відсутність показників на рівні поганої гігієни порівняно з такими до лікування (21 %).

Клінічний приклад

Пацієнт М., 11 років, стать чоловіча. Звернувся в клініку зі скаргами на відсутність 11 зуба у фронтальній ділянці верхньої щелепи справа. Проведено клінічний огляд, фотометрію, ортопантомографію та комп'ютерну томографію, виготовлені діагностичні моделі. За даними КТ розраховані показники просторового розміщення РЗ: дефіцит місця становив 5,37 мм, глибина залягання 3,31 мм, вестибулярне положення, кут відхилення $22,7^\circ$. Результати дослідження стоматологічного статусу: проба Шиллера-Писарева – слабо-позитивна, стан гігієни порожнини рота задовільний, індекс РМА – середній. Встановлений діагноз: дистальний прикус, ускладнений глибоким, ретенція 11 зуба (рис. 6.6).

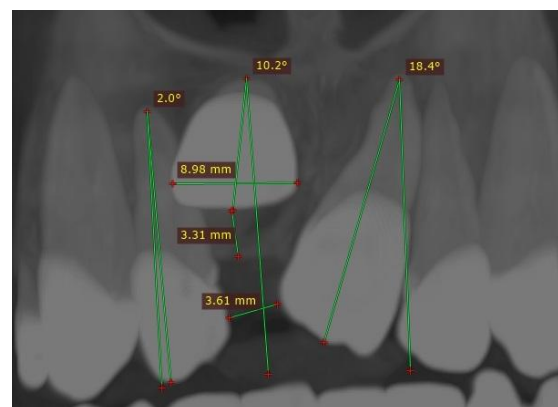
а



б



Р





д

г

Рис. 6.6 Пацієнт М. з 11 РЗ, дистальний прикус, ускладнений глибоким:

а – зубний ряд до лікування

б, в – клініко-рентгенологічна характеристика 11 РЗ у ЗП

г – авторський ортодонтичний апарат в порожнині рота

д – 11 зуб виведений в зубний ряд

Після підписання поінформованої згоди та дозволу на проведення лікування за запропонованою методикою із застосуванням ортодонтичного апарату авторської конструкції (патент України № 136794, 2019р.).

Після хірургічного вивільнення коронки 11 РЗ на ній прикріплено ортодонтичну кнопку. Еластичну тягу силою 3,5 oz, яка створює ортодонтичне зусилля для витягнення РЗ в зубний ряд, зафіксовано до кнопки та гачка, хвилеподібного плеча, яку пацієнт змінював кожні три години. Створення місця в зубному ряду для РЗ здійснювалася за рахунок розкручення ортодонтичного гвинта кожні 5 днів на 2/4 оберта. Огляд і корекція запропонованого апарату проводилася ортодонтом щомісяця. У результаті лікувальних заходів отримано ефект виведення РЗ через 3,15 міс; стан гігієни порожнини рота покращився до доброго, проба Шиллера-Писарева стала позитивною, індекс РМА – легкого ступеня.

Отримані дані підтвердили високу ефективність застосування розробленого комплексу хірургічно-ортодонтично-терапевтичних заходів лікування РЗ в період змінного прикусу, який включає ретельну діагностику з визначенням розміщення ретенуваного зуба в щелепі (глибина залягання, кут

нахилу, наявність місця з зубному ряду) та вибору етапності лікування з урахуванням міждисциплінарного підходу, застосування запропонованого ортодонтичного апарату із одночасним переміщенням РЗ в трьох площинах та стимуляцією зони РЗ у поєднанні з хірургічним методом та постійним терапевтичним супроводом. Запропонований діагностично-лікувальний комплекс може бути вибором для лікування РЗ в період змінного прикусу.

6.3.2. Результати лікування РЗ із нестачею місця у постійному прикусі

У постійному прикусі на лікування було прийнято 40 пацієнтів від 12 до 35 років з 55 РЗ (34 на верхній щелепі та 21 на нижній щелепі) із нестачею місця. Всі вони були розподілені на дві клінічні групи з урахуванням клініко-рентгенологічних характеристик РЗ (глибини залягання та зміщення відносно площин) (табл. 6.9).

Таблиця 6.9

Розподіл РЗ із нестачею місця в ПП

Кількість зміщених площин	в одній площині		в 2-ох площинах	
	абс	%	абс	%
Клінічні групи	1ПП _{1,2} (n=20 із 25 РЗ)		2ПП _{1,2} (n=20 із 30 РЗ)	
Глибина залягання	абс	%	абс	%
до 7мм (1)	12	21,8	14	25,5
більше 7мм (2)	13	23,6	16	29,1
Всього	25	45,5	30	54,5
Ск-кореляція р-достовірність	Ск=0,74; p<0,05		Ск=0,72; p<0,05	

Поетапне лікування пацієнтів із РЗ у ПП проводилося за схемою (табл.6.10).

Таблиця 6.10

Поетапне лікування РЗ у ПП

Клінічні групи	1ПП (1,2) (n=20) 25 РЗ	2ПП(1,2) (n=20) 30 РЗ
Вид ортодонтичного лікування	Брекет-система	Брекет-система
Створення місця для РЗ	Ортодонтична розкриваюча пружина	Ортодонтична розкриваюча пружина
Стимулювання РЗ	відсутня	відсутня
Хірургічне відкриття коронки РЗ	Коронки або її частини залежно від зміщення вестибуло-піднебінно-лінгвальне на етапі коли створено 50 % місця для РЗ	Коронки або її частини залежно від зміщення вестибуло-піднебінно-лінгвальне на етапі коли створено 50 % місця для РЗ
Виведення РЗ	З одночасним створенням місця для РЗ	Одразу у трьох площинах з одночасним створенням місця для РЗ

Група 1 ПП₁ включала 20 пацієнтів, із 25 РЗ (45,5%), які розміщувалися вертикально відносно альвеолярного відростка: 1ПП₁ з глибиною залягання РЗ відносно альвеолярного відростка до 7мм (12 зубів – 21,8%) та 1ПП₂ більше 7 мм (13 зубів – 23,6%).

Група 2 ПП включала 20 пацієнтів, які мали 30 РЗ (54,5%), які розташовувалися вестибулярно – 17 РЗ, піднебінно-лінгвалью – 13 РЗ, мали кут зміщення відносно оклюзійної площини до 10° – 12 РЗ та більше 10° – 18 РЗ. 2ПП₁ залягали на глибині до 7мм – 14 РЗ (25,5%) та 2ПП₂ більше 7 мм – 16 РЗ (29,1%).

Терміни лікування пацієнтів з одно векторним зміщенням РЗ в клінічній групі 1ПП₁ порівняно з 1ПП₂ скорочувалися на 2,07 міс. (від 5,05±0,22 до 7,12±0,12; $S_k=0,64$; $p<0,05$) (табл. 6.11).

Таблиця 6.11

Терміни переміщення РЗ в ПП (міс.)

Зміщення РЗ	в одній площині	в 2-ох площинах	Ск-кореляція р-достовірність
Клінічні групи Глибина залягання	1 ПП _{1,2} (n=20 із 25 РЗ)	2 ПП _{1,2} (n=20 із 30 РЗ)	
до 7мм (1)	5,05±0,22	8,11±0,13*	Ск=0,74; p<0,05
більше 7мм (2)	7,12±0,12°	13,04±0,23* °	Ск=0,73; p<0,05
Ск-кореляція	Ск=0,64	Ск=0,56	
р-достовірність	p<0,05	p<0,05	

*- достовірність показників між першою та другою групами p<0,05;

°- достовірність показників з різною глибиною залягання РЗ p<0,05.

У клінічних групах 2ПП₁ та 2ПП₂ відмічена та ж достовірна залежність, а саме збільшення строків виведення на 5,19 міс., при глибині залягання більше 7 мм від 8,11±0,13 до 13,04±0,23 (Ск=0,56; p<0,05).

Порівнюючи терміни лікування РЗ із зміщенням різною кількістю площин, і глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁ та 2 ПП₁), було встановлено їх подовження на 3,56 місяця при зміщенні РЗ в двох площинах (від 5,05±0,22 до 8,11±0,13; Ск=0,74; p<0,05). Та ж закономірність була визначена і в групах 1ПП₂ та 2ПП₂ з глибиною залягання > 7 мм, а саме строки лікування збільшувалися більше ніж на 6 місяців від 7,12±0,12 до 13,04±0,23 (Ск=0,73;p<0,05) при зміні позиції в двох площинах (Рис.4).

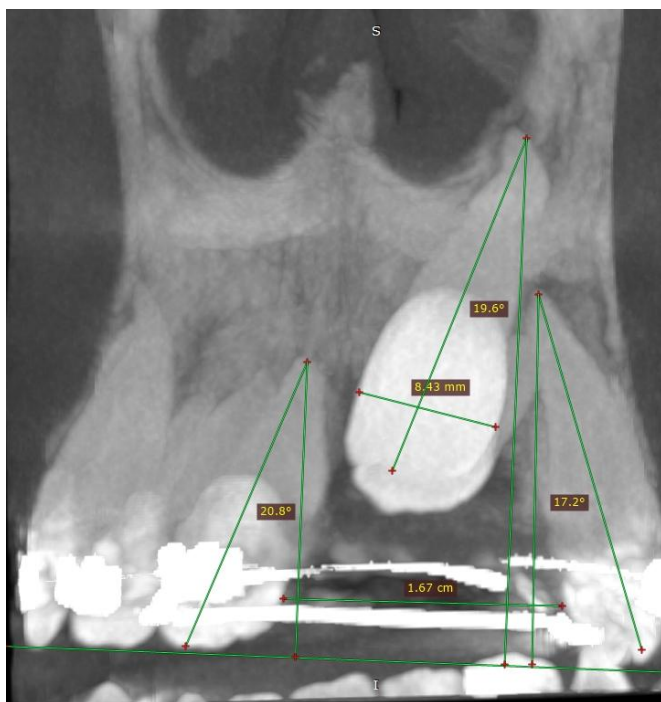


Рис.4. Позиція 23 РЗ в ПП на етапі корпусного переміщення 22 та 24 зубів для створення місця 23 РЗ.

У разі зміщення РЗ у двох площинах з глибиною залягання до 7 мм 2ПП_1 – $8,11 \pm 0,13$ та в одній площині більше 7 мм 1ПП_2 – $7,12 \pm 0,12$ строки лікування достовірно не відрізнялися. За умови зміщення РЗ в одній площині з глибиною залягання до 7 мм (1ПП_1) виведення досягалося на 8 міс. швидше порівняно із зміщенням його в двох площинах при глибині більше 7 мм (2ПП_2).

Проведене комплексне лікування РЗ в ПП показало також залежність строків лікування від клініко-рентгенологічних характеристик РЗ. При порівнянні впливу параметра глибини залягання РЗ в кожній групі $1\text{ПП}_{1,2}$ та $2\text{ПП}_{1,2}$ було встановлено, що в середньому строки лікування змінюються в 1,5 рази, а між собою в 1,8 рази ($S_k=0,56$; $p<0,05$). Зміни термінів лікування відбувалися найбільшими при різній глибині залягання РЗ та зміщенні в різних площинах, а саме при одновекторному зміщенні та глибині залягання до 7 мм строки лікування зменшувались в 2,7 разів порівняно із РЗ із глибиною залягання більше 7 мм та зміщеного в двох площинах. Встановлено, що строки лікування зубів, які були зміщені в двох площинах із глибиною залягання до 7 мм в порівнянні із РЗ, які були зміщені в одній площині, але залягали глибше, ніж 7 мм, майже не відрізнялися. Це свідчить, що найбільш обтяженим фактором ризику є зміщення РЗ в трьох площинах, на другому місці – глибина

заягання, які суттєво впливають на строки лікування. Це є свідченням взаємообтяжувального ефекту зміщення РЗ за трьома площинами та глибиною заягання.

Результати лікувальних заходів, проведених терапевтом-стоматологом, показали позитивну динаміку за пробою Шиллера-Писарева, а також індексу гігієни та індексу РМА. Проба Шиллера-Писарева після лікування виявилася негативною у 76,6 % ($p < 0,05$) проти 12,7 % ($p < 0,05$) до лікування. Зменшилась кількість пацієнтів із слабо-позитивною пробою у 2,18 разів з 51,1 % на 23,4 % після лікування ($S_k = 0,64$; $p < 0,05$) (табл.6.12).

Таблиця 6.12

Результати проби Шиллера-Писарева у пацієнтів з РЗ у ПП в динаміці лікування

Проба	Ск-кореляція	Чоловіки (n = 20)		Жінки (n = 27)		Всього (n = 47)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
До лікування							
Негативна	–	3	15,0	3	11,1	6	12,7
Слабо-позитивна	$S_k = 0,79$; $p = 0,10$	9	45,0	15	55,6	24	51,1
Позитивна	–	8	40,0	9	33,3	17	36,2
Після лікування							
Негативна	–	15	75,0 *	21	77,8 *	36	76,6*
Слабо-позитивна	$S_k = 0,64$; $p < 0,05$	5	25,0 *	6	32,2 *	11	23,4*
Позитивна	–	-	-	-	-	-	-

*- достовірність з показниками до лікування $p < 0,05$.

Після лікування терапевтом-стоматологом пацієнтів з ПП відмічається достовірне покращення показників гігієни порожнини рота. 70,0% осіб мали

добру гігієну порожнини рота ($S_k=0,83; p<0,05$), з відсутністю показників на рівні поганої гігієни (табл.6.13).

Таблиця 6.13

Стан гігієни порожнини рота у пацієнтів з РЗ у ІІІ в динаміці лікування

Стан гігієни	Ск-кореляція	Чоловіки (n =20)		Жінки (n =27)		Всього (n = 47)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
До лікування							
Добрий	$S_k=0,75; p<0,05$	2	10,0	5	18,5	7	14,9
Задовільний		8	40,0	12	44,4	20	42,6
Незадовільний	$S_k=0,72; p<0,05$	6	30,0	6	22,2	12	25,5
Поганий		4	20,0	4	14,9	8	17,0
Після лікування							
Добрий	$S_k=0,83; p<0,05$	16	80,0*	17	62,9*	33	70,2*
Задовільний	$S_k=0,85; p<0,05$	2	10,0*	8	29,6*	10	21,3*
Незадовільний		2	10,0*	2	7,4*	4	8,5*
Поганий		-	-	-	-	-	-

*- достовірність з показниками до лікування $p<0,05$.

Результати індексу РМА після лікування становили у жінок: легкий ступінь – 77,8%, середній – 22,2; у чоловіків: легкий ступінь – 65% і середній – 35%. Важкого ступеня виявлено не було (табл.6.14). Тоді як до лікування важкий ступінь РМА відмічали в усіх пацієнтів у наступних значеннях: у жінок – майже 15% і у чоловіків – 25%. Показники легкого і середнього ступеня були нижчими.

Отже, у результаті проведеного лікування всіх пацієнтів відповідно до індексу РМА із важкого ступеня було переведено у середній та легкий, згідно з чим показники останніх у відсотковому співвідношенні збільшилися, а рівень важкого ступеня знизився до позначки 0.

Ефективність міждисциплінарного підходу до лікування підтверджується отриманими результатами лікування терапевта-стоматолога, а саме: проби Шиллера-Писарева та РМА в процесі ортодонтичного лікування показали позитивну динаміку, що вказує на необхідність терапевтичного супроводу пацієнтів із РЗ: індекс РМА покращився в 2 рази із превалюванням легкого ступеня ($S_k=0,82$, $p=0,05$); проба Шиллера-Писарева виявилася негативною у 76,6 % ($p<0,05$) (табл.6.14).

Таблиця 6.14

Результати індексу РМА у пацієнтів з РЗ в ПП в динаміці лікування

ступінь	Ск-кореляція	Чоловіки (n =20)		Жінки (n =27)		Всього (n = 47)	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
До лікування							
Легкий	$S_k=0,79$; $p=0,10$	12	44,44	3	15	15	31,91
Середній	$S_k=0,78$; $p=0,10$	11	40,74	12	60	23	59,57
Важкий	$S_k=0,80$; $p=0,10$	4	14,82	5	25	9	19,14
Після лікування							
Легкий	$S_k = 0,82$, $p=0,05$	21	77,77	13	65	34	72,34
Середній	$S_k = 0,83$, $p=0,05$	6	22,22	7	35	13	27,65
Важкий	$S_k = 0,80$, $p=0,05$	0	0	0	0	0	0

*- достовірність з показниками до лікування $p<0,05$.

Отримані результати змін поширеності та інтенсивності карієсу у пацієнтів з РЗ в динаміці ортодонтичного лікування підтверджує необхідність проведення лікування твердих тканин зуба, що є запорукою ефективності ортодонтичного лікування (табл. 6.15).

Таблиця 6.15

Поширеність та інтенсивність карієсу, серед пацієнтів з РЗ в ПП в динаміці лікування (ум.од.)

ПП (n=47)			
Жінки		Чоловіки	
Поширеність карієсу	КПВ	Поширеність карієсу	КПВ
До лікування			
57,5±2,2	9,0±1,1	49,5±1,3	9,4±2,1
Після лікування			
37,5±1,2	6,0±1,1*	34,2±0,9	3,4±0,1*

*- достовірність з показниками до лікування $p < 0,05$.

У ПП після лікування відмічалось зниження поширеності карієсу: у чоловіків з 57,5±2,2 до 37,5±1,2, у жінок з 49,5±1,3 до 34,2±0,9, та достовірне зниження інтенсивності карієсу: у чоловіків з 9,0±1,1 до 6,0±1,1 ($p < 0,05$), у жінок з 9,4±2,1 до 3,4±0,1 ($p < 0,05$).

Клінічний приклад

Пацієнт І., 15 років звернувся в клініку зі скаргами на відсутність різця верхньої щелепи справа. Проведено клінічний огляд, фотометрію, ортопантомографію та комп'ютерну томографію, виготовлення діагностичних моделей. На основі даних КТ дано рентгенологічну характеристику РЗ: дефіцит місця склав 1,42 мм, глибина залягання – 1 мм, вестибулярне положення, кут відхилення – 3,5°. Результати дослідження стоматологічного статусу: проба Шиллера-Писарева – позитивна, стан гігієни порожнини рота незадовільний, індекс РМА – середній (рис.6.7). Діагноз: дистальний прикус, ускладнений глибоким, ретенція 11 зуба з нестачею місця.

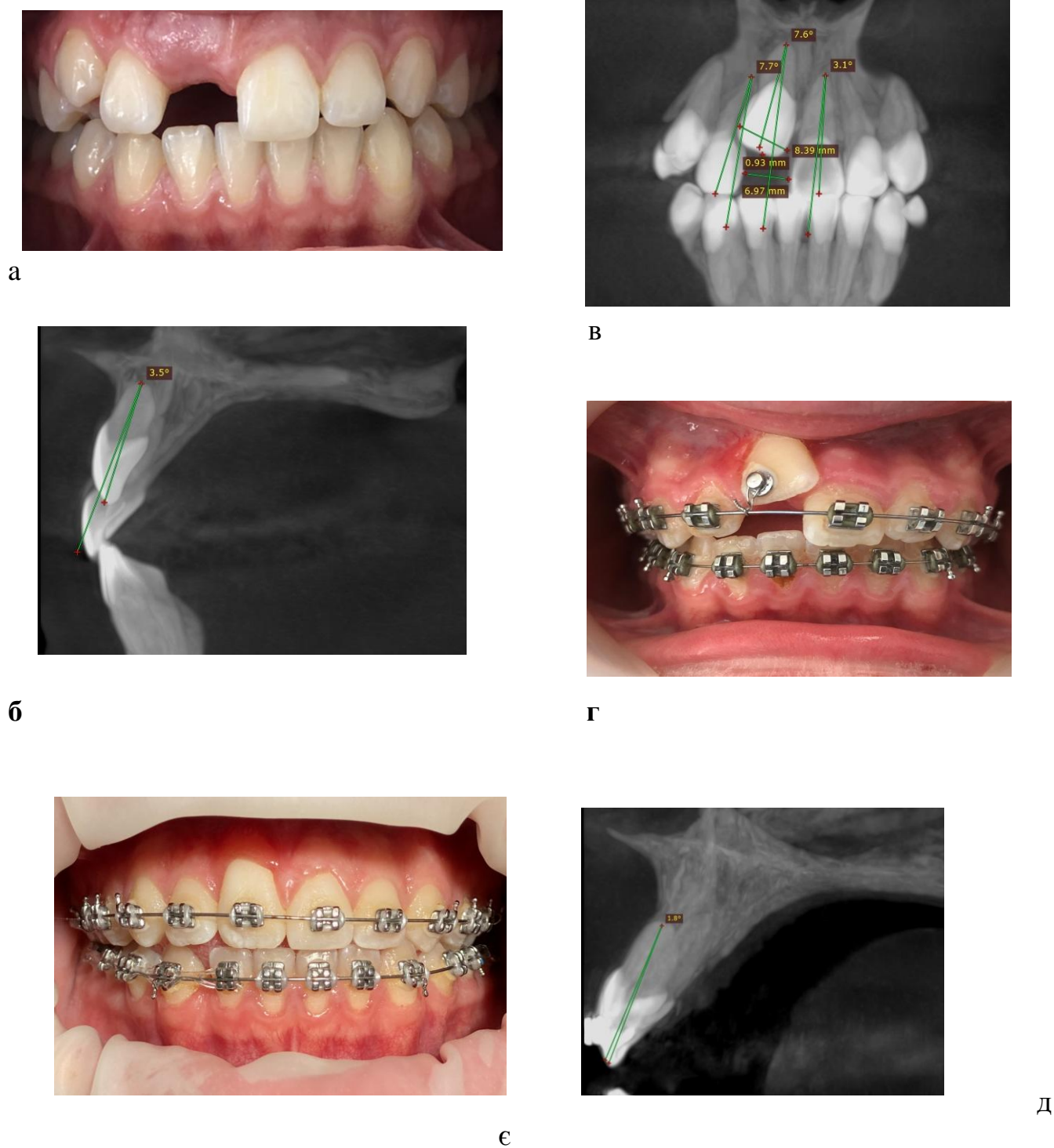


Рис 6.7 Пацієнт І., 15 р. Д-з: дистальний прикус, ускладнений глибоким, ретенція 11 зуба з нестачею місця:

а – зубний ряд до лікування

б, в – клініко-рентгенологічна характеристика 11 РЗ у ПП

г, д – виведення 11 РЗ за допомогою брекет-системи на різних етапах

є - клініко-рентгенологічна характеристика 11 РЗ при досягненні оклюзійної площини.

Після підписання поінформованої згоди та дозволу на проведення лікування за допомогою брекет-системи у поєднанні з хірургічним доступом до РЗ, пацієнту було встановлено брекет-систему на верхню та нижню щелепу, створено місце для ретенаного 11 зуба за допомогою розкриваючої пружини. Після чого хірургом-стоматологом проведено вивільнення коронки РЗ, на якій зафіксовано ортодонтичну кнопку. За допомогою металічної лігатури, що з'єднувала кнопку та брекет, систему активували щотижня. Огляд і корекція проводилися щомісяця. У результаті лікувальних заходів отримано ефект виведення РЗ через 7,01 міс; стан гігієни порожнини рота добрий, проба Шиллера-Писарева позитивна, індекс РМА – легкий ступінь.

Аналіз отриманих результатів лікування РЗ в ЗП апаратами різної конструкції виявив, що терміни виведення РЗ залежать як від клініко-рентгенологічних його характеристик (глибини залягання, зміщення відносно вертикальної, сагітальної та трансверзальної площин), етапності підготовчих хірургічних заходів, так і від конструкції ортодонтичного апарату.

При порівнянні термінів лікування РЗ у період ЗП вивести РЗ у разі його зміщення за однією площиною із застосуванням запропонованого ортодонтичного апарату вдається в 1,7 разів швидше при глибині залягання до 7 мм (13Па₁), ніж більше 7 мм (13Па₂) ($S_k=0,74$; $p<0,05$). При зміщенні РЗ в двох площинах спостерігалось достовірне скорочення термінів лікування при використанні авторського ортодонтичного апарату у порівнянні з ортодонтичним апаратом Бабаскіна як при глибині залягання РЗ до 7 мм ($5,10\pm 0,2$; $8,75\pm 2,21$; $p<0,05$), так і при глибині залягання РЗ більше 7 мм ($7,31\pm 0,21$; $12,11\pm 2,01$; $p<0,05$). Таке достовірне скорочення термінів лікування свідчить про ефективність застосування авторського ортодонтичного апарату при лікуванні РЗ в період ЗП та зумовлює необхідність його рекомендації до застосування його в практичній стоматології.

Оптимізація умов проведення ортодонтичного лікування шляхом проведення терапевтичних стоматологічних заходів довела їх ефективність. Підтвердженням цього є отримані результати індексу РМА після лікування:

превалювання легкого ступеня 83,33 % та 85 % ($S_k=0,82$, $p=0,05$) та негативної і слабо-позитивної проби Шиллера-Писарева (80,6% та 70 %; $S_k=0,81$; $p<0,05$ та 21,0%; $S_k=0,74$; $p=0,10$), що достовірно відрізняється від показників при первинному огляді відповідно: 37,1%; 19,4%; $S_k=0,74$; $p=0,10$; достовірне зниження поширеності до $59,2\pm 1,5$ та достовірне зниження інтенсивності карієсу $5,5\pm 0,5$ ($p<0,05$) і покращення стану гігієни ротової порожнини (доброго 80% проти 11,0%; $S_k=0,81$; $p<0,001$); достовірне зниження задовільного (від 25,8% до 11,3%; $S_k=0,83$; $p<0,05$) та незадовільного стану гігієни (від 41,9% до 8,0%; $S_k=0,83$; $p<0,05$).

Терміни лікування пацієнтів з РЗ в ПП у клінічних групах 1ПП₁ та 1ПП₂ при розміщенні РЗ із глибиною залягання їх до 7 мм показали, що виведення РЗ відбувається швидше на 2,07 міс., ніж з глибиною залягання більше 7 мм від $5,05\pm 0,42$ до $7,12\pm 1,52$ ($S_k=0,64$; $p<0,05$). У клінічних групах 2ПП₁ та 2ПП₂ відмічена та ж достовірна залежність, а саме збільшення строків виведення на 5,19 міс. при глибині залягання більше 7 мм $13,8\pm 0,43$ ($S_k=0,56$; $p<0,05$). Порівнюючи терміни лікування РЗ із різною кількістю зміщенням площин і глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁ та 2ПП₁) було встановлено їх подовження на 3,56 міс. Та ж закономірність була визначена і в групах 1ПП₂ та 2ПП₂ з глибиною залягання > 7 мм, а саме – строки лікування збільшувалися майже на 7 міс., тобто в два рази, від $7,12\pm 1,52$ до $13,8\pm 0,43$ ($p<0,05$). У разі зміщення РЗ у двох площинах з глибиною залягання до 7 мм 2ПП₁ – $8,61\pm 0,43$ та в одній площині більше 7 мм 1ПП₂ – $7,12\pm 1,52$ строки лікування достовірно не відрізнялися. За умови зміщення РЗ в одній площині з глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁) виведення досягалося на 8 міс. швидше порівняно із зміщенням його в двох площинах при глибині більше 7 мм (2ПП₂).

Параметр глибини залягання РЗ найбільше мав значення при одновекторному зміщенні та глибині залягання до 7 мм, при цьому строки лікування зменшувалися в 2,7 разів порівняно із глибиною залягання більше 7 мм та зміщенням в двох площинах. Встановлено, що строки лікування зубів, які були зміщені в 2-ох площинах із глибиною залягання до 7 мм в порівнянні із

РЗ, які були зміщені в одній площині, але залягали глибше ніж 7 мм, майже не відрізнялися.

Ефективність міждисциплінарного підходу до лікування РЗ у ПП також підтверджується отриманими результатами лікування терапевта-стоматолога, а саме: індекс РМА покращився в 2 рази із превалюванням легкого ступеня ($S_k=0,82$, $p=0,05$); проба Шиллера-Писарева виявилася негативною у 76,6 % ($p<0,05$). Проведені санаційні терапевтичні заходи у ПП довели їх ефективність та необхідність. Відмічалось достовірне зниження поширеності карієсу до $35,5\pm 1,1$, інтенсивності карієсу до $4,7\pm 0,6$ ($p<0,05$); покращення стану гігієни (доброго 70,2% проти 14,9%; $S_k=0,83$; $p<0,05$); зниження задовільного (від 42,6% проти 21,3%; $S_k=0,83$; $p<0,05$) та незадовільного стану гігієни (від 17% до 8,5 %; $S_k=0,83$; $p<0,05$).

Санаційні терапевтичні заходи у ПП показали їх ефективність, а саме: відмічалось достовірне зниження поширеності карієсу до $35,5\pm 1,1$, інтенсивності його до $4,7\pm 0,6$ ($p<0,05$) та покращення стану гігієни ротової порожнини (доброго 70,2% проти 14,9%; $S_k=0,83$; $p<0,05$); достовірне зниження задовільного (від 42,6% проти 21,3%; $S_k=0,83$; $p<0,05$) та незадовільного стану гігієни (від 25,5% до 8,5 %; $S_k=0,83$; $p<0,05$).

Індекс РМА покращився в 2 рази із превалюванням легкого ступеня ($S_k=0,82$, $p=0,05$); проба Шиллера-Писарева виявилася негативною у 76,6% ($p<0,05$).

Результати факторного аналізу термінів лікування в групах пацієнтів у різні періоди прикусу та з різними клініко-рентгенологічними показниками загалом засвідчили зменшення термінів лікування в ЗП у порівнянні із ПП (рис.6.8).

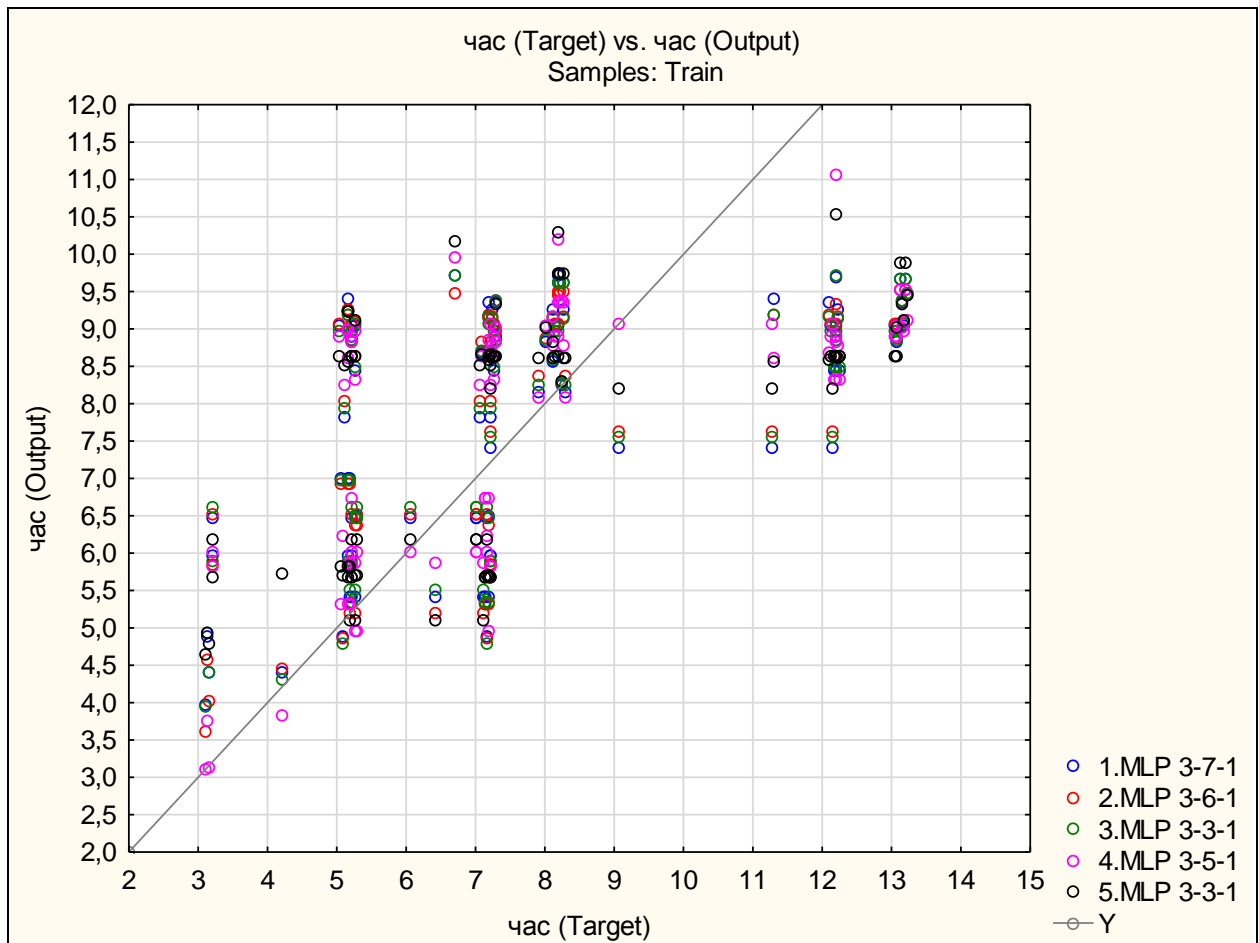


Рис. 6.8 Результати факторного аналізу термінів лікування в групах в різні періоди прикусу

Терміни лікування пацієнтів з РЗ в клінічних групах у ПП виявило достовірне збільшення строків виведення РЗ при глибині залягання більше 7 мм: у групах 1ПП₁ та 1 ПП₂ на 2,07 міс. (від $5,05 \pm 0,22$ до $7,12 \pm 0,15$ міс.; СК=0,64, $p < 0,05$); у групах 2ПП₁ та 2ПП₂ – на 5 міс.(від $8,11 \pm 0,13$ до $13,04 \pm 0,23$; СК=0,56, $p < 0,05$).

Порівнюючи терміни лікування РЗ, зміщених в одній та двох площинах і глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁ та 2 ПП₁), було встановлено їх подовження на 3,06 міс. (від $5,05 \pm 0,22$ міс. до $8,11 \pm 0,13$ міс.; Ск=0,74; $p < 0,05$). Та ж закономірність була визначена і в групах 1ПП₂ та 2ПП₂ з глибиною залягання більше 7 мм, а саме – строки лікування збільшувалися майже на 6 міс. відповідно від $7,12 \pm 0,12$ міс. до $13,04 \pm 0,23$ міс. (Ск=0,73; $p < 0,05$).

За умови зміщення РЗ в одній площині з глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁) виведення досягалося на 8 міс. швидше порівняно зі зміщенням його в

двох площинах при глибині більше 7 мм (2ПП₂). У разі зміщення РЗ у двох площинах з глибиною залягання до 7 мм (2ПП₁) – $8,11 \pm 0,13$ міс. та в одній площині з глибиною залягання більше 7 мм (1ПП₂) – $7,12 \pm 0,12$ міс. терміни лікування достовірно не відрізнялися; строки виведення РЗ у ПП засвідчили кореляційний зв'язок їх із глибиною залягання та розташуванням РЗ в сагітальній та / або трансверзальній площині.

Так, при різній глибині залягання та одновекторному зміщенні строки лікування зменшувались в середньому на 2 міс, а при двовекторному – вони були меншими в 2,5 рази у ЗП, ніж у ПП при використанні власного ортодонтичного апарату та майже однаковими при застосуванні апарату-прототипу. Встановлено, що строки виведення РЗ, які були зміщені в двох площинах із глибиною залягання до 7 мм в порівнянні з РЗ, які були зміщені в одній площині, але залягали глибше, ніж 7 мм, майже не відрізнялися як в ЗП, так і ПП. Це дало змогу стверджувати, що найбільшим обтяжувальним фактором РЗ є зміщення його в трьох площинах, на другому місці – глибина залягання. Ці два фактори суттєво впливають на строки лікування, що засвідчує взаємообтяжувальний ефект цих двох морфометричних показників критеріїв РЗ.

Перевагою запропонованої методики ортодонтичного лікування РЗ в ЗП, обтяжених нестачею місця в зубному ряду, є одночасне проведення розширення фронтальної ланки зубного ряду, виведення РЗ в зубний ряд із застосуванням диференційованої ортодонтичної тяги та активація процесів кровообігу в області РЗ завдяки наявності високо розташованих штучних ясен в проекції РЗ. Розроблений та впроваджений мультидисциплінарний діагностично-лікувальний комплекс корекції РЗ з нестачею місця в зубному ряду на підставі визначених клініко-рентгенологічних характеристик, молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання, величини та способу застосування ортодонтичних зусиль та виду ортодонтичного лікування, достовірно скорочує строки (в 1,7 разів) та підвищує ефективність

ортодонтичного лікування пацієнтів з РЗ, що підтверджено результатами факторного аналізу (кут/час – $r = 0,47$, глибина/час – $r = 0,32$).

Результати досліджень, висвітлених у розділі, опубліковані в таких друкованих працях:

1. Бродецька ЛО. Оптимізація лікування ретенуваних зубів з нестачею місця в зубному ряду з урахуванням мультидисциплінарного підходу. Україна. Здоров'я нації. 2020; 3(60): 138-150.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Актуальність та медико-соціальна значущість ретенції зубів є однією з нагальних проблем сучасної ортодонції [1,8,22,26]. Поширеність РЗ, за даними різних авторів, коливається від 0,92 до 22% залежно від групової приналежності зуба [26,35,42,100,117]. Проведений аналіз наукової літератури свідчить про необхідність розробки об'єктивних критеріїв діагностики з диференціації просторового розташування РЗ та створення оптимальних умов для його прорізування. Враховуючи складний та багатокomпонентний каскад змін, які виникають в зубо-щелеповій системі при порушенні прорізування зубів, розробка комплексу лікувальних заходів для пацієнтів з РЗ залежно від періоду прикусу з поглибленим вивченням клініко-рентгенологічних характеристик РЗ та клітинно-молекулярних механізмів прорізування РЗ, а також із механіко-математичним обґрунтуванням особливостей переміщення РЗ на різних етапах з індивідуалізованим підбором еластичних тяг є актуальним і на сьогодні.

Виконано наукову роботу «Мультидисциплінарний підхід до лікування пацієнтів з ретенованими зубами». Її мета – підвищення ефективності ортодонтичного лікування ретенованих зубів із нестачею місця в зубному ряду шляхом мультидисциплінарного обґрунтування діагностично-лікувальних заходів, на підставі вивчення молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання процесів прорізування зубів та диференційованого застосування ортодонтичних зусиль залежно від виду прикусу і стану переміщення РЗ. Задля її досягнення було проведено дослідження з дотриманням сучасних принципів біоетики та доказової медицини відповідно до принципів належної клінічної практики і з особливою увагою до вимог конфіденційності.

Дослідження складалося з 2 підготовчих та 5 основних етапів виконання. Підготовчий етап №1 передбачав аналітичний огляд джерел інформації. Підготовчий етап №2 включав вибір напряму, визначення мети та завдань

дослідження, об'єкта та предмета дослідження, створення методологічної бази дослідження, обґрунтування методів дослідження та їх обсягу. Основний етап №1 передбачав проведення оцінки стану цитокінової системи за методом вестерн-блот аналізу цільових протеїнів в кістковій тканині альвеолярного відростка. До цього етапу дослідження було залучено 18 пацієнтів із ретенуваними зубами та без них. Забір проб проводився з дотриманням загальноприйнятих біоетичних норм відповідно до Декларації етичних засад Української Гельсинської спілки з прав людини. Основний етап №2 виконання наукового дослідження передбачав проведення механіко-математичного моделювання системи зубо-щелепного апарату із РЗ для визначення величини та способу застосування ортодонтичних зусиль, докладених до РЗ на різних етапах його переміщення. Основний етап №3 передбачав визначення поширеності, групової та гендерної приналежності РЗ, оцінку стоматологічного статусу, анатомо-топографічних характеристик РЗ за КТ даними у 109 пацієнтів з РЗ із нестачею місця в зубному ряду: 62 особи зі змінним прикусом та 47 осіб з постійним періодом прикусу. Основний етап №4 передбачав диференційований вибір та застосування оптимального методу ортодонтичного лікування на підставі проведення діагностичного скринінгу в 62 пацієнтів із 89 РЗ у змінному прикусі, яким проводилось ортодонтичне лікування із застосуванням знімної апаратури (авторський ортодонтичний апарат та апарат-прототип); для лікування 47 осіб з постійним прикусом із 83 РЗ використовувалась брекет-система. Основний етап №5 виконання дисертаційної роботи – аналіз клінічних, антропометричних, рентгенологічних, стоматологічних показників щодо виведення РЗ в зубний ряд та визначення строків лікування.

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

Були розроблені критерії включення, невключення та виключення пацієнтів у дисертаційне дослідження на третьому та четвертому етапах

ортодонтичного лікування. Так, критерії включення пацієнтів до групи зі змінним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: особи обох статей віком від 9 до 14 років; наявність РЗ із нестачею місця (до 10 мм) та рентгенологічними показниками (глибина залягання до 7 та більше 7 мм, вестибуло-піднебінне-лінгвальне зміщення, кут відхилення до оклюзійної площини до 10° та більше 10°) на верхній щелепі різці, ікла, премоляри; відсутність протипоказань для клініко-рентгенологічного обстеження пацієнта з РЗ; наявність інформованої письмової згоди на лікування.

Критерії залучення пацієнтів із постійним прикусом на етапі ортодонтичного лікування: особи обох статей віком від 14 до 35 років; наявність РЗ із нестачею місця (до 10 мм) та рентгенологічними показниками (глибина залягання до 7 та більше 7 мм, вестибуло-орально-піднебінне зміщення, кут відхилення до оклюзійної площини до 10° та більше 10°) на верхній та нижній щелепах; відсутність протипоказань для клініко-рентгенологічного обстеження пацієнта з РЗ; наявність інформованої письмової згоди на лікування.

Застосовувалися такі методи дослідження: клінічні – оцінка місцевого статусу та визначення стану тканин пародонта, твердих тканин зуба за показниками (індекс гігієни порожнини рота, проба Шиллера-Писарева, КПВ+кп); рентгенологічні – визначення рентгенологічних характеристик РЗ із використанням ортопантограм та 3D КТ; імунохімічні (вестерн-блот аналіз) – визначення відносного вмісту цільових протеїнів у лізатах кісткової тканини пацієнтів; механіко-математичне моделювання сил ортодонтичної тяги; статистичні – встановлення об'єктивності отриманих результатів дослідження за допомогою комп'ютерних програм MS Excel та Origin.

Загалом у дослідженні взяли участь 109 пацієнтів із РЗ, зумовлених нестачею місця в зубному ряду у змінному та постійному періодах прикусу. Пацієнтам у змінному прикусі (n=62) проводилося клініко-рентгенологічне дослідження з визначенням просторового розташування РЗ та ортодонтичне лікування знімними апаратами із терапевтичним стоматологічним супроводом

протягом лікування. Пацієнтам із постійним прикусом ($n=47$) після клініко-рентгенологічного дослідження з визначенням анатомо-топографічного положення РЗ в кістці альвеолярного відростка проводилося ортодонтичне лікування із застосуванням брекет-системи і лікування терапевтом-стоматологом.

Пацієнтам із РЗ та без них ($n=18$) проведено оцінку стану цитокінової системи в кістковій тканині альвеолярного відростка.

Аналіз поширеності РЗ серед 464 пацієнтів із ЗЩА виявив їх у 109 (23,5%) обстежених пацієнтів, із загальною кількістю РЗ – 172 зуби. По одному РЗ мали 55,96% пацієнтів, по два РЗ – 40,37 %, три та більше РЗ – 3,67%.

Виявлена гендерна відмінність поширеності РЗ в ЗП, а саме превалювання у осіб жіночої статті майже в 2 рази, а у ПП лише в 1,3 рази.

У змінному періоді прикусу поширеність РЗ встановлена у 62 дітей – 51,74%, які мали 89 РЗ, з них 78,7% локалізувалися на верхній щелепі та 21,3% – на нижній, причому у дівчат – у 2,6 разів, а у хлопчиків – в 6,6 разів. Ретеновані ікла у 2 рази переважали над різцями.

За клінічною характеристикою, серед пацієнтів з РЗ у ЗП поширеність карієсу у хлопців та дівчат становила $69,5\pm 2,1\%$ та $66,2\pm 2,3\%$ ($p>0,05$), а інтенсивність $10,1\pm 1,1\%$ та $9,9\pm 1,1\%$ ($p>0,05$) відповідно, що є свідченням високого ураження карієсом твердих тканин зуба дітей із РЗ.

Визначені зміни показників стану тканин ясен у пацієнтів у ЗП виявили ознаки їх запалення: за індексом РМА превалював середній ступінь (37,09%; $S_k=0,81$; $p<0,01$), за пробою Шиллера–Писарева переважали позитивна та слабо-позитивна проби (79%; $S_k=0,74$; $p<0,01$). Гігієна ротової порожнини у пацієнтів з РЗ у ЗП виявилася доброю лише у 11,3% ($S_k=0,85$; $p<0,05$), а незадовільною у 41,9% ($S_k=0,79$; $p<0,05$).

Отримані дані щодо стоматологічного статусу дитини РЗ у тимчасовому періоді прикусу засвідчили необхідність проведення терапевтичних стоматологічних лікувальних до початку та під час ортодонтичного лікування.

Дані рентгенологічних характеристик РЗ у ЗП виявили, що у ЗП РЗ із глибиною залягання більше 7 мм превалювало у 1,2 рази над глибиною залягання до 7мм; при цьому ікла в 1,5 рази частіше, ніж інші групи зубів. Середні значення глибини залягання зубів залежно від їх групової приналежності в ЗП становили: для центральних різців – $6,66 \pm 1,61$; ікол – $8,11 \pm 2,03$; премолярів – $6,97 \pm 0,7$ при $p < 0,01$. За сагітальною площиною зміщення РЗ у вестибулярний бік відбувалося частіше у 3,5 рази, ніж у піднебінно/лінгвальний, при цьому для ікол така ж тенденція спостерігалася в 2 рази частіше. У ЗП 35 РЗ мали кут нахилу до 10° відносно оклюзійної площини, а 54 РЗ – більше 10° , що в 1,5 рази перевищувало кількість РЗ з меншим кутом відхилення. При цьому центральні різці в 4 рази частіше мали відхилення більше 10° , бічні різці – в 2 рази, а другі премоляри в однаковій кількості мали відхилення, як до 10° , так і більше 10° . У ЗП найбільший середній кут відхилення мали перші премоляри – $17,6^\circ \pm 3,21$, центральні різці – $15,7^\circ \pm 6,01$, ікла – $13,85^\circ \pm 8,09$, бічні різці – $12,57^\circ \pm 6,46$, а найменший другі премоляри – $9,87^\circ \pm 3,09$. Дефіцит місця для РЗ в зубному ряду в ЗП найбільший для ікол ($5,67 \pm 1,7$), а на другому місці – для других премолярів ($4,95 \pm 1,06$).

Поширеність РЗ у постійному періоді прикусу становила 43,1% осіб з 83 РЗ. При цьому в 1,3 рази РЗ частіше були у жінок і майже в 2 рази на верхній щелепі. У чоловіків відмічалася та ж тенденція. Щодо групової приналежності, то лідерами були треті моляри із превалюванням у 2 рази на нижній щелепі. На другому місці за частотою виявилися ікла та різці на верхній щелепі, які становили 26,31 % від РЗ у ПП. Показники стоматологічного статусу у пацієнтів з РЗ у ПП засвідчили поширеність карієсу у жінок та чоловіків $57,5 \pm 2,2\%$ та $49,5 \pm 1,3\%$ ($p > 0,05$), та інтенсивність $9,0 \pm 1,1\%$ та $9,4 \pm 2,1\%$ ($p > 0,05$) відповідно.

Визначені зміни показників стану тканин ясен у пацієнтів у ПП свідчили про їх запалення: за індексом РМА превалював середній ступінь індексу 24,46% ($S_k = 0,78$; $p < 0,01$), а проба Шиллера-Писарева була слабо-позитивною та позитивною у 87,3% ($S_k = 0,79$; $p < 0,01$).

Гігієна ротової порожнини у пацієнтів з РЗ у ПП виявилася доброю тільки у 14,9% ($S_k=0,85$; $p<0,05$), задовільною та незадовільною у 78,1% ($S_k=0,72$; $p<0,05$) обстежених. Отримані дані підтвердили необхідність терапевтичного супроводу пацієнтів з РЗ у ПП.

Рентгенологічна характеристика РЗ в період постійного прикусу виявила в 1,8 разів частіше зміщених їх за глибиною залягання до 7 мм, ніж більше 7 мм. При цьому центральні, бокові різці та ікла займали положення на глибині більше 7 мм в 2 рази частіше, ніж РЗ, які знаходилися до 7 мм. Середні значення глибини залягання зубів залежно від їх групової приналежності в ПП становлять: для різців $7,42\pm 1,0$, ікла $7,48\pm 1,16$, премолярів $6,8 \pm 0,99$ при $p<0,01$.

Кількість РЗ, зміщених у вестибулярний та піднебінно/лінгвальний бік, достовірно не відрізнялися. У вестибулярний бік найчастіше зміщувалась фронтальна група зубів (різці, ікла), а в піднебінно/лінгвальний – достовірно не відрізнялось між різцями, іклами та премолярами.

У ПП РЗ, які мали кут відхилення до 10° та більше 10° , достовірно не відрізнялися за кількістю. При цьому перші премоляри та треті моляри траплялися в 2 рази частіше з відхиленням більше 10° . Фронтальна група зубів (різці, ікла) складала половину усіх РЗ у ПП із різним ступенем відхилення. Середні кути відхилення для різців становили $14,1^\circ\pm 6,23$; ікол – $15,0^\circ\pm 6,75$; премолярів – $13,7^\circ\pm 3,1$.

Порівняльний аналіз клініко-рентгенологічних характеристик РЗ в різні періоди прикусу засвідчив про їх достовірну значимість. Так, РЗ, які залягали до 7 мм, траплялися в 1,3 рази частіше у ПП, ніж у ЗП, а глибше 7 мм РЗ перевищували в 1,7 разів в ЗП, ніж у ПП ($p<0,01$).

Зміщення РЗ за сагітальною площиною констатувало достовірну ($p<0,01$) тенденцію зміни їх позиції у вестибулярний бік, при цьому ікла та різці в ЗП в 2,9 разів переважали над ПП. Положення РЗ в піднебінно-лінгвальному напрямку відмічалось в 2 рази частіше в ПП, ніж у ЗП.

Порівняння зміщення РЗ за трансверзальною площиною у різні періоди прикусу відмічається недостовірним. При цьому в цілому в 2,5 рази частіше відмічалось зміщення РЗ до 10° та більше 10° у ікол в ЗП, ніж у ПП.

Дистальний та медіальний кути нахилу (більше 10°) виявлено в 103 РЗ (59,88%), що свідчить про несприятливе розташування для переміщення їх в зубний ряд. І лише 69 РЗ (40,11 %) займали сприятливе положення для їх успішного переміщення в зубну дугу.

Така 3Д реконструкція положення РЗ за трьома площинами (сагітальна, трансверзальна, вертикальна) в альвеолярному відростку за КТ дає повну інформацію про його анатомо-топографічне розташування та можливість здійснювати диференційований вибір ортодонтичного лікування, обрати напрямок переміщення РЗ, визначити ортодонтичні сили, які необхідні для виведення РЗ. Залежно від періоду прикусу пацієнтів з РЗ було розподілено за клінічними групами з урахуванням зміщення його за площинами. У ЗП увійшло 62 пацієнти із 89 РЗ, з яких до 1ЗП a_1, a_2 увійшло 22 пацієнти, які мали 22 РЗ зміщених у одній площині та глибиною залягання до 7 та більше 7 мм. До 2 ЗП a_1, a_2 та 2 ЗП b_1, b_2 групи увійшло 40 осіб з 48 РЗ, які були зміщені в двох площинах та з глибиною залягання до 7 та більше 7 мм. У відповідних групах критерієм об'єднання були однакові лікувальні заходи.

У ПП було включено 40 пацієнтів з 55 РЗ, з яких до 1ПП_{1,2} увійшло 20 пацієнтів, які мали 25 РЗ (розміщених у одній площині) та з глибиною залягання до 7 та більше 7 мм. До 2ПП_{1,2} групи залучено 20 пацієнтів із 30 РЗ, які були зміщені у двох площинах та з глибиною залягання до 7 та більше 7 мм. Ортодонтичне лікування проводилося із використанням брекет-систем.

Проведене дослідження стану цитокінової системи RANKL/RANK/OPG та транскрипційного фактора NF- κ B у пацієнтів із ретенцією зубів показало, що в зоні РЗ експресія RANK складає $1,73 \pm 0,11$ ум.од., що у 1,75 ($P < 0,05$) рази є вищим за відповідного показника у зоні здорового зуба ($0,97 \pm 0,05$ ум.од.) і свідчить про накопичення у зоні ретенції попередників остеокластів. Одночасне зростання відносного вмісту протеїнів RANKL до $1,46 \pm 0,12$ ум.од.; OPG

1,48±0,13 ум.од. та ОС 1,47±0,09 ум.од. у порівнянні із зоною здорового зуба у 4,6; 1,8 та 1,4 рази відповідно ($P < 0,05$), відображає підвищену активність остеобластів у зоні ретенції. Суттєве підвищення RANKL, може бути ознакою мононуклеарної інфільтрації (адже моноцити/макрофаги також є продуцентами RANKL) у зоні ретенції, яка в результаті стає зоною локального запалення.

Вивчено співвідношення компонентів сигнального шляху RANKL/RANK/OPG визначило стан локального ремоделювання кісткової тканини у зонах ретенованих та неретенованих зубів. За рахунок суттєвого підвищення RANKL в зоні РЗ, встановлені достовірні відмінності співвідношення RANK/RANKL (рецептора/ліганда) та OPG/RANKL (інгібітора/ліганда). Так, RANK/RANKL в зоні РЗ в 3 рази менше ($P < 0,05$) ніж за умов нормального прорізування, а співвідношення OPG/RANKL у зоні РЗ в більше в 2,5 рази менше ніж в зоні здорового зуба. Це відображає порушення локальної узгодженості між процесами резорбції та формування кісткової тканини у зоні ретенції.

Експресія RANKL та ОС як маркерів остеобластів, відобразили в зоні РЗ потенційну готовність кістки до синтезу нової структури. Однак одночасно в зоні РЗ відбувається накопичення про-остеокластів (за показником RANK) без їх активного диференціювання, оскільки високий OPG інгібує активування остеокластогенезу. Це гальмує розвиток і дозрівання остеокластів з одночасним накопиченням клітин мононуклеарної ланки.

Неузгодженість в системі RANKL/RANK/OPG впливає на внутрішньоклітинні (в тому числі транскрипційні) процеси. За умов нормального прорізування виявлено зменшення головних індукторів остеогенезу – транскрипційних факторів NF-κB та NFATc1 на 20% ($P < 0,05$) відносно контролю. В зоні РЗ відносний вміст вказаних протеїнів достовірно не відрізнявся від контролю: експресія ядерного транскрипційного фактору NF-κB складала 1,12±0,09 ум.од, а фактору NFATc1 – 1,03±0,1 ум.од, підвищення свідчить про заблокований процес остеокластогенезу у зоні РЗ.

Вміст прокаспази в зоні здорового зуба становив $0,72 \pm 0,05$ ум.од., а активної каспази-3 $2,26 \pm 0,13$ ум.од., а в зоні РЗ відповідно $1,32 \pm 0,09$ ум.од. та $1,78$ ум.од. Вважається, що для активування процесу апоптозу необхідним є перехід неактивної форми у активну, тобто розрахунок співвідношення caspase-3/procaspase-9 у зоні здорового зуба дорівнює 3:1 і є відображенням активної природної регуляції кількості остеокластів і їх знищення шляхом апоптозу. У зоні РЗ співвідношення caspase-3/procaspase-9 втричі менше ($P < 0,05$) і складає 1,3:1. Виявлене у зоні РЗ порушення каскадної активації каспази-3, підвищення експресії прокаспази, може бути наслідком відсутності активації NF-кВ сигналу і поглиблює дисбаланс у системі RANKL/RANK/OPG.

Порушення у зоні РЗ регуляції системи RANKL/RANK/OPG не викликає природної активації NF-кВ, і тому, повноцінного диференціювання остеокластів не відбувається. Порушення каскадної активації каспази-3, також відображує дисбаланс контролю над остеокластами і супроводжує блокування процесу резорбції, і, вірогідно, може лежати в основі порушення прорізування зубів.

Виявлений дисбаланс у функціонуванні локальних цитокінових шляхів, відповідальних за остеорегуляцію, у пацієнтів з РЗ вказує на необхідність пошуку тригера внутрішньоклітинної активації ядерної транскрипції, синтезу відповідних протеїнів та запуску цитокінових ланцюгів. Розглядаючи можливі варіанти впливу на зону РЗ таким локальним DAMP-стимулом для адекватної первинної NF-кВ активації може стати механічний стимул, якій буде відчуватися клітинами періодонту із чіткою локальною спрямованістю. Роль механічного подразника ділянки РЗ можуть виконувати ортодонтичні зусилля, сила, величина та спосіб прикладання яких має діяти із врахуванням групової приналежності зуба, етапу виведення його з кістки альвеолярного відростку.

Проведене механіко-математичне моделювання виявило, що швидкість виведення РЗ залежить від розподілу механічного напруження на РЗ та поступального переміщення зубів, що оточують його кістку, величини

ортодонтичного зусилля, необхідного для переміщення РЗ, і корелюється із площею контакту РЗ та способу докладання ортодонтичних сил. При переміщенні РЗ у поступально-обертальному напрямку ортодонтичні зусилля не повинні проходити через центр опору зуба та бути більшими, ніж $\Sigma = 5,32$ КПа, а при екструзії та обертальному переміщенні – близько $\Sigma = 2,66$ КПа. Для реалізації криволінійної траєкторії пересування зуба необхідно змінювати напрям дії та силу ортодонтичної тяги залежно від площинного зміщення РЗ.

Визначено необхідні величини ортодонтичних сил для переміщення РЗ в КПа, які знаходяться в кістці, вони становлять для ікол $1,24 \pm 0,16$ ($S_{\text{ср.}} = 252,5 \text{ мм}^2$); для різців – $0,88 \pm 0,15$ ($S_{\text{ср.}} = 184 \text{ мм}^2$); премолярів – $1,04 \pm 0,025$ ($S_{\text{ср.}} = 226 \text{ мм}^2$) (при $p < 0,05$); на етапі екструзії РЗ зусилля дорівнюють: для ікол $0,58 \pm 0,09$; різців – $0,39 \pm 0,01$; премолярів – $0,52 \pm 0,05$. Такі зусилля відповідають силі еластичної тяги: для різців та премолярів – від 85 до 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz).

Ортодонтичні зусилля в кінці виведення РЗ зменшуються в середньому в 2 рази порівняно із початком.

Величини ортодонтичних сил корпусного пересування зубів для створення місця РЗ залежать від площі коренів зубів та їх групової приналежності. Визначені середні їх величини: для різців $0,78 \pm 0,8$ ($S = 153 \text{ мм}^2$), ікол – $1,16 \pm 0,19$ ($S = 283 \text{ мм}^2$), премолярів – $1,04 \pm 0,1$ ($S = 236 \text{ мм}^2$) при $p < 0,05$. Зусилля, необхідні для корпусного переміщення зубів на верхній щелепі, завжди є більшими, ніж на нижній, і для ікол вони в 1,5 рази перевищують силу для різців. На основі результатів механіко-математичного моделювання запропонованого ортодонтичного апарату для лікування РЗ, обтяжених нестачею місця в ЗП, встановлена сила дії гвинта, яка дорівнює 5,69 Н і не викликає напружень на кісткову тканину альвеолярного відростка, що перевищують допустимі величини.

Отримані результати лікування РЗ в ЗП апаратами різної конструкції, засвідчили, що терміни виведення РЗ залежать як від клініко-рентгенологічних

його характеристик (зміщення за площинами), етапності підготовчих хірургічних заходів, так і від конструкції ортодонтичного апарату.

У разі зміщення РЗ за однією площиною при ортодонтичному лікуванні із застосуванням запропонованого апарату вивести РЗ вдасться в 1,7 разів швидше при глибині залягання до 7 мм (13Па₁), ніж більше 7 мм (13Па₂) (Ск=0,74; p<0,05).

При порівнянні термінів лікування РЗ у період змінного прикусу, які зміщені в двох площинах, спостерігалось достовірне скорочення термінів лікування при використанні авторського ортодонтичного апарату у порівнянні з ортодонтичним апаратом Бабаскіна, як при глибині залягання РЗ до 7 мм (5,10±0,16; 8,15±0,21; Ск=0,94; p<0,05), так і при глибині залягання РЗ більше 7 мм (7,21±0,19; 12,11±0,14; Ск=0,94; p<0,05).

Ефективність лікування РЗ, зміщених в одній площині при глибині залягання до 7 мм, у разі застосування апарату власної конструкції досягалося в середньому в 1,6 разів швидше, ніж при зміщенні РЗ в двох площинах. А при використанні апарату-прототипу ці терміни збільшувалися в 2,6 разів (Ск=0,94; p<0,05). Та ж тенденція термінів лікування зберігалася і при глибокому заляганні РЗ – відповідно 1,4 (Ск=0,94; p<0,05.) та 2,3 (Ск=0,94; p<0,05.) рази. Достовірне скорочення термінів лікування свідчить про ефективність застосування авторського ортодонтичного апарату при лікуванні РЗ в ЗП, який рекомендовано до застосування його в практичній стоматології.

Проведені терапевтичні лікувальні заходи сприяли достовірному зниженню поширеності карієсу до 59,5±1,5 та інтенсивності карієсу 5,5±0,5 (p<0,05), покращенню стану гігієни ротової порожнини (доброго від 11,0% до 80%; Ск=0,81; p<0,001); зниженню задовільного (від 25,8% до 11,3%; Ск=0,83; p<0,05) та незадовільного стану гігієни (від 41,9% до 8,0%; Ск=0,83; p<0,05). Результати індексу РМА показали превалювання легкого ступеня – 84,16 % (Ск=0,82, p=0,05), а проби Шиллера-Писарева – негативної (80,6%; Ск=0,81; p<0,05). Нормалізація показників стоматологічного статусу після лікування

терапевтом-стоматологом доводить ефективність запропонованого мультидисциплінарного підходу до лікування РЗ в період ЗП.

Порівняння термінів лікування пацієнтів з РЗ в клінічних групах у ПП виявило достовірне збільшення строків виведення РЗ при глибині залягання більше 7 мм: у групах 1ПП₁ та 1 ПП₂ на 2,07 міс. (від 5,05±0,22 до 7,12±0,15 міс.; СК= 0,64, p<0,05); у групах 2ПП₁ та 2ПП₂ – на 5 міс.(від 8,11±0,13 до 13,04±0,23; СК=0,56, p<0,05).

Порівнюючи терміни лікування РЗ, зміщених в одній та двох площинах і глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁ та 2 ПП₁), було встановлено їх подовження на 3,06 міс. (від 5,05±0,22 міс. до 8,11±0,13 міс.; Ск=0,74; p<0,05). Та ж закономірність була визначена і в групах 1ПП₂ та 2ПП₂ з глибиною залягання більше 7 мм, а саме – строки лікування збільшувалися майже на 6 міс. відповідно від 7,12±0,12 міс. до 13,04±0,23 міс. (Ск=0,73; p<0,05).

За умови зміщення РЗ в одній площині з глибиною залягання до 7 мм (1ПП₁) виведення досягалося на 8 міс. швидше порівняно зі зміщенням його в двох площинах при глибині більше 7 мм (2ПП₂). У разі зміщення РЗ у двох площинах з глибиною залягання до 7 мм (2ПП₁) – 8,11±0,13 міс. та в одній площині з глибиною залягання більше 7 мм (1ПП₂) – 7,12±0,12 міс. терміни лікування достовірно не відрізнялися; строки виведення РЗ у ПП засвідчили кореляційний зв'язок їх із глибиною залягання та розташуванням РЗ в сагітальній та / або трансверзальній площині.

Санаційні терапевтичні заходи у ПП показали їх ефективність, а саме: відмічалось достовірне зниження поширеності карієсу до 35,5±1,1, інтенсивності його до 4,7±0,6 (p<0,05) та покращення стану гігієни ротової порожнини (доброго 70,2% проти 14,9%; Ск=0,83; p<0,05); достовірне зниження задовільного (від 42,6% проти 21,3%; Ск=0,83;p<0,05) та незадовільного стану гігієни (від 25,5% до 8,5 %; Ск=0,83; p<0,05).

Індекс РМА покращився в 2 рази із превалюванням легкого ступеня (Ск=0,82, p=0,05); проба Шиллера-Писарева виявилася негативною у 76,6% (p<0,05).

Порівняння термінів лікування РЗ у різні періоди прикусу виявило достовірну різницю їх: при різній глибині залягання та одновекторному зміщенні строки лікування зменшувались в середньому на 2 міс, а при двовекторному – вони були меншими в 2,5 рази у ЗП, ніж у ПП при використанні власного ортодонтичного апарату та майже однаковими при застосуванні апарату-прототипу. Встановлено, що строки виведення РЗ, які були зміщені в двох площинах із глибиною залягання до 7 мм в порівнянні з РЗ, які були зміщені в одній площині, але залягали глибше, ніж 7 мм, майже не відрізнялися як в ЗП, так і ПП. Це дало змогу стверджувати, що найбільшим обтяжувальним фактором РЗ є зміщення його в трьох площинах, на другому місці – глибина залягання. Ці два фактори суттєво впливають на строки лікування, що засвідчує взаємообтяжувальний ефект цих двох морфометричних показників критеріїв РЗ.

Перевагою запропонованої методики ортодонтичного лікування РЗ в ЗП, обтяжених нестачею місця в зубному ряду, є одночасне проведення розширення фронтальної ланки зубного ряду, виведення РЗ в зубний ряд із застосуванням диференційованої ортодонтичної тяги та активація процесів кровообігу в області РЗ завдяки наявності високо розташованих штучних ясен в проекції РЗ. Розроблений та впроваджений мультидисциплінарний діагностично-лікувальний комплекс корекції РЗ з нестачею місця в зубному ряду на підставі визначених клініко-рентгенологічних характеристик, молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання, величини та способу застосування ортодонтичних зусиль та виду ортодонтичного лікування, достовірно скорочує строки (в 1,7 разів) та підвищує ефективність ортодонтичного лікування пацієнтів з РЗ, що підтверджено результатами факторного аналізу (кут/час – $r = 0,47$, глибина/час – $r = 0,32$).

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі представлено теоретичне узагальнення та нове вирішення актуального наукового завдання – підвищення ефективності ортодонтичного лікування ретенуваних зубів із нестачею місця в зубному ряду шляхом мультидисциплінарного обґрунтування діагностично-лікувальних заходів, заснованих на вивченні молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання процесів прорізування зубів та диференційованого застосування ортодонтичних зусиль залежно від виду прикусу.

1. Встановлено, що серед 464 обстежених пацієнтів із ЗЩА кількість РЗ з нестачею місця в зубному ряду виявлено у 109 осіб (23,5%) із загальної кількістю 172 зубів. По одному РЗ мали 55,96% пацієнтів, по два РЗ – 40,37%, три та більше РЗ – 3,67%. У змінному прикусі РЗ виявлено у 56,9% дітей із 89 РЗ, з них на верхній щелепі локалізувались 78,7% зубів. У постійному періоді прикусу поширеність РЗ становила 43,1%, які мали 83 РЗ із розташуванням в 51,8% на верхній щелепі. Оцінка стоматологічного статусу пацієнтів з РЗ у різні періоди прикусу виявила поширеність карієсу від $69,5 \pm 2,1$ до $49,5 \pm 1,3$ ($S_k=0,89$; $p<0,05$); наявність запалення ясен на середньому рівні РМА та незадовільний стан гігієни порожнини рота майже у 73% ($S_k=0,79$; $p<0,05$) пацієнтів, що засвідчило необхідність терапевтичного стоматологічного супроводу до та під час ортодонтичного лікування.

2. Оцінка клініко-рентгенологічних характеристик РЗ з нестачею місця в зубній дузі здійснюється на підставі визначених критеріїв та їх кореляційних зв'язків: між кутом нахилу – 0,82 (більше 10°) і 0,77 (менше 10°), глибиною залягання – 0,82 (до 7 мм) і 0,84 (більше 7 мм), зміщенням за сагітальною площиною – 0,77 (піднебінне-вестибулярне зміщення зуба) і дефіцитом місця. Поєднання факторів зміщення РЗ в сагітальній та трансверзальній площинах, глибини залягання, дефіциту місця є найбільш обтяжуючими факторами, які суттєво впливають на терміни лікування.

3. Інтенсивність процесів резорбції та формування кісткової тканини в зоні РЗ виявило зменшення в 3 рази ($p < 0,05$) співвідношення RANK/RANKL ($1,73 \pm 0,11 / 1,46 \pm 0,12$ ум.од.) та в 2,5 рази ($p < 0,05$) OPG/RANKL ($1,48 \pm 0,13 / 1,46 \pm 0,12$ ум.од.) порівняно із зоною здорового зуба, що відображає локальну неузгодженість між процесами резорбції та формування кісткової тканини у зоні ретенції. Для виявлення порушень локальної цитокінової регуляції при РЗ та вибору найбільш ефективного методу їх корекції запропоновано визначення співвідношень RANK/RANKL та OPG/RANKL як діагностичного критерію.

4. Встановлено, що в зоні РЗ відносний вміст транскрипційних факторів NF- κ B ($1,12 \pm 0,09$ ум.од) та NFATc1 ($1,03 \pm 0,01$ ум.од.) достовірно не змінювався порівняно з контрольною групою; підвищені показники прокаспаз-3 в 1,3 рази ($1,32 \pm 0,09$ ум.од.), активної форми каспази – 3 в 1,8 рази ($1,78 \pm 0,11$ ум.од.) на фоні накопичення неактивної її форми. Такі порушення в каскадній активації каспази-3 у системі RANK/RANKL/OPG є наслідком відсутності головного тригера вказаних процесів активації NF- κ B сигналінгу, що призводить до блокування процесу резорбції у зоні РЗ і може лежати в основі затримки прорізування зубів. Це вказує на дисбаланс у функціонуванні локальних цитокінових шляхів, відповідальних за остеорегуляцію, у пацієнтів з РЗ і свідчить на користь застосування методів механічного впливу для місцевої терапії.

5. Величина та спосіб докладання ортодонтичних зусиль для переміщення РЗ із нестачею місця корелюється з груповою приналежністю зуба та його площею контакту із кісткою: для ікол – $1,24 \pm 0,16$ КПа ($S_{\text{сер.}} = 252,5$ мм²); для різців – $0,88 \pm 0,15$ КПа ($S_{\text{сер.}} = 184$ мм²); премолярів – $1,04 \pm 0,025$ КПа ($S_{\text{сер.}} = 226$ мм²) (при $p < 0,05$); на етапі екструзії зуба: для ікол – $0,58 \pm 0,09$ КПа; різців – $0,39 \pm 0,01$ КПа; премолярів – $0,52 \pm 0,05$ КПа. Визначені ортодонтичні зусилля дають можливість диференційовано обрати силу тяги ортодонтичних еластиків: для різців та премолярів від 85 до 100 г (3,5 oz), для ікол – 130 г (4,5 oz).

6. Розроблений та впроваджений мультидисциплінарний діагностично-лікувальний комплекс корекції РЗ з нестачею місця в зубному ряду на підставі визначених клініко-рентгенологічних характеристик його, молекулярних механізмів порушення кісткового ремоделювання, величини та способу застосування ортодонтичних зусиль, виду ортодонтичного лікування в різні періоди прикусу, достовірно скорочує строки (в 1,7 разів) та підвищує ефективність ортодонтичного лікування пацієнтів з РЗ, що підтверджено результатами факторного аналізу (кут/час – $r=0,47$, глибина/час – $r=0,32$).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

Пацієнтам із РЗ рекомендовано проведення оцінки стану РЗ за провідними критеріями клініко-рентгенологічних характеристик: глибина залягання до 7 мм та більше 7 мм; кут відхилення відносно оклюзійної площини до 10° та більше 10°, зміщення вестибуло-піднебінно-лінгвальне, дефіцит місця в зубному ряду до 10 мм для вибору диференційованого комплексу лікувальних заходів залежно від періоду прикусу.

Для прогнозування умов прорізування РЗ рекомендовано визначати інтенсивність процесів резорбції та формування кісткової тканини за показниками маркерів апоптозу прокаспази та RANK\RANKL та OPG\RANKL. При рівні прокаспази $1,5 \pm 0,5$ у.о. ($p < 0,05$), RANK $1,75 \pm 0,75$; OPG – $1,5 \pm 0,75$, остеокальцина – $1,5 \pm 0,5$ у.о. ($p < 0,05$) та співвідношенні RANK\RANKL 6:1, OPG\RANKL 5:1 ($p < 0,05$) – умови прорізування зуба порушуються.

Вибір ортодонтичної тяги для РЗ здійснюють залежно від його групової приналежності та площі контакту з кісткою, етапу переміщення. На етапі корпусного РЗ, який знаходиться в кістці, застосовують ортодонтичну силу для центральних різців $0,95 \pm 0,3$, бічних різців – $0,82 \pm 0,01$, ікол – $1,24 \pm 0,16$, перших премолярів – $1,05 \pm 0,14$, других премолярів – $1,03 \pm 0,07$; на етапі екструзії РЗ для центральних різців – $0,4 \pm 0,07$, бічних різців – $0,39 \pm 0,01$, ікол – $0,58 \pm 0,09$, перших премолярів – $0,53 \pm 0,07$, других премолярів – $0,52 \pm 0,04$ ($p < 0,05$); для корпусного переміщення різців $0,78 \pm 0,8$; ікол – $1,16 \pm 0,19$; премолярів $1,04 \pm 0,1$.

Пацієнтам з РЗ з нестачею місця в зубному ряду із зміщенням у двох або трьох площинах у ЗП рекомендовано застосування запропонованого ортодонтичного апарату, в основі конструкції якого лежить V-подібний гвинт із силою 5,69 Н для корпусного переміщення зубів з метою створення місця РЗ; високо розміщені штучні ясна в області РЗ для одночасної стимуляції його прорізування; хвилеподібна ланка та гачки в базисі апарату для фіксації еластичних лігатур на етапах переміщення РЗ із використанням еластичної тяги для різців та премолярів верхньої щелепи силою від 85 до 100г, що відповідає 3,5 oz, для ікол – 130 г (4,5 oz), для молярів – 170 г (6 oz).

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Айвазян АА, Недбай ВА, Кукушкин ВА. Диагностика и лечение ретенции резцов. Ортодент-инфо. 2001;(2):35-37.
2. Бабаскін ЮІ, Довбенко РВ, Канюра ОА, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Апарат для лікування ретинованих зубів. Патент України № 7549. 2005 Черв 15.
3. Безвужко ЕВ. Стоматологічна захворюваність дітей, які проживають на різних за екологічним станом територіях, та обґрунтування диференційованої профілактики уражень твердих тканин зубів. [автореферат] Київ: Нац. мед. акад. післядиплом. освіти ім. П. Л. Шупика; 2013. 36 с.
4. Борисенко АВ. Заболевания пародонта. К.: Медицина; 2013. 455 с.
5. Буланова ТВ. Магнитно-резонансная томография в диагностике изменений височно-нижнечелюстного сустава. Маэстро стоматологии. 2015;(4): 39 – 46.
6. Вертегел АО, Овчаренко ЛС. Особенности кісткового метаболізму у дітей і інформативність визначення його біохімічних характеристик. Здоровье ребёнка. 2010; 2 (23):167–170.
7. Виноградова ТФ. Атлас по стоматологическим заболеваниям у детей. М.: МЕДпресс–информ; 2010. 164 с.
8. Воляк ЮМ, Ожоган ЗР. Поширеність, етіологія і вплив зубо-щелепних аномалій на формування лицевого черепа. Галицький лікарський вісник. 2014;21(2):13-16.
9. Воробьев ЮИ, Трутень ВП. Рентгенодиагностика затрудненного прорезывания и неправильного положения зубов. Стоматология.1997; 76(3):61–63.
10. Гаврилова ОА, Червинец ЮВ, Матлаева АС, Трошин АВ. Динамика изменения микрофлоры языка у пациентов, находящихся на

- ортодонтическом лечении. Современные проблемы науки и образования. 2015;(3):211–217.
11. Гасюк НВ, Худякова МБ. Клініко-морфологічні зміни в яснах у хворих на хронічний гіпертрофічний гінгівіт. Вісник проблем біології та медицини. 2013;(1):265–268.
12. Гасюк НВ. Цитологічні і цитогенетичні особливості слизової оболонки порожнини рота в нормі та при запальному процесі. [автореферат] Київ: Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця; 2016. 40 с.
13. Гасымова ЗВ. Современные подходы к диагностике и лечению ретенированных зубов. Вестник РАМН. 2014;(3-4): 14-18.
14. Геворкян ТВ. Состояние органов и тканей полости рта при коррекции зубоальвеолярных аномалий и деформаций с использованием стоматологических капп. [автореферат] Москва: ГБОУ ВПО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России; 2014. 128 с.
15. Гонтарев СН, Чернышова ЮА, Федорова ИЕ, Гонтарева ИС. Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта при использовании съемной и несъемной ортодонтической аппаратуры. Научные ведомости БелГУ. 2013;11(154):15–18.
16. Головки НВ, Головки СВ, Король ДМ, та ін. Алгоритм розшифрування ортопантомограм. Український стоматологічний альманах. 2006;2(1): 9–11.
17. Григоренко ОЯ, Дорошенко СИ, Жачко НІ, Тормахов НН, Фліс ПС. Моделювання процесу повороту зуба при апаратурному лікуванні. Доповіді НАН України. 1999; (2):74-78.
18. Григоренко ЯМ, Григоренко ОЯ, Неспрядько ВП, Тихонов ДА, Тормахов НН. Методика определения опорных реакций при частичном съёмном протезировании в стоматологии. Доповіді Національної Академії наук України. 2013;(1):171-176.
19. Гянджали НТ. Брекет-техника или элайнеры? Бюллетень медицинских интернет–конференций. 2014;4(4):370.

20. Декларація етичних засад Української Гельсінської спілки з прав людини. [Интернет]. [цитовано 31 березня 2016] Доступно: <https://helsinki.org.ua/deklaratsiya-etychnyh-zasad-ukrajinskoji-helsinskoji-spilky-z-prav-lyudyny/>
21. Деньга ОВ, Колесник КА. Структурно-функциональное состояние костной ткани у детей с зубочелюстными аномалиями и сопутствующим диффузным нетоксическим зобом. Современная стоматология. 2014;(1): 74–78.
22. Дмитренко МІ. Застосування алгоритму лікування зубо-щелепних аномалій, ускладнених скученістю зубів. Лікарська справа. 2014;(1)2:72-77.
23. Добрий-вечір ТВ. Особливості хірургічного лікування хворих з утрудненим прорізуванням нижніх третіх молярів. [автореферат] Київ: Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця; 2011. 21с.
24. Дорошенко СІ, Канюра ОА, Бабаскін ЮІ, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Пристрій для лікування високо вестибулярно розташованих зубів. Патент України № 62839А. 2003 Грудень 15.
25. Дорошенко ОМ, Лихота КМ, Дорошенко МВ, Біда ОВ. Дослідження функціонального стану жувальних м'язів у пацієнтів різних вікових груп із сагітальними аномаліями прикусу. Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л.Шупика. 2015;24(2):35-45.
26. Дорошенко СІ, Кульгінський ЄА, Ієвлєєва ЮВ, та ін. Розпосюдженість зубощелепних аномалій та деформацій, а також дефектів зубів та зубних рядів серед дітей шкільного віку м. Києва. Вісник стоматології. 2009; (2):76-81.
27. Дрок ВО. Визначення показників метаболізму кісткової тканини у пацієнтів з зубощелепними аномаліями та остеопенічним синдромом. Вісник проблем біології і медицини. 2015;2(119):79–82.

- 28.Жанабилов АА, Мухтарова КС, Тулеутаева СТ. Микробиоценоз полости рта у ортодонтических пациентов. МНИЖ. 2015;1–4 (32):22–25.
- 29.Железный ПА, Апраксина ЕЮ, Щелкунов КС, и др. Структурно-функциональные состояния зубочелюстной системы при комплексном лечении патологии полости рта. Медицина и образование в Сибири. 2012;(2):62.
- 30.Железный ПА, Русакова ЕЮ, Щелкунов КС и др. Состояние факторов местного иммунитета полости рта в процессе комплексного ортодонтического лечения. Тихоокеанский медицинский журнал. 2013; (1):26–28.
- 31.Жигурт ЮИ, Норкунайте ВП. Клинико-биологические основы зубочелюстного протезирования у детей. В: тез. докл. Состояние ортодонтической помощи в СССР и перспективы ее развития; Полтава; 1990. с. 11 - 12.
- 32.Зюзін ВО. Статистичні методи дослідження в охороні здоров'я та медицині. Полтава:УМСА;1995. 112с.
- 33.Ильюшин АА. Механика сплошной среды. М.: Изд-во Моск. ун-та; 1978. 287 с.
- 34.Ишмуратова АФ, Степанов ГВ. Актуальность своевременной диагностики ретенции зубов в условиях оказания массовой стоматологической помощи. Стоматология детского возраста и профилактика. 2011;(3):61-63.
- 35.Каськова ЛФ, Марченко КВ, Бережна ОЕ. Поширеність зубощелепних аномалій у дітей з урахуванням шкідливих звичок та відношення до ортодонтичного лікування. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2015;1(49):17-20.
- 36.Кильчевский НА. Теоретическая механика. М.: Наука; 1977. 480 с.
- 37.Клемин ВА, Яворская ЛВ, Лавриненко ВМ. Тактика ортодонта при ретенции отдельных зубов. Український стоматологічний альманах. 2007; (2):37–40.

- 38.Клітинська ОВ. Комплексне обґрунтування ранньої діагностики, профілактики та поетапного лікування карієсу дітей, які постійно проживають в умовах біогеохімічного дефіциту фтору та йоду. [автореферат] Ужгород: Держ. ВНЗ "Ужгород. нац. ун-т"; 2015. 337с.
- 39.Клітинська ОВ. Епідеміологічний аналіз особливостей будови та функціонування щелепно-лицевого апарату у дітей Закарпаття, які постійно мешкають в умовах мікроелементозів. Молодий вчений. 2014; 8(11):112-114.
- 40.Кононенко ЮГ, Рожко ММ, Кіндрат ГВ, та ін. Довідник стоматолога. Методи обстеження, діагностика, клініка, лікування. Івано- Франківськ: НАІР; 2013. 384 с.
- 41.Косенко ДК, Деньга АЄ, Макаренко ОА. Экспериментальное обоснование применения комплексной профилактики основных стоматологических заболеваний у детей при ортодонтическом лечении. Дентальные технологии. 2010;(2):11–15.
- 42.Костенко ЄЯ, Мельник ВС. Поширеність та структура зубощелепних аномалій у дітей Закарпатської області. Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина». 2016;1(53):102–105.
- 43.Кузнецова ЕБ, Гургенадзе АП, Копарзова ОА, Логинопуло ОВ, Кузнецов ПА, Клиновская АС. Инновационные технологии в комплексном лечении при ретенции постоянных зубов у детей и подростков. Российский стоматологический журнал. 2014;(5):18-19.
- 44.Кулиш АС, Острянюк ВИ, Короткоручко АА. Междисциплинарный подход к лечению деформации зубного ряда, образовавшейся в период постоянного сформированного прикуса. Современная ортодонтия. 2013; (2):27-29.
- 45.Кульгінський ЕА. Удосконалення диференційної діагностики та особливості лікування дітей з різними формами ретенції. [автореферат] Київ: Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет УАНМ»; 2010. 21 с.

46. Куроедова ВД, Макарова АН. Распространенность зубочелюстных аномалий у взрослых и доля асимметричных форм среди них. Світ медицини та біології. 2012;(4):31-35.
47. Лавренюк ЯВ. Обґрунтування корекції біоценозу порожнини рота у дітей на тлі ортодонтичного лікування. [автореферат] Дніпропетровськ: Дніпропетр. мед. акад. МОЗ України; 2016. 214 с.
48. Ламонт РДж, Лантц МС, Берне РА. Микробиология и иммунология для стоматологов. М.: Практическая медицина; 2010. 504с.
49. Ланкин ГФ. Биометрия. М.: Высшая школа; 1990. 290 с.
50. Лапач СН, Чубенко АВ, Бабич ПН. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морион; 2000. 320 с.
51. Лучинський МА. Частота зубощелепних аномалій та деформацій у дітей різних адаптивних типів Прикарпаття. Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України. 2013;1(55):31–34.
52. Лычак ВС. Ретеннированные зубы: проблемы и решения. Стоматолог. 2001;(4):10-14.
53. Лютер Ф, Нельсон-Мун З. Ортодонтические ретейнеры и съёмные аппараты. Принципы конструкции и применения. Львов: ГалДент; 2013. 179 с.
54. Ляховська АВ. Електроміографія жувальних м'язів у діагностиці дисфункції скронево-нижньощелепного суглобу у підлітків. Вісник проблем біології і медицини. 2015;2(2):165-169.
55. Макаренко МВ, Ковач ІВ. Роль мікроекології порожнини рота в етіопатогенезі запальних захворювань пародонту в осіб молодого віку. Современная стоматология. 2014;(3):28–33.
56. Макеев ВФ, Мірчук БМ, Завойко ОБ. Частота зубощелепних аномалій та стан гігієни порожнини рота у школярів м. Львова. Вісник стоматології. 2007;(3):32-34.

- 57.Маланчук ВА, Копчак АВ, Крищук НГ. Имитационное компьютерное моделирование напряжено-деформированного состояния нижней челюсти при проведении остеосинтеза и реконструктивно - восстановительных операций. Российский стоматологический журнал. 2013;(2):8-11.
- 58.Мельник ВС. Оптимізація комплексного лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей 12-15 років з хронічним гіперацидним гастритом. [автореферат] Полтава: Вищ. держ. навч. закл. України "Укр. мед. стоматол. акад."; 2015. 23с.
- 59.Мехмани ИГ, Мамедов ФЮ, Сафаров АМ. Влияние ортодонтического лечения на функциональное состояние органов и тканей полости рта. Клінічні дослідження. 2014;2(19):63–65.
- 60.Мінцер ОП, Вороненко ЮВ, Власов ВВ. Оброблення клінічних і експериментальних даних у медицині: навч. посіб. Київ: Вища школа; 2003. 350с.
- 61.Міськів АЛ, Безвужко ЕВ. Розповсюдженість зубощелепних аномалій у дітей у період змінного прикусу. Стоматологічні новини. 2013;12(11): 20.
- 62.Монцевичюте-Эрингене ЕВ. Упрощенные математико-статистические методы в медицинской исследовательской работе. Патологическая физиология и экспериментальная терапия. 1961;(1):71-76.
- 63.Наумович СА. Особенности лечения аномалий и деформаций зубочелюстной системы в сформированном прикусе. Современная стоматология. 2014;(2):6-12.
- 64.Неспрядько ВП, Орлов ВА, Тормахов ММ. Напружений стан тканин періодонта опорних зубів. Современная стоматология. 2005;(2):137 – 140.
- 65.Нетюхайло ЛГ, Іщейкіна ЛК. Метаболізм кісткової тканини в нормі та при патології (огляд літератури). Молодий вчений. 2014;6(9):152–158.
- 66.Новик ИБ. О философских вопросах кибернетического моделирования. М.: Знание;1964. 215с.

- 67.Ославський ОМ. Обґрунтування методів комплексного лікування скупченого положення зубів.[автореферат] Одеса: Інститут стоматології АМН України; 2007.18 с.
- 68.Оснач РГ, Тормахов НН, Беда АВ. Математическое обоснование применения ортодонтического метода замещения дефекта зубного ряда. Современная ортодонтия. 2014;(2):36-38.
- 69.Остапко ОІ. Стан тканин пародонта у дітей та підлітків, які проживають у різних регіонах України. Новини стоматології. 2015;(1):78–83.
- 70.Павлов АА, Водолацкий ВМ. Изучение клинических и гистологических особенностей гингивита в детском возрасте. Стоматология для всех. 2015;(1):24–26.
- 71.Пекарчик НМ, Кирсанова ЕВ, Силин АВ, Шаронов ИВ, Яблочникова НЕ, Зерницкий АЮ. Лечение пациентов с задержкой прорезывания резцов верхней челюсти съёмными ортодонтическими аппаратами (клиническое наблюдение). Клиническая стоматология. 2012;(3):28-31
- 72.Персин ЛС. Ортодонтия. Диагностика и лечение зубочелюстно-лицевых аномалий и деформаций. М.: ГЭОТАР-Медиа; 2015. 640 с.
- 73.Петрушанко ТА, Кириленко МА. Анализ факторов риска болезней пародонта при использовании брекет-систем. Український стоматологічний альманах. 2013;(5):35–38.
- 74.Пилипів НВ. Клініка, діагностика і особливості лікування зубощелепних деформаций, зумовлених ретенуваними та надкомплектними зубами. [автореферат] Львів: Львів. нац. мед. ун-т ім. Данила Галицького; 2011. 20с.
- 75.Пилипів НВ. Особливості топічного розташування ретенованих зубів і їх систематизація. Український стоматологічний альманах. 2013;(4):64 – 68.
- 76.Пономарев АБ, Федоров ДН, Пауков ВС. Патологическая анатомия. М.: ГЭОТАР-Медиа;2015. 528с.

- 77.Потапчук АМ, Добра ПП, Русин ВВ та ін. Сучасна фізіотерапія та діагностика в стоматології: навч. посіб. Ужгород: Видавництво «Бреза»; 2012. 450 с.
- 78.Потапчук АМ, Рівіс ОЮ, Зомбор КВ. Поширеність та структура зубощелепних аномалій серед дітей шкільного віку Закарпатської області. Проблеми клінічної педіатрії. 2013;1(19):58–63.
- 79.Проффит УР. Современная ортодонтия. Москва: МЕДпресс-информ; 2008. 559 с.
- 80.Рабухіна НА, Аржанцев АП. Рентгенодиагностика в стоматологии. Москва:Медицинское информационное агентство;1999. 452с.
- 81.Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTIKA. Москва:Медиа Сфера; 2002. 312 с.
- 82.Рожко ММ, Неспрядько ВП. Ортопедична стоматологія. Київ:Книга плюс; 2003.552 с.
- 83.Савин ГН, Кильчевский НА, Путята ТВ. Теоретическая механика. К.: Гос. изд-во техн. лит-ры; 1963. 610 с.
- 84.Сисоєв СМ. Комбіноване лікування стійкої ретенції. [автореферат] Київ: Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця; 2011. 20с.
- 85.Смаглюк ЛВ, Лучко ЕВ, Давыденко СВ. Применение схемы индивидуальной профилактической программы при лечении брекет-техникой. Український стоматологічний альманах. 2013;(3):65–67.
- 86.Смаглюк ЛВ, Смаглюк ВІ. Важливість комплексної стоматологічної допомоги в реабілітації пацієнтів із зубощелепними аномаліями. Український стоматологічний альманах. 2012;(5):61-72.
- 87.Снеткова НВ. Оценка влияния аппаратного ортодонтического лечения на микроциркуляцию в пародонте. [автореферат] Москва: МГМСУ;2014. 122 с.
- 88.Собчик ЛН. СМІЛ.Стандартизований багатофакторний метод дослідження особистості. СПб.: Речь; 2003.180с.

89. Стоматологические обследования. Основные методы: 4-е издание. ВОЗ, Женева; 1997. 76 с.
90. Стороженко КВ, Флис ПС, Тормахов НН. Ортодонтические силы в аппаратах для лечения мезиального прикуса. Український стоматологічний журнал. 2015;(6):52-55.
91. Тец ВВ. Роль микрофлоры полости рта в развитии заболеваний человека. Стоматология. 2008;(3):76–80.
92. Токаревич ИВ. Основы ортодонтии. Минск: БГМУ; 2010. 107 с.
93. Улитовский СБ. Гигиена в ортодонтии. СПб.: Человек; 2012. 152 с.
94. Филин АП. Прикладная механика твердого деформируемого тела. М.: Наука; 1975. 832 с.
95. Флис ПС, Бродецька ЛО. Аналіз рентгенологічних особливостей розташування ретенуваних зубів у обстежених пацієнтів. Вісник стоматології. 2019;(3Т33):47-53.
96. Флис ПС, Бродецька ЛО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Ортодонтичний апарат для лікування ретенованого зуба з дефіцитом місця в зубному ряду. Патент України № 136794. 2019 Серпня 27.
97. Флис ПС, Бродецька ЛО, Натрус ЛВ, Лісаковська ОО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів. Патент України № 136945. 2019 Вересень 10.
98. Флис ПС, Касьяненко ДМ. Сравнительный анализ миофункциональных изменений при дистальном прикусе у пациентов с физиологическим и патологическим типом дыхания. Современная стоматология. 2013;(1):128-131.
99. Флис ПС, Касьяненко ДМ. Необхідність консультування у отоларинголога на етапі планування ортодонтичного лікування дистального прикусу. Журнал вушних, носових і горлових хвороб. 2014;(3):74–79.

100. Фліс ПС. Ортодонція: підручник для студентів вищих навчальних закладів. Вінниця: Нова книга; 2007. 312 с.
101. Фліс ПС, Бродецька ЛО, Тормахов ММ, Григоренко ОЯ. Ортодонтичні зусилля при лікуванні ретенуваних зубів, обтяжених нестачею місця в зубному ряду. Новини стоматології. 2019;4(101):23-27.
102. Фліс ПС, Ращенко НВ, Бродецька ЛО. Розповсюдженість ретенції ікол у віковому аспекті: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Ternopil dental summit; 2019 Трав 23-24; Тернопіль; С. 124-127.
103. Фліс ПС, Бродецька ЛО. Особливості діагностики і лікування ретенуваних зубів (Огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2019;(3):57–62.
104. Фяткулин РР, Дмитриев СА, Керимов НД. Гингивит у детей и подростков. Бюлетень медицинской интернет-конференций. 2014;(12):1382–1383.
105. Халиуллина ГР, Блашкова СЛ. Клинико-иммунологические исследования воспалительных осложнений в тканях пародонта при ортодонтическом лечении с использованием несъемной техники. Казанский медицинский журнал. 2014;(1Т95):80–82.
106. Хватова ВА. Клиническая гнатология. Москва: Медицина;2005. 296 с.
107. Ховат АП, Капп НДж, Барретт НВДж. Цветной атлас. Окклюзия и патология окклюзии. Москва: Азбука;2005. 240 с.
108. Хоменко ЛА, Кисельниковой ЛП. Терапевтическая стоматология детского возраста. Киев: Книга плюс; 2013. 859 с.
109. Хорошилкина ФЯ. Ортодонтия. Дефекты зубов, зубных рядов, аномалии прикуса, морфофункциональные нарушения в челюстно-лицевой области и их комплексное лечение: 2-е изд. Москва: Медицинское информационное агентство;2010. 592 с.

110. Шуминська ТА. Прогнозування та профілактика карієсу та гінгівіту у дітей, які лікуються незнімною ортодонтичною апаратурою. [автореферат] Київ: Нац. мед. ун-т ім. О. О. Богомольця; 2009. 16 с.
111. Яворський В. Міжнародні стандарти права на доступ до інформації. Виконавчий директор Української Гельсінської спілки з прав людини. Доповідь на міжнародній конференції „Захист права на інформацію в Україні”. [Интернет]. [цитовано 20-21 грудня 2007] Доступно: <https://helsinki.org.ua/articles/mizhnarodni-standarty-prava-na-dostup-do-informatsiji/>.
112. Ajith SD, Shetty S, Hussain H, Nagaraj T, Srinath M. Management of multiple impacted teeth: A case report and review. *J Int Oral Health*. 2014 Jun;6(3):93–8.
113. Aka PS, Yagan M, Canturk N. Primary Tooth Development in Infancy: A Text and Atlas. Florida: CRC Press; 2015. 289 p.
114. Allen RP, Earley CJ. Restless legs syndrome: A review of clinical and pathophysiologic features. *J Clin Neurophysiol*. 2001 Mar;18(2):128 – 147.
115. Alqerban A, Jacobs R, Lambrechts P, Loozen G, Willems G. Root resorption of the maxillary lateral incisor caused by impacted canine: a literature review. *Clin Oral Investig*. 2009 Sep;13(3):247-55.
116. Alqerban A, Jacobs R, Fieuws S, Willemsd G. Saudi Arabia Radiographic predictors for maxillary canine impaction. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015 Mar;147(3):345-54.
117. Al-Zoubi H, Alharbi AA, Ferguson DJ, Zafar MS. Frequency of impacted teeth and categorization of impacted canines: A retrospective radiographic study using orthopantomograms. *Eur J Dent*. 2017 Jan-Mar; 11(1):117-121.
118. Anderson DM, Maraskovsky E, Billingsley WL, Dougall WC, Tometsko ME, Roux ER et al. A homologue of the TNF receptor and its ligand enhance T-cell growth and dendritic-cell function. *Nature*. 1997 Nov; 390(6656): 175–179.

119. Anderson PH, Atkins GJ. The skeleton as an intracrine organ for vitamin D metabolism. *Mol. Aspects Med.* 2008 Dec; 29(6):397–406.
120. Armstrong AP, Tometsko ME, Glaccum M, Sutherland CL, Cosman D, Dougall WC. A RANK/TRAF6-dependent signal transduction pathway is essential for osteoclast cytoskeletal organization and resorptive function. *J Biol Chem.* 2002 Nov; 277(46):44347–44356.
121. Bartlett JD, Zhou Z, Skobe Z, Dobeck JM, Tryggvason K. Delayed tooth eruption in membrane type-1 matrix metalloproteinase deficient mice. *Connect Tissue Res.* 2003;44(1):300-4.
122. Becker A, Abramovitz , Chaushu S. Failure of treatment of impacted canines associated with invasive cervical root resorption. *Angle Orthod.* 2013 Sep; 83(5):870–6.
123. Becker A, Brin I, Ben-Bassat Y, Zilberman Y, Chaushu S. Closed-eruption surgical technique for impacted maxillary incisors: A postorthodontic periodontal evaluation. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002 Jul;122(1):9–14.
124. Becker A, Zilberman Y, Tzur B. Root length of lateral incisors adjacent to palatally-displaced maxillary cuspids. *Angle Orthod* 1984 Jul; 54(3):218-25.
125. Becker A. Early treatment for impacted maxillary incisors. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2002 Jun;121(6):586–7.
126. Bonewald LF. The amazing osteocyte. *J Bone Miner Res.* 2011 Feb; 26(2): 229–238.
127. Boyce BF, Xing L. Functions of RANKL/RANK/OPG in bone modeling and remodeling. *Arch Biochem Biophys.* 2008 May; 473(2):139–146.
128. Cahill DR, Marks SC. Tooth eruption: evidence for the central role of the dental follicle. *J Oral Pathol Med.* 1980 Jul; 9(4):189-200.
129. Chamoux E, Houde N, L’Eriger K, Roux S. Osteoprotegerin decreases human osteoclast apoptosis by inhibiting the TRAIL pathway. *J. Cell. Physiol.* 2008 Aug;216(2):536-42.

130. Chang NY, Park JH, Lee MY, Cho JW, Cho JH, An KY, et al. Orthodontic Treatment of Maxillary Incisors with Severe Root Resorption Caused by Bilateral Canine Impaction in a Class II Division 1 Patient. *J Clin Pediatr Dent*. 2016;40(2):161-168.
131. Chaushu S, Kaczor-Urbanowicz K, Zadurska M, Becker A. Predisposing factors for severe incisor root resorption associated with impacted maxillary canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2015 Jan;147(1):52-60.
132. Chen P, Wei D, Xie B, Ni J, Xuan D, Zhang J. Effect and possible mechanism of network between microRNAs and RUNX2 gene on human dental follicle cells. *J Cell Biochem*. 2014 Feb;115(2):340-8.
133. Cotton WR, Gaines JF. Unerupted dentition secondary to congenital osteopetrosis in the Osborne-Mendel rat. *Proc Soc Exp Biol Med*. 1974 Jun;146(2):554-561.
134. Cuminetti F, Boutin F, Frapier L. Predictive factors for resorption of teeth adjacent to impacted maxillary canines. *International Orthodontics*. 2016 Mar;15(1):54-68.
135. Dalessandri D, Parrini S, Rubiano R, Gallone D, Migliorati M. Impacted and transmigrant mandibular canines incidence, aetiology, and treatment: a systematic review. *European Journal of Orthodontics*. 2017 Apr 1;39(2):161-169.
136. D'Amico RM, Bjerklin K, Kurol J, Falahat B. Long-term results of orthodontic treatment of impacted maxillary canines. *Angle Orthod* 2003 Jun;73(3):231-8.
137. Da Silva PL, Barbosa TS, Amato JN et al. Gingivitis, psychological factors and quality of life in children. *Oral Health Prev Dent*. 2015;(3): 227–235.
138. Dalia S, Aistè K, Ingrida P. Posttreatment status of palatally impacted maxillary canines treated applying 2 different surgical-orthodontic methods. *Medicina (Kaunas)* 2013;49(8):354-60

139. Dersot JM. Periodontal surgery of the maxillary impacted canine for orthodontic purposes: Proposal for a surgical decision tree. *International Orthodontics* 2017 Jun;15(2): 221-237.
140. Dinoi MT, Marchetti E, Garagiola U, Caruso S, Mummolo S, Marzo G, et al. Orthodontic treatment of an unerupted mandibular canine tooth in a patient with mixed dentition: A case report. *J Med Case Rep.* 2016 Jun;(10):170.
141. Dinoi MT, Lacarbonara M, Dimartino S, Monaco A, Marzo G. Periodontal probing of an impacted tooth recovered through a surgical-orthodontic approach: A case report. *J Med Case Rep.* 2014;(8):25.
142. Drake MT, Clarke BL, Oursler MJ, Khosla S. Cathepsin K Inhibitors for Osteoporosis: Biology, Potential Clinical Utility, and Lessons Learned. *Endocr Rev.* 2017;38(4):325-350.
143. Ducky P, Desbois C, Boyce B, Pinero G, Story B, Dunstan C, et al. Increased bone formation in osteocalcin-deficient mice. *Nature.* 1996 Aug; 382(6590):448-452.
144. Ericson S, Bjerklin K, Falahat B. Does the canine dental follicle cause resorption of permanent incisor roots? A computed tomographic study of erupting maxillary canines. *Angle Orthod* 2002 Apr;72(2):95-104.
145. Ericson S, Kurol J. Incisor resorptions due to ectopic maxillary canines imaged by computerized tomography: a comparative study in extracted teeth. *Angle Orthod* 2000 Aug;70(4):276-83.
146. Ericson S, Kurol J. Longitudinal study and analysis of clinical supervision of maxillary canine eruption. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1986 Jun; 14(3):112-6.
147. Ericson S, Kurol J. Resorption of incisors after ectopic eruption of maxillary canines: a CT study. *Angle Orthod* 2000 Dec; 70(6):415-23.
148. Ericson S, Kurol J. Resorption of maxillary lateral incisors caused by ectopic eruption of canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 1988 Dec; 94(6):503-13.

149. Falahat B, Ericson S, Mak D'Amico R, Bjerklin K. Incisor root resorption due to ectopic maxillary canines: a long-term radiographic follow-up. *Angle Orthod* 2008 Sep; 78(5):778-85.
150. Felicita A.S. Orthodontic management of a dilacerated central incisor and partially impacted canine with unilateral extraction – A case report. *The Saudi Dental Journal. Saudi Dent J.* 2017 Oct; 29(4): 185–193.
151. Ferrario VF, Sforza C, Colombo A, et al. An electromyographic investigation of masticatory muscles symmetry in normo-occlusion subjects. *J Oral Rehabil.* 2017; 27(1):33-40.
152. Ferrario VF, Tartaglia GM, Calletta A, Grassi GP, Sforza S. The influence of occlusion on jaw and neck muscle activity: a surface EMG study in healthy young adults. *J Oral Rehabilitation.* 2016;33(5):341-348.
153. Ferreira JTL, Romano FL, Stuaní MB, Assed Carneiro FC, Matsumoto MA. Traction of impacted canines in a skeletal Class III malocclusion: A challenging orthodontic treatment. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2017 Jun;151(6):1159-1168.
154. Flis P, Grigorenko A, Doroshenko N, Filonenko V, Tormakhov N. Mechanics and mathematical modeling of class treatment with orthodontic appliances with a movable ramp EUREKA. *Health Sciences.* 2016;3 (83):3-11.
155. Florencio-Silva R, Sasso S, Sasso-Cerri E, Simoes MJ, Cerri PS. Biology of bone tissue: structure, function, and factors that influence bone cells. *Biomed Res Int.* 2015 May: 1-17.
156. Franzoso G, Carlson L, Xing L, Poljak L, Shores EW, Brown KD, et al. Requirement for NF- κ B in osteoclast and B-cell development. *Genes.* 1997 Dec; 11(24):3482-3496.
157. Frazier-Bowers SA, Puranik CP, Mahaney MC. The etiology of eruption disorders - further evidence of a 'genetic paradigm. *Semin Orthod.* 2010 Sep 1;16(3):180-185.

158. Gasyuk NV, Yeroshenko GA. Description of polymorphic variants of nuclear transcription factor NF- κ B1 as predictors of generalised periodontitis development. *Galician Medical Journal*. 2016;1(93): 105–107.
159. Gerald ZW, Kupietzky A. *Behavior Management in Dentistry for Children*. New Jersey: Wiley–Blackwell; 2014. 432 p.
160. Ghosh S, Hayden MS. Celebrating 25 years of NF-kappaB research. *Immunological reviews*. 2012 Mar; 246;(1):5–13.
161. Goho C. Delayed eruption due to overlying fibrous connective tissue. *ASDC J Dent Child*. 1987;54:359–60.
162. Gorski JP, Marks SC. Current concepts of the biology of tooth eruption. *Crit Rev Oral Biol Med*. 1992; 3(3):185–206.
163. Gowgiel JM. Eruption of irradiation-produced rootless teeth in monkeys. *J Dent Res*. 1961;40(3): 538-547.
164. Grier RL, Wise GE. Inhibition of tooth eruption in the rat by a bisphosphonate. *J Dent Res*; 1998 Jan;77(1):8-15.
165. Grier RL, Zhao L, Adams CE, Wise GE. Secretion of CSF-1 and its inhibition in rat dental follicle cells: implications for tooth eruption. *Eur J Oral Sci*. 1998 Jun; 106(3):808-815.
166. Grigoriadis AE, Wang ZQ, Cecchini MG, Hofstetter W, Felix R, Fleisch HA et al: a key regulator of osteoclast-macrophage lineage determination and bone remodeling. *Science*. 1994 Oct; 266(5184): 443–448.
167. Gu YJ, Lu SN, Xia WQ et al. A study on the thickness of buccal bone in the mandible of different vertical facial type in adults using conebeam. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*. 2015;24(3): 335-337.
168. Gyulai-Gaál S, Mihályi S, Martonffy K, Suba Z. Etiology and diagnostics of upper canine tooth retention. *Fogorv Sz*. 2010 Jun;103(2):49–52.
169. Hasiuk NV, Vesnina LE, Shlykova OA, et al. Argumentation of pathogenic mechanisms of generalized periodontitis from the position of

- polymorphism of nuclear transcription factor NF- κ B1. *International journal of Medicine and Medical Research*. 2017;1:24–30.
170. Hauschka PV, Lian JB, Cole DE, Gundberg CM. Osteocalcin and matrix Gla protein: vitamin K-dependent proteins in bone. *Physiol. Rev.* 1989 Jul; 69(3):990-1047.
171. Hayden MS, Ghosh S. NF- κ B, the first quarter-century: remarkable progress and outstanding questions. *Genes Dev.* 2012 Feb; 26(3): 203–234.
172. Hinz M, Arslan SÇ, Scheidereit C. It takes two to tango: I κ Bs, the multifunctional partners of NF- κ B. *Immunol. Rev.* 2012Mar; 246(1):59–76.
173. Iotsova V, Caamano J, Loy J, Yang Y, Lewin A, Bravo R. Osteopetrosis in mice lacking NF-kappa B1 and NF-kappa B2. *Nat Med.* 1997 Nov; 3(11):1285–1289.
174. Jacobson A. The physiology of tooth eruption. *Birth Defects Orig Artic Ser.* 1983;19(1):67-82.
175. Jacoby H. The 'ballista spring' system for impacted teeth. *Am J Orthod.* 1979 Feb;75(2):143–51.
176. Jacoby H. The etiology of maxillary canine impactions. *Am J Orthod* 1983 Aug;84(2):125-32.
177. Jones DH, Kong YY, Penninger JM. Role of RANKL and RANK in bone loss and arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2002 Nov;61(2):32-39.
178. Ju SM, Pae HO, Kim WZ, Kang DG, Lee HS, Jeon BH. Role of reactive oxygen species in p53 activation during cisplatin-induced apoptosis of rat mesangial cells. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2014;18(8):1135–1141.
179. Kalman L. Occlusal appliances: a new material. *Dent Today.* 2017; 26: 72 – 73.
180. Kaneko H, Ogiuchi H, Shimono M. Cell death during tooth eruption in the rat: surrounding tissues of the crown. *Anat Embryol (Berl).* 1997 May;195(5):427-34.
181. Karsenty G, Wagner EF. Reaching a genetic and molecular understanding of skeletal development. *Dev Cell.* 2002;2:389–406

182. Kjaer I. Mechanism of human tooth eruption: review article including a new theory for future studies on the eruption process. *Scientifica (Cairo)*. 2014 Feb;2014:1-13.
183. Kocadereli I, Turgut MD. Surgical and orthodontic treatment of an impacted permanent incisor: Case report. *Dent Traumatol*. 2005 Aug;21(4):234–9.
184. Kodama H, Yamasaki A, Nose M, Niida S, Ohgame Y, Abe M, et al. Congenital osteoclast deficiency in osteopetrotic (op/op) mice is cured by injections of macrophage colony-stimulating factor. *J Exp Med*. 1991 Jan; 173(1):269-272.
185. Kong YY, Feige U, Sarosi I, Bolon B, Tafuri A, Morony S et al. Activated T cells regulate bone loss and joint destruction in adjuvant arthritis through osteoprotegerin ligand. *Nature*. 1999 Nov;402(6759):304–309.
186. Kong YY, Yoshida H, Sarosi I, Tan HL, Timms E, Capparelli C, et al. OPGL is a key regulator of osteoclastogenesis, lymphocyte development and lymph-node organogenesis. *Nature* 1999 Jan; 397(6717):315-323.
187. Kook YA, Park S, Sameshima GT. Peg-shaped and small lateral incisors not at higher risk for root resorption. *Am J Orthod Dentofacial Orthop* 2003 Mar;123(3):253-8.
188. Kure K, Sato H, Suzuki JI, Itai A, Aoyama N, Izumi Y. A novel I κ B kinase inhibitor attenuates ligature-induced periodontal disease in mice. *J. Periodontal. Res*. 2019;54:164–173.
189. Lacey DL, Timms E, Tan HL, Kelley MJ, Dunstan CR, Burgess T et al. Osteoprotegerin ligand is a cytokine that regulates osteoclast differentiation and activation. *Cell*. 1998 Apr; 93(2):165–176.
190. Lai CS, Bornstein MM, Mock L, Heuberger BM, Dietrich T, Katsaros C. Impacted maxillary canines and root resorptions of neighbouring teeth: a radiographic analysis using cone-beam computed tomography. *Eur J Orthod*. 2013 Aug; 35(4):529-38.

191. Lapach SN, Chubenko AV. Statistical methods in biomedical studies using Excel. Kyiv: Morion; 2000. 256 p.
192. Levander E, Malmgren O. Long-term follow-up of maxillary incisors with severe apical root resorption. *Eur J Orthod*. 2000 Feb; 22(1):85-92.
193. Liden J, Rafter I, Truss M, Gustafsson JA, Okret S. Glucocorticoid effects on NF-kappaB binding in the transcription of the ICAM-1 gene. *Biochem Biophys Res Commun*. 2000 Jul; 273(3):1008–1014.
194. Lisakovska O, Shymanskyi I, Mazanova A, Khomenko A, Veliky M. Vitamin D3 protects against prednisolone-induced liver injury associated with the impairment of the hepatic NF-kappaB/iNOS/NO pathway. *Biochem. Cell Apr*; 95(2): 213–222.
195. Liu W, Xu C, Zhao H, Xia P, Song R, Jianhong Gu et al. Osteoprotegerin induces apoptosis of osteoclasts and osteoclast precursor cells via the Fas/Fas ligand pathway. *PLoS One*. 2015 Nov 16; 10(11): e0142519.
196. Lynch CC, Hikosaka A, Acuff HB, Martin MD, Kawai N, Singh RK et al. MMP-7 promotes prostate cancer-induced osteolysis via the solubilization of RANKL. *Cancer Cell*. 2005 May;7(5):485–496.
197. Macfarlane T, Gray R, Kincey J, Worthington H. Factors associated with the temporomandibular disorder, pain dysfunction syndrome (PDS). *Oral Dis*. 2001 Nov;7(6):321 – 330.
198. Marks SC, Cahill DR. Experimental study in the dog of the non-active role of the tooth in the eruptive process. *Arch Oral Biol*. 1984; 29(4):311-322.
199. Marks SC, Lane PW. Osteopetrosis, a new recessive skeletal mutation on chromosome 12 of the mouse. *J Hered*. 1976 Jan-Feb;67(1):11-18.
200. Marks SC. Osteopetrosis in the toothless (t1) rat: presence of osteoclasts but failure to respond to parathyroid extract or to be cured by infusion of spleen or bone marrow cells from normal littermates. *Am J Anat*. 1977 Jun;149(2):289-97.

201. Marks SC, Schroeder HE, Andreasen JO. Theories and mechanism of tooth eruption. Textbook and color atlas of tooth impactions. St Louis: Mosby; 1997.65p.
202. Marwah N. Textbook of Pediatric Dentistry. New Dehli: Jaypee Brothers Medical Pub;2014.123 p.
203. Mathie A, Peters J. Trends in pharmaco-logical sciences (TIPS). Elsevier. 2015; 52:525 – 529.
204. Matsumoto M, Sudo T, Maruyama M, Osada H, Tsujimoto M. Activation of p38 mitogen-activated protein kinase is crucial in osteoclastogenesis induced by tumor necrosis factor. FEBS Lett. 2000 Dec; 486(1):23–28.
205. Mizuno A, Amizuka N, Irie K, Murakami A, Fujise N, Kanno T, et al. Severe osteoporosis in mice lacking osteoclastogenesis inhibitory factor/osteoprotegerin. Biochem Biophys Res Commun. 1998 Jun; 247(3): 610–615.
206. Morris DP, Stevens RD, Wright DJ, Stafford DW. Processive post-translational modification. Vitamin K-dependent carboxylation of a peptide substrate. J Biol Chem. 1995 Dec; 270(51):30491-30498.
207. Murshed M, Schinke T, McKee MD, Karsenty G. Extracellular matrix mineralization is regulated locally; different roles of two gla-containing proteins. J Cell Biol. 2004 Jun; 165(5):625-630.
208. Nagy V, Penninger JM. The RANKL-RANK Story. Gerontology. 2015 Feb; 61(6):534–542.
209. Nakagawa N, Kinoshita M, Yamaguchi K, Shima N, Yasuda H, Yano K, et al. RANK is the essential signaling receptor for osteoclast differentiation factor in osteoclastogenesis. Biochem Biophys Res Commun. 1998 Dec;253(2):395–400.
210. Nakandakari C, Gonçalves JR, Cassano DS, Raveli TB, Bianchi J, Raveli DB. Orthodontic traction of impacted canine using cantilever. Case Rep Dent. 2016 Oct;2016:4386464.

211. Nakchbandi IA, Weir EE, Insogna KL, Philbrick WM, Broadus AE. Parathyroid hormone-related protein induces spontaneous osteoclast formation via a paracrine cascade. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2000 Jun; 97(13):7296-7300.
212. Nelson G, Wilde JC, Spiller DG, Kennedy SM, Ray DW, Sullivan E, et al. NF-kappaB signalling is inhibited by glucocorticoid receptor and STAT6 via distinct mechanisms. *J Cell Sci*. 2003 Jun; 116(Pt12):2495–2503.
213. Newman HN. Attrition, eruption, and the periodontium. *J Dent Res*. 1999 Mar;78(3):730-4.
214. Niida S, Abe M, Suemune S, Yoshiko Y, Maeda N, Yamasaki A. Restoration of disturbed tooth eruption in osteopetrotic (op/op) mice by injection of macrophage colony-stimulating factor. *Exp Anim*. 1997;46:95-101.
215. Noble BS, Stevens H, Loveridge N, Reeve J. Identification of apoptotic changes in osteocytes in normal and pathological human bone. *Bone*. 1997 Mar; 20(3):273–282.
216. Novack DV, Faccio R. Osteoclast motility: putting the brakes on bone resorption. *Ageing Res Rev*. 2011 Jan; 10(1):54–61.
217. Novack DV. Role of NF-kappaB in the skeleton. *Cell Res*. 2011 Jan; 21(1):169–182.
218. O’Dea E, Hoffmann A. The regulatory logic of the NF-kappaB signaling system. *Cold Spring Harb Perspect. Biol*. 2010 Jan; 2(1):a000216.
219. Pavlidis D, Daratsianos N, Jäger A. Treatment of an impacted dilacerated maxillary central incisor. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2011 Mar;139(3):378–87.
220. Peierls R. Model-making in Physics, *Contemporary Physics*. 1980 Jan-Feb;21(1):3-17.
221. Piattelli A, Eleuterio A. Primary failure of eruption. *Acta Stomatolog Belg*. 1991 Sep;88(3):127-130.

222. Proffit WR, Vig KW. Primary failure of eruption: a possible cause of posterior open-bite. *Am J Orthod*. 1981 Aug; 80(2):173-190.
223. Puchacz E, Lian JB, Stein GS, Wozney J, Huebner K, Croce C. Chromosomal localization of the human osteocalcin gene. *Endocrinology*. 1989 May;124(5):2648–2650.
224. Que BG, Lumpkin SJ, Wise GE. Effect of IL-1a on NFkB gene expression in the dental follicle – implications for tooth eruption. *Arch Oral Biol*. 1999; 44:961-967.
225. Rana MW, Pothisiri V, Killiany DM, Xu XM. Detection of apoptosis during orthodontic tooth movement in rats. *Am J Orthod Dentofacial Orthop*. 2001 May;119(5):516-21.
226. Rimes RJ, Mitchell CN, Willmot DR. Maxillary incisor resorption in relation to the ectopic canine: a review of 26 patients. *Eur J Orthod*. 1997 Feb;19(1):79-84.
227. Rodan GA, Martin TJ. Role of osteoblasts in hormonal control of bone resorption - a hypothesis. *Calcif Tissue Int*. 1982 May;34(3):311.
228. Rucci N. Molecular biology of bone remodelling. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2008;5(1):49-56.
229. Saeed N, Farinaz S. Chair time saving method for treatment of an impacted maxillary central incisor with 15-month follow-up Logo of dentalres. *Dent Res J (Isfahan)*. 2018 Mar-Apr; 15(2): 150–154.
230. Sandy JR. Tooth eruption and orthodontic movement. *Br Dent J*. 1992 Feb;172(4):141-9.
231. Santosh P. Impacted mandibular third molars: review of literature and a proposal of a combined clinical and radiological classification. *Ann Med Health Sci Res*. 2015 Jul-Aug;5(4):229-34.
232. Sawczuk A, Mosier K. Neural control of tongue movement with respect to respiration and swallowing. *Crit Rev Oral Biol Med*. 2001;12(1):18-37.

233. Schmidt AD, Kokich VG. Periodontal response to early uncovering, autonomous eruption, and orthodontic alignment of palatally impacted maxillary canines. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 2007 Apr;131(4):449-55.
234. Schwarz AM. Tissue changes incidental to orthodontic tooth movement. *Intern J Orthodont.* 1932;(18): 331p.
235. Seifert MF, Popoff SN, Marks SC. Skeletal biology in the toothless (osteopetrotic) rat. *Am J Anat.* 1988; 183(2):158-165.
236. Shetty S, Kapoor N, Bondu JD, Thomas N, Paul TV. Bone turnover markers: Emerging tool in the management of osteoporosis. *Indian J Endocrinol Metab.* 2016 Nov-Dec; 20(6):846-852.
237. Smith DM, Winter GB. Root dilaceration of maxillary incisors. *Br Dent J.* 1981Mar;150(5):125–7.
238. Soysa NS, Alles N, Weih D, Lovas A, Mian AH, Shimokawa H et al. The pivotal role of the alternative NF- κ B pathway in maintenance of basal bone homeostasis and osteoclastogenesis. *J. Bone Miner. Res.* 2010;25:809–818.
239. Soysa NS, Alles N. Positive and negative regulators of osteoclast apoptosis. *Bone Rep.* 2019 Oct 21;11:100225.
240. Spuntarelli M, Cecchetti F, Arcuri L, Testi D, Melone P, Bigelli E, et al. Combined orthodontic-surgical approach in the treatment of impacted maxillary canines: Three clinical cases. *Oral Implantol (Rome).* 2015 Jul;8(2-3):63–7.
241. Stellzig A, Basdra EK, Komposch G. The etiology of canine impaction – a space analysis. *Fortschr Kieferorthop* 1994;55:97-103.
242. Stewart DJ. Dilacerate unerupted maxillary central incisors. *Br Dent J.* 1978 Oct;145(8):229–33.
243. Stivaros N, Mandall NA. Radiographic factors affecting the management of impacted upper permanent canines. *Brit J Orthodont.* 2000 Jun; 27(2):169–173.

244. Strbac GD, Foltin A, Gahleitner A, Bantleon HP, Watzek G, Bernhart T. The prevalence of root resorption of maxillary incisors caused by impacted maxillary canines. *Clin Oral Investig* 2013 Mar;17(2):553-64.
245. Suda T, Ueno Y, Fujii K, Shinki T. Vitamin D and bone. *J Cell Biochem*. 2003 Feb; 88(2):259–266.
246. Sun L, Pan J, Peng Y, Wu Y, Li J, Liu X et al. Anabolic steroids reduce spinal cord injury-related bone loss in rats associated with increased Wnt signaling. *J Spinal Cord Med*. 2013 Nov; 36(6):616–622.
247. Suri L, Gagari E, Vastardis H. Delayed tooth eruption: Pathogenesis, diagnosis, and treatment. A literature review. *Am J Orthod Dentofac Orthop* 2004 Oct; 126(4):432-445.
248. Szymczyk KH, Freeman TA, Adams CS, Srinivas V, Steinbeck MJ. Active caspase-3 is required for osteoclast differentiation. *J Cell Physiol*. 2006 Dec;209(3):836-44.
249. Takayanagi H, Kim S, Koga T, Nishina H, Isshiki M, Yoshida H, et al. 14/Induction and activation of the transcription factor NFATc1 (NFAT2) integrate RANKL signaling in terminal differentiation of osteoclasts. *Dev Cell*. 2002 Dec; 3(6):889–901.
250. Tam JP. Physiological effects of transforming growth factor in the newborn mouse. *Science*. 1985 Aug; 229(4714):673-675.
251. Terzano M, Terzano M, Parrino L. Origin and significance of the cyclic alternating pattern (CAP). Review article. *Sleep Med Rev*. 2000 Feb;4(1):101-123.
252. Thilagrani PR, Agarwal APP, Quadri SMM, Rajmani H, Tiwari A, Dash D. Association of periodontal health with orthodontic appliances among Indian patients. *J Int Oral Health*. 2015 Jan; 7 (1):44–47.
253. Thilander B, Jakobsson SO. Local factors in impaction of maxillary canines. *Acta Odontol Scand*. 1968 May;26(2):145-68.

254. Timofeev I, Grenier F, Steriade M . Disfacilitation and active inhibition in the neocortex during the natural sleep-wake cycle: an intracellular study. *Proc Natl Acad Sci.* 2001 Feb;98(4):1924 – 1929.
255. Vichi M, Franchi L. Eruption anomalies of the maxillary permanent cuspids in children with cleft lip and/or palate. *J Clin Pediatr Dent.* 1996;20:149–53.
256. Volejnikova S, Laskari M, Marks SC, Graves DT. Monocyte recruitment and expression of monocyte chemoattractant protein-1 are developmentally regulated in remodelling bone in the mouse. *Am J Pathol.* 1997 May; 150(5):1711-1721.
257. Wada T, Nakashima T, Hiroshi N, Penninger JM. RANKL-RANK signaling in osteoclastogenesis and bone disease. *Trends Mol Med.* 2006 Jan; 12(1):17–25.
258. Wakeyama H, Akiyama T, Takahash K, Amano H, Kadono Y, Nakamura M et al. Negative feedback loop in the Bim-caspase-3 axis regulating apoptosis and activity of osteoclasts. *J Bone Miner Res.* 2007 Oct;22(10):1631-9.
259. Whyte MP, Obrecht SE, Finnegan PM, Jones JL, Podgornik MN, McAlister WH, et al. Osteoprotegerin deficiency and juvenile Paget’s disease. *N Engl J Med.* 2002 Jul; 347(3):175–184.
260. Wise GE, Fan W. Changes in the tartrate-resistant acid phosphatase cell population in dental follicles and bony crypts of rat molars during tooth eruption. *J Dent Res.* 1989 Feb; 68(2):150-156.
261. Wise GE, Frazier-Bowers S, D'Souza RN. Cellular, molecular, and genetic determinants of tooth eruption. *Crit Rev Oral Biol Med.* 2002;13(4):323-34.
262. Wise GE, King GJ. Mechanisms of tooth eruption and orthodontic tooth movement. *J Dent Res.* 2008 May;87(5):414-34.
263. Wise GE, Lin F, Zhao L. Transcription and translation of CSF-1 in the dental follicle. *J Dent Res.* 1995 Sep; 74(9):1551-1557.

264. Wise GE, Lin F, Zhao L. Immunolocalization of interleukin-1 α in rat mandibular molars and its enhancement after in vivo injection of epidermal growth factor. *Cell Tissue Res.* 1995 Apr; 280(1):21-26.
265. Wise GE, Lumpkin SJ, Huang H, Zhang Q. Osteoprotegerin and osteoclast differentiation factor in tooth eruption. *J Dent Res.* 2000 Dec; 79(12):1937-1942.
266. Wise GE, Marks SC, Zhao L. Effect of CSF-1 on in vivo expression of c-fos in the dental follicle during tooth eruption. *Eur J Oral Sci.* 1998 Jan; 106(1):397-400.
267. Wise GE, Zhao L, Lin F. Effects of epidermal growth factor (EGF) and colony-stimulating factor-1 (CSF-1) on expression of c-fos in rat mandibular molars: implications for tooth eruption. *Cell Tissue Res.* 1996 Apr; 284(1):1-7.
268. Woloshyn H, Artun J, Kennedy DB, Joondeph DR. Pulpal and periodontal reactions to orthodontic alignment of palatally impacted canines. *Angle Orthod.* 1994;64(4):257-64.
269. Xiao W, Wang Y, Pacios S, Li S, Graves DT. Cellular and molecular aspects of bone remodeling. *Front Oral Biol.* 2016 Nov;18:9–16.
270. Yavropoulou MP, Yovos JG. Osteoclastogenesis - current knowledge and future perspectives. *J Musculoskelet Neuronal Interact.* 2008 Jul-Sep; 8(3): 204–216.
271. Yoshida H, Hayashi S, Kunisada T, Ogawa M, Nishikawa S, Okumura H, et al. The murine mutation osteopetrosis is in the coding region of the macrophage colony stimulating factor gene. *Nature.* 1990 May; 345(6274):442-443.
272. Zoch ML, Clemens TL, Riddle RC. New insights into the biology of osteocalcin. *Bone.* 2016 Jan;82:42–49.

ДОДАТКИ

Додаток А

ПЕРЕЛІК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

1. Фліс ПС, Бродецька ЛО. Особливості діагностики і лікування ретенуваних зубів (Огляд літератури). Український стоматологічний альманах. 2019;(3):57–62. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
2. Фліс ПС, Бродецька ЛО. Аналіз рентгенологічних особливостей розташування ретенуваних зубів у обстежених пацієнтів. Вісник стоматології. 2019;(3 Т 3):47-53. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
3. Flis PS, Brodetska LO. Clinical substantiation for making an option of the mode to open an impacted tooth. IntermedicalJournal. 2019;1(13):9-14. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
4. Фліс ПС, Бродецька ЛО, Тормахов ММ, Григоренко ОЯ. Ортодонтичні зусилля при лікуванні ретенуваних зубів, обтяжених нестачею місця в зубному ряду. Новини стоматології. 2019;4(101):23-27. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
5. Фліс ПС, Ращенко НВ, Бродецька ЛО. Розповсюдженість ретенції ікол у віковому аспекті: матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю Ternopil dental summit; 2019 Трав 23-24; Тернопіль; С. 124-127. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
6. Бродецька ЛО. Визначення стоматологічного статусу обстежених пацієнтів з ретенуваними зубами. Медицина ХХІ століття: перспективні та пріоритетні напрямки розвитку наукових досліджень: збірник матеріалів міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Липня 26-27; Дніпро; С. 51-53.

7. Бродецька ЛО. Обґрунтування вибору лікування ретенуваних зубів. Медична наука та практика: виклики та сьогодення: збірник тез наукових робіт учасників міжнародної науково-практичної конференції; 2019 Серпня 26-27; Львів; С. 31-34.
8. Бродецька ЛО, Фліс ПС, Натрус ЛВ, Лісаковська ОО. Вивчення сигнального шляху RANKL/RANK/OPG для оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів. Сучасний рух науки: виклики та сьогодення: тези доп. VIII міжнародної науково-практичної інтернет-конференції; 2019 Жовтня 3-4; С. 215-219. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
9. Фліс ПС, Канюра ОА, Бродецька ЛО, Лісаковська ОО, Натрус ЛВ. Роль сигнального шляху RANKL/RANK/OPG для оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів при плануванні ортодонтичного лікування пацієнтів з ретенуваними зубами. Актуальні питання щелепно-лицевої хірургії дитячого віку: мат.першої науково-практичної конференції; 2019 Грудня 13-14; Київ; С.49-51. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка публікації до друку).*
10. Фліс ПС, Бродецька ЛО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Ортодонтичний апарат для лікування ретенованого зуба з дефіцитом місця в зубному ряду. Патент України № 136794. 2019 Серпня 27. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка патенту до друку).*
11. Фліс ПС, Бродецька ЛО, Натрус ЛВ, Лісаковська ОО, винахідники; Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, патентовласник. Спосіб оцінки ремоделювання кісткової тканини зубів. Патент України №136945. 2019 Вересень 10. *(Особистий внесок здобувача: набір матеріалу, аналіз результатів, підготовка патенту до друку).*

- 12.Бродецька ЛО. Оптимізація лікування ретенуваних зубів з нестачею місця в зубному ряду з урахуванням мультидисциплінарного підходу. Україна. Здоров'я нації. 2020; 3(60): 138-150.

Додаток Б



УКРАЇНА



ПАТЕНТ

НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

№ 136794

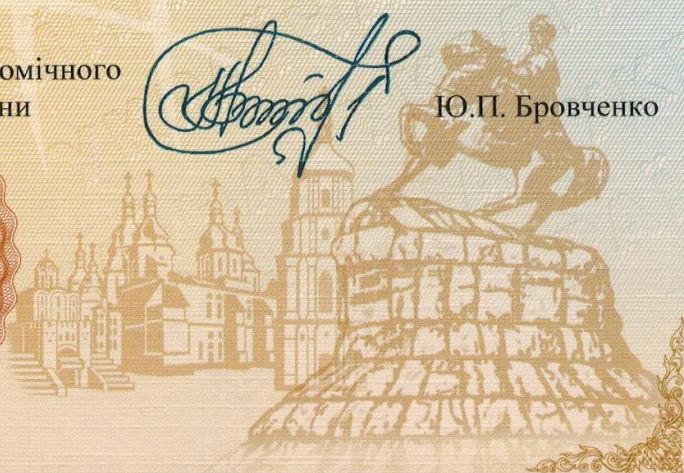
ОРТОДОНТИЧНИЙ АПАРАТ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ
РЕТИНОВАНОГО ЗУБА З ДЕФІЦИТОМ МІСЦЯ В ЗУБНОМУ
РЯДУ

Видано відповідно до Закону України "Про охорону прав на винаходи і корисні моделі".

Зареєстровано в Державному реєстрі патентів України на корисні моделі 27.08.2019.

Заступник Міністра економічного розвитку і торгівлі України

Ю.П. Бровченко



Додаток В



«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Професор із наукової роботи
 ДВНЗ «Ужгородський Національний
 університет» МОН України
 проф. Студеняк І.П.
 _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: «Метод лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду».

Установа, розробник, автор: Ужгородський національний університет. Автор: Фліс П.С., Бродецька Л.О..

Джерело інформації: Фліс П.С., Бродецька Л.О. Ортодонтичний апарат для лікування ретенуваного зуба з дефіцитом місця в зубному ряду / Патент на корисну модель № 136794, Україна, МПК (2006) А61С 7/00. Заявл. 03.07.2019; опубл. 27.08.2019, бюл. №16 .

Фліс П.С., Бродецька Л.О. Аналіз рентгенологічних особливостей розташування ретенуваних зубів у обстежених пацієнтів. / П.С.Фліс, Л.О.Бродецька // Вісник стоматології. – 2019. - №3, Т.33 – С.47-53.

Базова установа, яка проводить впровадження: ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка

Впроваджено в навчальний процес кафедри стоматології дитячого віку.

Термін впровадження: 2015- 2020рр., продовжує впроваджуватись.

Загальна кількість спостережень 45.

Ефективність впровадження: застосування даного методу лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду достовірно скорочує терміни лікування та підвищує ефективність надання стоматологічної допомоги дитячому населенню.

Зауваження і пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедру стоматології дитячого віку

д.мед.н., професор



О.В.Клітинська



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

професор із наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський Національний
університет» МОН України
проф. Студеняк І.П.
2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: «Метод лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду».

Установа, розробник, автор: Ужгородський національний університет. Автор: Фліс П.С., Бродецька Л.О..

Джерело інформації: Фліс П.С., Бродецька Л.О. Ортодонтичний апарат для лікування ретенуваного зуба з дефіцитом місця в зубному ряду / Патент на корисну модель № 136794, Україна, МПК (2006) А61С 7/00. Заявл. 03.07.2019; опубл. 27.08.2019, бюл. №16 .

Фліс П.С., Бродецька Л.О. Аналіз рентгенологічних особливостей розташування ретенуваних зубів у обстежених пацієнтів. / П.С.Фліс, Л.О.Бродецька // Вісник стоматології. – 2019. - №3, Т.33 – С.47-53.

Базова установа, яка проводить впровадження: ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка

Впроваджено в навчальний процес кафедри дитячої стоматології.

Термін впровадження: 2015- 2020рр., продовжує впроваджуватись.

Загальна кількість спостережень 45.

Ефективність впровадження: застосування даного методу лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду достовірно скорочує терміни лікування та підвищує ефективність надання стоматологічної допомоги дитячому населенню.

Зауваження і пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедрою дитячої стоматології

к.мед.н., доцент



В.С.Мельник

В.С.Мельник



«ЗАТВЕРДЖУЮ»

професор із наукової роботи
ДВНЗ «Ужгородський Національний
університет» МОН України
проф. Студеняк І.П.
» _____ 2020 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: «Метод лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду».

Установа, розробник, автор: Ужгородський національний університет. Автор: Фліс П.С., Бродецька Л.О..

Джерело інформації: Фліс П.С., Бродецька Л.О. Ортодонтичний апарат для лікування ретенуваного зуба з дефіцитом місця в зубному ряду / Патент на корисну модель № 136794, Україна, МПК (2006) А61С 7/00. Заявл. 03.07.2019; опубл. 27.08.2019, бюл. №16 .

Фліс П.С., Бродецька Л.О. Аналіз рентгенологічних особливостей розташування ретенуваних зубів у обстежених пацієнтів. / П.С.Фліс, Л.О.Бродецька // Вісник стоматології. – 2019. - №3, Т.33 – С.47-53.

Базова установа, яка проводить впровадження: ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка

Впроваджено в навчальний процес кафедри стоматології післядипломної освіти з курсом терапевтичної та ортопедичної стоматології.

Термін впровадження: 2015- 2020рр., продовжує впроваджуватись.

Загальна кількість спостережень 48.

Ефективність впровадження: застосування даного методу лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду достовірно скорочує терміни лікування та підвищує ефективність надання стоматологічної допомоги дитячому населенню.

Зауваження і пропозиції: видати інформаційний лист.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедрою стоматології
післядипломної освіти з курсом терапевтичної
та ортопедичної стоматології
д.мед.н., професор



А.М.Потапчук

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар
ТОВ «Університетська
стоматологічна поліклініка»
«16» 16.08.2019 2019 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Пропозиція для впровадження: «Метод лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду».

Установа, розробник, автор: Ужгородський національний університет. Автор: Фліс П.С., Бродецька Л.О..

Джерело інформації: Фліс П.С., Бродецька Л.О. Ортодонтичний апарат для лікування ретенуваного зуба з дефіцитом місця в зубному ряду / Патент на корисну модель № 136794, Україна, МПК (2006) А61С 7/00. Заявл. 03.07.2019; опубл. 27.08.2019, бюл. №16 .

Фліс П.С., Бродецька Л.О. Аналіз рентгенологічних особливостей розташування ретенуваних зубів у обстежених пацієнтів. / П.С.Фліс, Л.О.Бродецька // Вісник стоматології. – 2019. - №3, Т.33 – С.47-53.

Базова установа, яка проводить впровадження: ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка

Впроваджено в лікувальну діяльність Університетської стоматологічної поліклініки

Термін впровадження: 2015 - 2019рр., продовжує впроваджуватись.

Загальна кількість спостережень 50.

Ефективність впровадження: застосування даного методу лікування ретенуваних зубів з дефіцитом місця в зубному ряду достовірно скорочує терміни лікування та підвищує ефективність надання стоматологічної допомоги дитячому населенню.

Зауваження і пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Головний лікар
ТОВ «Університетська стоматологічна поліклініка»



Ляхіна М.В.