

УДК [616-053.5+616-003.663.4]:616.31-08-039.71
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2026.2.18>

Д.С. Шнайдер,
аспірант,

Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
shnaider.d.stomat@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-5936-6547>

А.Е. Денга,

доктор медичних наук, старший науковий співробітник,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026
anastasiadenga@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1633-1344>

О.Л. Кордонець,
асистент,

Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
olena.kordonec@onmedu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-1225-9779>

Н.А. Желізняк,
асистент,

Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
nataliya.zheliznyak@onmedu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7976-2563>

І.Г. Топов,

кандидат медичних наук,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
ivanod@ukr.net
<https://orcid.org/0009-0006-3867-9436>

І.О. Цушко,

кандидат медичних наук,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
ilona.illonna@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-6922-4094>

Д.Д. Жук,

кандидат медичних наук, асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
zhukdimdimych@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6341-1603>

ОЦІНКА ЗМІН МАРКЕРУ НЕСПЕЦИФІЧНОГО ІМУННОГО ЗАХИСТУ – ЛІЗОЦИМУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ З ФЛЮОРОЗОМ В ДИНАМІЦІ КОМПЛЕКСНОГО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Ендемічний флюороз супроводжується порушенням формування та мінералізації емалі, а застосування ортодонтичної апаратури ускладнює гігієну порожнини рота та сприяє накопиченню зубної біоплівки. Одним із провідних показників місцевого неспецифічного анти-мікробного захисту є активність лізоциму в ротовій рідині. **Метою дослідження** було оцінити динаміку активності лізоциму в ротовій рідині дітей з ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією під впливом лікувально-профілактичного комплексу. **Матеріали та методи.** Обстежено 25 дітей віком 6–7 років, розподілених на основну групу ($n=13$) і групу порівняння ($n=12$). Усім дітям проводили санацію порожнини рота та професійну гігієну, а основній групі додатково призначали розроблений лікувально-профілактичний комплекс. Активність лізоциму в нестимульованій ротовій рідині визначали на початку дослідження, перед фіксацією ортодонтичної апаратури, а також через 1, 6 і 12 місяців. Статистичну значущість відмінностей оцінювали за t -критерієм Стьюдента при $p<0,01$. **Результати дослідження.** Початкова активність лізоциму була знижена в обох групах: 80 ± 5 од/л у групі порівняння та 85 ± 6 од/л в основній групі проти референтного значення 140 ± 11 од/л ($p<0,001$). Через один місяць в основній групі показник підвищився до 142 ± 11 од/л, що на 67,0 % перевищувало вихідний рівень ($p_1<0,001$), тоді як у групі порівняння становив 88 ± 6 од/л. Через 6 і 12 місяців активність лізоциму в основній групі дорівнювала відповідно 131 ± 11 та 125 ± 10 од/л і була на 55,9 та 52,4 % вищою, ніж у групі порівняння ($p_2<0,002$). **Висновки.** Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації та тривалому збереженню активності лізоциму, що підтверджує його антимікробну й імунорегуляторну дію під час ортодонтичного лікування дітей з ендемічним флюорозом.

Ключові слова: флюороз зубів, ротова рідина, діти, динамічні спостереження, лізоцим, ортодонтичне лікування.

D.S. Shnaider,

Postgraduate Student,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
shnaider.d.stomat@gmail.com
<https://orcid.org/0009-0001-5936-6547>

A.E. Dienga,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026
anastasiadenga@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-1633-1344>



O.L. Kordonets,

Assistant.

Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
olena.kordonec@onmedu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-1225-9779>

N.A. Zhelizniak,

Assistant.

Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
nataliya.zheliznyak@onmedu.edu.ua
<https://orcid.org/0000-0002-7976-2563>

I.H. Topov,

Candidate of Medical Science,

Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
ivanod@ukr.net
<https://orcid.org/0009-0006-3867-9436>

I.O. Tsushko,

Candidate of Medical Sciences,

Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
ilona.illonna@ukr.net
<https://orcid.org/0000-0001-6922-4094>

D.D. Zhuk,

Candidate of Medical Sciences, Assistant,

Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
zhukdimdimych@gmail.com
<https://orcid.org/0000-0002-6341-1603>

ASSESSMENT OF CHANGES IN THE NONSPECIFIC IMMUNE DEFENSE MARKER LYSOZYME IN THE ORAL FLUID OF CHILDREN WITH DENTAL FLUOROSIS DURING COMPREHENSIVE ORTHODONTIC TREATMENT

*Endemic dental fluorosis is associated with impaired enamel formation and mineralization, while the use of orthodontic appliances complicates oral hygiene and promotes dental biofilm accumulation. Lysozyme activity in oral fluid is one of the principal indicators of local nonspecific antimicrobial defense. **The purpose of the study** was to assess changes in lysozyme activity in the oral fluid of children with endemic dental fluorosis and orthodontic pathology under the influence of a therapeutic and preventive complex. **Materials and methods.** A total of 25 children aged 6–7 years were examined and divided into a main group (n=13) and a comparison group (n=12). All children underwent oral sanitation and professional oral hygiene, while the children in the main group additionally received the developed therapeutic and preventive complex. Lysozyme activity in unstimulated oral fluid was determined at baseline, before the fixation*

*of the orthodontic appliance, and at 1, 6, and 12 months thereafter. The statistical significance of the differences was assessed using Student's t-test, with $p < 0.01$ considered statistically significant. **Research results.** Baseline lysozyme activity was reduced in both groups: 80 ± 5 units/L in the comparison group and 85 ± 6 units/L in the main group, compared with the reference value of 140 ± 11 units/L ($p < 0.001$). After one month, lysozyme activity in the main group increased to 142 ± 11 units/L, exceeding the baseline value by 67.0% ($p_1 < 0.001$), whereas it was 88 ± 6 units/L in the comparison group. At 6 and 12 months, lysozyme activity in the main group was 131 ± 11 and 125 ± 10 units/L, respectively, and was 55.9% and 52.4% higher than the corresponding values in the comparison group ($p_2 < 0.002$). **Conclusions.** The application of the therapeutic and preventive complex contributed to the normalization and long-term maintenance of lysozyme activity, confirming its antimicrobial and immunomodulatory effects during orthodontic treatment in children with endemic dental fluorosis.*

Key words: dental fluorosis, oral fluid, children, dynamic observations, lysozyme, orthodontic treatment.

Зубощелепні аномалії належать до найбільш поширених стоматологічних порушень дитячого віку та становлять актуальну медико-соціальну проблему, оскільки можуть негативно впливати на функціональний стан зубощелепної системи, естетику обличчя, мовлення, жування та психоемоційне благополуччя дитини. За результатами систематичних оглядів, поширеність різних форм порушень прикусу у світі перевищує 50%, хоча її показники істотно варіюють залежно від віку, етапу формування зубних рядів, географічного регіону та використаних діагностичних критеріїв [1]. Особливого значення ортодонтична патологія набуває у дітей 6–7 років, коли відбувається перехід від тимчасового до змінного прикусу, прорізування перших постійних молярів і різців, активне формування оклюзійних співвідношень та перебудова тканин пародонта. Саме в цей період раннє ортодонтичне втручання може забезпечити спрямоване формування зубних дуг і запобігти поглибленню морфофункціональних порушень, однак його проведення потребує врахування вихідного стоматологічного та соматичного стану дитини.

Одним із патологічних станів, здатних ускладнювати профілактичний супровід ортодонтичного лікування, є ендемічний флюороз зубів. Його виникнення пов'язане з надмірним надходженням фторидів у період формування та мінералізації емалі, насамперед із питною водою, харчовими продуктами та іншими джерелами. Поширеність флюорозу характеризується значною територіальною неоднорідністю та визначається концентрацією фтору в довкіллі, тривалістю експозиції, кліматичними умовами, характером харчування,

забезпеченістю організму кальцієм і вітамінами, індивідуальною чутливістю та соціально-економічними чинниками [2, 3]. Результати сучасних епідеміологічних досліджень підтверджують асоціацію між підвищенням концентрації фтору у воді й плазмі крові та зростанням імовірності формування флюорозних змін емалі в дітей і підлітків [4].

Біологічна дія фтору має дозозалежний характер. За фізіологічного надходження фториду сприяють підвищенню кислотостійкості емалі, підтримують процеси ремінералізації та відіграють важливу роль у профілактиці карієсу. Водночас їх надлишкова системна дія під час амелогенезу порушує функціональну активність амелобластів, процеси протеолізу та видалення білків емалевого матриксу, змінює кальційзалежну внутрішньоклітинну сигналізацію, індукує ендоплазматичний та оксидативний стрес. Наслідком цього є неповноцінне дозрівання емалі, збільшення її підповерхневої пористості, неоднорідність мінерального складу та формування клінічних проявів від крейдоподібних смуг і плям до пігментації, ерозій та дефектів поверхні [3, 5].

Структурна неоднорідність флюорозної емалі має важливе клінічне значення під час ортодонтичного лікування. Зміна її мінеральної щільності, архітектоніки та поверхневого рельєфу може впливати на ретенцію зубної біоплівки, перебіг процесів де- і ремінералізації, адгезію ортодонтичних конструкцій і реакцію твердих тканин на профілактичні засоби. Тому флюороз не доцільно розглядати виключно як естетичне порушення забарвлення зубів. Це системно зумовлений дефект розвитку емалі, на тлі якого необхідні індивідуальний вибір засобів профілактики, контроль сумарного надходження фторидів і підтримання кальцій-фосфатного гомеостазу ротової порожнини [2, 3, 5].

Ортодонтична апаратура, зі свого боку, істотно змінює умови функціонування екосистеми порожнини рота. Брекети, дуги, лігатури та інші елементи конструкції утворюють додаткові ретенційні ділянки, ускладнюють механічне очищення поверхонь зубів і сприяють накопиченню біоплівки навколо ортодонтичних замків та в пришийковій ділянці. За недостатнього гігієнічного контролю це може призводити до локального зниження рН, переважання процесів демінералізації, виникнення білих каріозних плям, запальних змін ясен і порушення мікробіоценозу [6]. Особливої уваги потребують діти молодшого шкільного віку, у яких навички індивідуальної гігієни ще недо-

статньо сформовані, а якість догляду за ортодонтичною конструкцією значною мірою залежить від участі батьків.

Молекулярно-генетичні дослідження мікробіому підтверджують, що після фіксації незнімної ортодонтичної апаратури в зубній біоплівці та ротовій рідині можуть відбуватися суттєві кількісні й якісні зміни. Зокрема, встановлено збільшення відносної чисельності облигатних і факультативних анаеробів, серед яких наявні мікроорганізми, асоційовані із запальними захворюваннями пародонта [7]. Навіть за покращення частоти чищення зубів через шість місяців ортодонтичного лікування можуть зберігатися структурні зміни мікробіоти зі збільшенням частки потенційно патогенних мікроорганізмів [8]. Отже, механічна санація та професійна гігієна є необхідними, але не завжди достатніми заходами для тривалого підтримання мікроекологічної рівноваги під час лікування.

Поєднання ендемічного флюорозу й ортодонтичної патології можна розглядати як особливий клінічний контекст, у якому структурно змінена емаль зазнає додаткового впливу ретенційних чинників ортодонтичної апаратури, мікробного навантаження та коливань кислотно-лужної рівноваги. За таких умов профілактична програма повинна бути спрямована не лише на видалення зубних відкладень, а й на герметизацію мікропористих ділянок емалі, обмеження дифузії органічних кислот, оптимізацію мінерального обміну, підтримання антиоксидантних механізмів та підвищення місцевої неспецифічної резистентності. Використання фторвмісних і ремінералізувальних засобів під час ортодонтичного лікування має певний профілактичний потенціал, однак потребує індивідуалізованого підходу та врахування вихідної фторидної експозиції дитини [9].

Важливою ланкою збереження гомеостазу порожнини рота є ротова рідина. Вона забезпечує механічне очищення поверхонь, зволоження слизової оболонки, формування набутої пелікули, буферування органічних кислот, транспортування іонів кальцію та фосфатів і регуляцію процесів мінералізації. Крім того, ротова рідина містить комплекс клітинних і гуморальних факторів вродженого та адаптивного імунітету, які обмежують адгезію, колонізацію і надмірне розмноження мікроорганізмів [10, 11]. Завдяки неінвазивності й можливості багаторазового отримання матеріалу дослідження ротової рідини є особливо перспективним для динамічного спостереження за дітьми.

Одним із провідних гуморальних факторів неспецифічного антимікробного захисту є лізоцим – гідролітичний фермент, що міститься в секреті слинних залоз, нейтрофілах, моноцитах, макрофагах та інших клітинах природної резистентності. Його класична бактерицидна дія реалізується шляхом розщеплення β -1,4-глікозидних зв'язків між залишками N-ацетилмурамової кислоти та N-ацетилглюкозаміну в пептидоглікані бактеріальної стінки. Водночас функціональна активність лізоциму не обмежується прямим лізисом мікроорганізмів. Фермент може брати участь у гальмуванні бактеріальної адгезії та утворення біоплівки, модулюванні запальної відповіді й підтриманні симбіотичних взаємовідносин між організмом і резидентною мікробіотою [11, 12].

Зміни активності лізоциму в ротовій рідині відображають стан місцевої неспецифічної резистентності, однак їх інтерпретація повинна бути комплексною. Концентрація й активність антимікробних компонентів слини залежать від віку, стану здоров'я, інтенсивності мікробного навантаження, харчування, способу життя, циркадних коливань, швидкості слиновиділення та методики отримання біологічного матеріалу [10, 13]. У дітей зі стоматологічними захворюваннями після комплексного лікування описано динамічні зміни лізоциму та інших захисних білків ротової рідини [14]. Водночас окремі дослідження не виявили відмінностей у його вмісті між дітьми з різною активністю каріозного процесу [15]. Це свідчить, що лізоцим доцільно розглядати не як ізольований універсальний індикатор певної нозології, а як функціональний маркер стану місцевого антимікробного захисту, динаміка якого набуває найбільшої інформативності за стандартизованих умов обстеження.

Незважаючи на значну кількість досліджень, присвячених окремо ендемічному флюорозу, ускладненню ортодонтичного лікування та біологічним властивостям ротової рідини, недостатньо вивчено особливості неспецифічного антимікробного захисту в дітей із поєднанням флюорозу й ортодонтичної патології. Обмеженими залишаються дані щодо довготривалої динаміки активності лізоциму після фіксації ортодонтичної апаратури та можливості її корекції за допомогою комплексних лікувально-профілактичних заходів. Вивчення цього показника дає змогу об'єктивізувати стан місцевої резистентності, оцінити реакцію порожнини рота на ортодонтичне втручання та визначити антимікробну спрямованість запропонованої профілактичної програми.

Метою даного дослідження було оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на стан рівень маркера неспецифічного імунного захисту – лізоциму у ротовій рідині дітей із ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією.

Матеріал та методи дослідження. Біохімічні дослідження ротової рідини проводили у 25 дітей віку 6-7 років із ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією (основна група – 13 осіб, група порівняння – 12 осіб).

Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Забір нестимульованої ротової рідини у дітей проводили вранці, натщесерця після дворазового полоскання рота водою шляхом спльовування в градуйовані центрифужні пробірки через лійку протягом 5 хвилин, якщо об'єм був менше 3 мл, то час забору продовжували до 10 хв. Пробірки для забору ротової рідини поміщали у стакан із льодом. Перед проведенням біохімічних досліджень ротову рідину центрифугували при 2500 об/хв протягом 20 хвилин, при температурі $+4^{\circ}\text{C}$. Для біохімічного аналізу використовували супернатант. У дітей визначали показник антимікробного захисту ротової порожнини (за активністю лізоциму) [16].

У дітей групи порівняння проводилася санація порожнини рота та професійна гігієна. Діти основної групи додатково отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс, що включав препарати та заходи, що забезпечують герметизацію пор демінералізованої емалі та блокування дифузії кислот, каталізує утворення фторопатиту й формування кальцій-фторного резервуару, оптимізують кальцій-фосфатний обмін та остеобластичну ремінералізацію, знижує резорбцію кісткової тканини, нормалізують енергетичний і азотний метаболізм, посилюють антиоксидантний захист, забезпечує протизапальний, карієс- та пародонтопротекторний ефекти й підвищують місцеву неспецифічну резистентність.

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [17].

Результати та їх обговорення. Лізоцим – це гідролітичний фермент, що синтезується мононуклеарними й поліморфноядерними фагоцитами та приймає участь у неспецифічному імунному захисті. У ротовій рідині активність лізоциму корелює із рядом специфічних й неспецифічних мікробних факторів. В основному, низькі значення активності лізоциму у порожнині рота приводять до надмірного росту умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів.

У таблиці узагальнені результати визначення у ротовій рідині дітей із флюорозом в динаміці комплексного ортодонтчного лікування, одного із неспецифічних антимікробних факторів порожнини рота – активності лізоциму на усіх етапах спостереження.

Активність лізоциму на початковому етапі дослідження була зниженою, як у групі порівняння, так і основній групі на 42,9% ($p<0,001$) та 39,2% ($p<0,001$), відповідно, щодо показників референтних значень норми, що говорить про дефіцит рівня антимікробного захисту в порожнині рота дітей із флюорозом, які потребують ортодонтчного лікування. У ротовій рідині спостережуваних дітей групи порівняння після проведення гігієни порожнини рота перед ортодонтчним втручанням активність лізоциму під-

вищилась лише на 15% (хоча, $p_1>0,2$), тоді як, у основній групі після застосування першого профілактичного курсу на 21,2% ($p<0,002$).

Через 1 місяць після фіксації ортодонтчної апаратури в ротовій рідині дітей із флюорозом групи порівняння активність лізоциму була нижчою за попередній термін.

Варто відмітити, що у основній групі дітей на тлі санації порожнини рота та додаткового застосування регулярних профілактичних комплексів зареєстровано статистично значуще збільшення активності лізоциму на 67,0% ($p_1<0,001$) відносно даних вихідного стану спостереження. На віддалених термінах дослідження – через 6 місяців та 12 місяців після фіксації брекетів в ротовій рідині у дітей із ендемічним флюорозом групи порівняння активність лізоциму сягала даних початкового стану ($p_1>0,6$; $p_1>0,8$).

В якості регулярного застосування профілактичного комплексу у ротовій рідині дітей із ендемічним флюорозом в умовах ортодонтчного лікування через 6 місяців активність лізоциму мала вірогідне підвищення на 54,1% ($p<0,001$), а через 12 місяців на 47,05% ($p<0,001$), щодо даних початкового етапу спостережень, та була значно вищою відносно даних групи порівняння на 55,9% ($p<0,002$) та 52,4% ($p<0,002$).

Таблиця

Динаміка зміни активності лізоциму у ротовій рідині дітей з флюорозом у процесі комплексного ортодонтчного лікування, од/л ($M\pm m$)

Терміни дослідження	Референтні значення норми	Група порівняння, n = 12	Основна група, n = 13
Вихідний	140±11	80±5 $p<0,001$	85±6 $p<0,001$ $p_2>0,5$
Перед фіксацією брекетів		92±6 $p<0,001$ $p_1>0,2$	103±8 $p<0,002$ $p_1>0,1$ $p_2>0,25$
Через 1 місяць		88±6 $p<0,001$ $p_1>0,6$	142±11 $p>0,7$ $p_1<0,001$ $p_2<0,002$
Через 6 місяців		84±5 $p<0,001$ $p_1>0,6$	131±11 $p>0,6$ $p_1<0,001$ $p_2<0,002$
Через 12 місяців		82±5 $p<0,001$ $p_1>0,8$	125±10 $p>0,3$ $p_1<0,001$ $p_2<0,002$

Примітка: p – достовірність відмінностей від показника норми;

p_1 – достовірність відмінностей від початкового рівня;

p_2 – достовірність відмінностей між показниками у групах.

Таким чином, одержані дані біохімічного визначення активності лізоциму у ротовій рідині дітей із ендемічним флюорозом на тлі ортодонтичного лікування свідчать про суттєву антимікробну дію запропонованого комплексу, а також підтверджують здатність цього комплексу стимулювати вироблення власного неспецифічного фактору у ротовій порожнині дітей, та попереджувати розвиток запальних процесів у порожнині рота при проведенні ортодонтичного лікування на тлі флюорозу.

Висновки:

1. У дітей віком 6–7 років з ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією вихідна активність лізоциму в ротовій рідині була знижена на 39,2–42,9% порівняно з референтним значенням, що свідчить про недостатність місцевого неспецифічного антимікробного захисту.
2. Санація порожнини рота та професійна гігієна без додаткової профілактичної підтримки не забезпечили стійкого відновлення активності лізоциму. Через 12 місяців у групі порівняння показник становив 82 ± 5 од/л і залишався достовірно нижчим за норму.
3. Застосування лікувально-профілактичного комплексу сприяло нормалізації активності лізоциму вже через один місяць після фіксації ортодонтичної апаратури – до 142 ± 11 од/л, що на 67,0% перевищувало вихідний рівень.
4. Через 6 і 12 місяців активність лізоциму в основній групі залишалася відповідно на 55,9 і 52,4% вищою, ніж у групі порівняння. Отримані результати підтверджують тривалу антимікробну та імунокоригувальну дію запропонованого комплексу.

Література:

1. Lombardo G., Vena F., Negri P., Pagano S., Barilotti C., Paglia L., et al. Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Paediatr Dent.* 2020. №21(2). P. 115–122. DOI: 10.23804/ejpd.2020.21.02.05
2. Каськова Л.Ф., Моргун Н.А., Ващенко І.Ю., Андріанова О.Ю., Хміль О.В., Янко Н.В., Артем'єв А.В. Поширеність флюорозу в різних регіонах земної кулі: огляд літератури. *Український стоматологічний альманах.* 2024. №2. С. 91–98. DOI: 10.31718/2409-0255.2.2024.16
3. Zhang K., Lu Z., Guo X. Advances in epidemiological status and pathogenesis of dental fluorosis. *Front Cell Dev Biol.* 2023. №11. P. 1168215. DOI: 10.3389/fcell.2023.1168215
4. Hung M., Hon E.S., Mohajeri A., Moparthi H., Vu T., Jeon J., et al. A national study exploring the association between fluoride levels and dental fluorosis. *JAMA*

Netw Open. 2023. №6(6). P. e2318406. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.18406

5. Struzycka I., Olszewska A., Bogusławska-Kapała A., Hryhorowicz S., Kaczmarek-Ryś M., Grabarek B.O., et al. Assessing fluorosis incidence in areas with low fluoride content in the drinking water, fluorotic enamel architecture, and composition alterations. *Int J Environ Res Public Health.* 2022. №19(12). P. 7153. DOI: 10.3390/ijerph19127153
6. Niu Q., Chen S., Bai R., Lu Y., Peng L., Han B., et al. Dynamics of the oral microbiome during orthodontic treatment and antimicrobial advances for orthodontic appliances. *iScience.* 2024. №27(12). P. 111458. DOI: 10.1016/j.isci.2024.111458
7. Kado I., Hisatsune J., Tsuruda K., Tanimoto K., Sugai M. The impact of fixed orthodontic appliances on oral microbiome dynamics in Japanese patients. *Sci Rep.* 2020. №10. P. 21989. DOI: 10.1038/s41598-020-78971-2
8. Zhao M., Yu C., Su C., Wang H., Wang X., Weir M.D., et al. Dynamic effects of fixed orthodontic treatment on oral health and oral microbiota: a prospective study. *BMC Oral Health.* 2024. №24. P. 1537. DOI: 10.1186/s12903-024-05356-6
9. Benson P.E., Parkin N., Dyer F., Millett D.T., Germain P. Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019. №2019(11). P. CD003809. DOI: 10.1002/14651858.CD003809.pub4
10. Uchida H., Ovitt C.E. Novel impacts of saliva with regard to oral health. *J Prosthet Dent.* 2022. №127(3). P. 383–391. DOI: 10.1016/j.prosdent.2021.05.009
11. Pedersen A.M.L., Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent.* 2019. №80(1). P. S3–S12. DOI: 10.1016/j.jdent.2018.08.010
12. Ferraboschi P., Ciceri S., Grisenti P. Applications of lysozyme, an innate immune defense factor, as an alternative antibiotic. *Antibiotics (Basel).* 2021. №10(12). P. 1534. DOI: 10.3390/antibiotics10121534
13. Gallo M., Ferrari E., Giovati L., Pertinhez T.A., Artesani L., Conti S., et al. The variability of the salivary antimicrobial peptide profile: impact of lifestyle. *Int J Mol Sci.* 2024. №25(21). P. 11501. DOI: 10.3390/ijms252111501
14. Sharma A., Subramaniam P., Moiden S. Analysis of salivary IgA, amylase, lactoferrin, and lysozyme before and after comprehensive dental treatment in children: a prospective study. *Contemp Clin Dent.* 2017. №8(4). P. 526–530. DOI: 10.4103/ccd.ccd_103_17
15. Hertel S., Hannig C., Sterzenbach T. The abundance of lysozyme, lactoferrin and cystatin S in the enamel pellicle of children—potential biomarkers for caries? *Arch Oral Biol.* 2023. №146. P. 105598. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2022.105598
16. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів : довідник / О. А. Макаренко, та ін. Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І.І. Мечникова, 2022. 81 с.

17. Рогач І.М., Керецман А.О., Сіткар А.Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124-28.

References:

1. Lombardo, G., Vena, F., Negri, P., Pagano, S., Barilotti, C., Paglia, L., & et al. (2020). Worldwide prevalence of malocclusion in the different stages of dentition: A systematic review and meta-analysis. *European Journal of Paediatric Dentistry*, 21(2), 115–122. DOI: 10.23804/ejpd.2020.21.02.05
2. Kaskova, L.F., Morhun, N.A., Vashchenko, I.Yu., Andriianova, O.Yu., Khmil, O.V., Yanko, N.V., & Artemiev, A.V. (2024). Poshyrenist fluorozu v riznykh rehionakh zemnoi kuli: ohliad literatury [Prevalence of fluorosis in different regions of the world: A literature review]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh – Ukrainian Dental Almanac*, (2), 91–98. DOI: 10.31718/2409-0255.2.2024.16 [in Ukrainian].
3. Zhang, K., Lu, Z., & Guo, X. (2023). Advances in epidemiological status and pathogenesis of dental fluorosis. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, 11, 1168215. DOI: 10.3389/fcell.2023.1168215
4. Hung, M., Hon, E.S., Mohajeri, A., Moparthi, H., Vu, T., Jeon, J., & et al. (2023). A national study exploring the association between fluoride levels and dental fluorosis. *JAMA Network Open*, 6(6), e2318406. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.18406
5. Strużycka, I., Olszewska, A., Bogusławska-Kapala, A., Hryhorowicz, S., Kaczmarek-Ryś, M., Grabarek, B.O., & et al. (2022). Assessing fluorosis incidence in areas with low fluoride content in the drinking water, fluorotic enamel architecture, and composition alterations. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(12), 7153. DOI: 10.3390/ijerph19127153
6. Niu, Q., Chen, S., Bai, R., Lu, Y., Peng, L., Han, B., & et al. (2024). Dynamics of the oral microbiome during orthodontic treatment and antimicrobial advances for orthodontic appliances. *iScience*, 27(12), 111458. DOI: 10.1016/j.isci.2024.111458
7. Kado, I., Hisatsune, J., Tsuruda, K., Tanimoto, K., & Sugai, M. (2020). The impact of fixed orthodontic appliances on oral microbiome dynamics in Japanese patients. *Scientific Reports*, 10, 21989. DOI: 10.1038/s41598-020-78971-2
8. Zhao, M., Yu, C., Su, C., Wang, H., Wang, X., Weir, M.D., & et al. (2024). Dynamic effects of fixed orthodontic treatment on oral health and oral microbiota: A prospective study. *BMC Oral Health*, 24, 1537. DOI: 10.1186/s12903-024-05356-6
9. Benson, P.E., Parkin, N., Dyer, F., Millett, D.T., & Germain, P. (2019). Fluorides for preventing early tooth decay (demineralised lesions) during fixed brace treatment. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2019(11), CD003809. DOI: 10.1002/14651858.CD003809.pub4
10. Uchida, H., & Ovitt, C.E. (2022). Novel impacts of saliva with regard to oral health. *Journal of Prosthetic Dentistry*, 127(3), 383–391. DOI: 10.1016/j.prosdent.2021.05.009
11. Pedersen, A.M.L., & Belstrøm, D. (2019). The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *Journal of Dentistry*, 80(Suppl 1), S3–S12. DOI: 10.1016/j.jdent.2018.08.010
12. Ferraboschi, P., Ciceri, S., & Grisenti, P. (2021). Applications of lysozyme, an innate immune defense factor, as an alternative antibiotic. *Antibiotics*, 10(12), 1534. DOI: 10.3390/antibiotics10121534
13. Gallo, M., Ferrari, E., Giovati, L., Pertinhez, T.A., Artesani, L., Conti, S., & et al. (2024). The variability of the salivary antimicrobial peptide profile: Impact of lifestyle. *International Journal of Molecular Sciences*, 25(21), 11501. DOI: 10.3390/ijms252111501
14. Sharma, A., Subramaniam, P., & Moiden, S. (2017). Analysis of salivary IgA, amylase, lactoferrin, and lysozyme before and after comprehensive dental treatment in children: A prospective study. *Contemporary Clinical Dentistry*, 8(4), 526–530. DOI: 10.4103/ccd.ccd_103_17
15. Hertel, S., Hannig, C., & Sterzenbach, T. (2023). The abundance of lysozyme, lactoferrin and cystatin S in the enamel pellicle of children–Potential biomarkers for caries? *Archives of Oral Biology*, 146, 105598. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2022.105598
16. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V. & et al. (2022). Metody doslidzhennya stanu kyshkovyky ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods of studying the condition of the intestines and bones in laboratory rats: a handbook]. Odesa: Odeskyi natsional'nyy universytet im. I.I. Mechnikova, 81 p. [in Ukrainian].
17. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranyy metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124-28 [in Ukrainian].

Дата першого надходження рукопису до видання:
22.06.2026

Дата прийнятого до друку рукопису
після рецензування: 18.07.2026

Дата публікації: 17.08.2026