КЛІНІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616-053.5+616-003.663.4]:616.31-08-039.71
DOI https://doi.org/10.35220/2523-420X/2026.3.14

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. Дєньга,
доктор медичних наук, професор,
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.В. Єфремова,
доктор медичних наук, доцент,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
вул. Пекарська 69, Львів, Україна, індекс 79010
Yefremova.oks@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-5149-2151

М.Ф. Коновалов,
кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
mykola.konovalov@onmedu.edu.ua
https://orcid.org/0000-0001-9072-8203

З.Р. Пришко,
кандидат медичних наук, доцент,
Львівський національний медичний університет
імені Данила Галицького,
вул. Пекарська 69, Львів, Україна, індекс 79010
pryshko_zoryana@meduniv.lviv.ua
https://orcid.org/0000-0003-1645-7024

Н.В. Малех,
доктор філософії, доцент,
ВПНЗ «Львівський медичний університет», вул. В.
Поліщука, 76, м. Львів, Україна, індекс 79018
malekh.nadya888@gmail.com
https://orcid.org/0009-0009-8389-6909

В.В. Горохівський,
асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082
docgorokhivskyy@gmail.com
https://orcid.org/0009-0001-4936-2331

ДИНАМІКА СТУПЕНЯ ДИСБІОЗУ РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ З ЕНДЕМІЧНИМ ФЛЮОРОЗОМ ПІД ЧАС КОМПЛЕКСНОГО ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ

Поєднання ендемічного флюорозу з ортодонтичною патологією потребує оцінювання співвідношення мікробного навантаження та місцевого антимікробного захисту. Ступінь дисбіозу ротової рідини, визначений ферментативним методом за А.П. Левицьким, є інтегральним біохімічним показником цього співвідношення. ***Метою дослідження*** *було оцінити динаміку ступеня дисбіозу ротової рідини у дітей з ендемічним флюорозом під впливом лікувально-профілактичного комплексу в процесі ортодонтичного лікування.* ***Матеріали та методи.*** *Обстежено 25 дітей віком 6–7 років: основна група – 13 осіб, група порівняння – 12 осіб. Усім дітям проводили санацію порожнини рота та професійну гігієну; основна група додатково отримувала лікувально-профілактичний комплекс. Ступінь дисбіозу визначали за співвідношенням відносної активності уреази та лізоциму у вихідному стані, перед фіксацією брекетів та через 1, 6 і 12 місяців після неї. Результати наведено як M ± m.* ***Результати дослідження.*** *Вихідний ступінь дисбіозу становив 5,83 ± 0,28 ум. од. у групі порівняння та 5,85 ± 0,23 ум. од. в основній групі за референтного значення 1,0 ± 0,10 ум. од. ($p < 0,001$). Перед фіксацією брекетів показник знизився відповідно на 24,2 % ($p_1 < 0,002$) і 49,9 % ($p_1 < 0,001$). В основній групі через 1, 6 і 12 місяців його значення дорівнювали 1,47 ± 0,11; 0,99 ± 0,07 та 1,21 ± 0,10 ум. од. і були відповідно у 3,3; 5,3 та 5,2 рази нижчими, ніж у групі порівняння ($p_2 < 0,001$). Через 6 і 12 місяців відмінностей від референтного рівня не виявлено.* ***Висновки.*** *Додаткове застосування лікувально-профілактичного комплексу супроводжувалося вираженим і тривалим зниженням ступеня дисбіозу ротової рідини. Через 6 і 12 місяців показник наближався до референтного рівня, що свідчить про сприятливі зміни співвідношення мікробного компонента та місцевого антимікробного захисту.*

Ключові слова: *ендемічний флюороз, діти, ротова рідина, ступінь дисбіозу, уреаза, лізоцим, ортодонтичне лікування, лікувально-профілактичний комплекс.*

Стаття поширюється на умовах ліцензії відкритого доступу CC BY 4.0

© Д.С. Шнайдер, А.Е. Дєньга, О.В. Єфремова, М.Ф. Коновалов, З.Р. Пришко, Н.В. Малех, В.В. Горохівський, 2026

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 Rishelievska street, Odesa, Ukraine, postal code 65026
anastasiadenga@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-1633-1344

O.V. Yefremova,
Doctor of Medical Sciences, Associate Professor,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
69 Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010
Yefremova.oks@gmail.com
https://orcid.org/0000-0002-5149-2151

M.F. Konovalov,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
mykola.konovalov@onmedu.edu.ua
https://orcid.org/0000-0001-9072-8203

Z.R. Pryshko,
Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Danylo Halytsky Lviv National Medical University,
69 Pekarska street, Lviv, Ukraine, postal code 79010
pryshko_zoryana@meduniv.lviv.ua

N.V. Malekh,
Doctor of Phylosophy, Associate Professor,
PHEI "Lviv Medical University",
76 V. Polishchuk street, Lviv, Ukraine, postal code 79018
https://orcid.org/0000-0003-1645-7024
malekh.nadya888@gmail.com
https://orcid.org/0009-0009-8389-6909

V.V. Horokhivsky,
Assistant,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082
docgorokhivskyy@gmail.com
https://orcid.org/0009-0001-4936-2331

CHANGES IN ORAL FLUID DYSBIOSIS DEGREE IN CHILDREN WITH ENDEMIC DENTAL FLUOROSIS DURING COMPREHENSIVE ORTHODONTIC TREATMENT

The combination of endemic dental fluorosis and orthodontic pathology requires assessment of the relationship between microbial burden and local antimicrobial defence. Oral fluid dysbiosis degree, determined using the enzymatic method proposed by A.P. Levytskyi, is an integrated biochemical measure of this relationship. ***The purpose of the study*** *was to assess changes in oral fluid dysbiosis degree in children with endemic dental fluorosis receiving a therapeutic and preventive complex during orthodontic treatment.* ***Materials and methods.*** *The study involved 25 children aged 6–7 years, including 13 in the main group and 12 in the comparison group. All children underwent dental treatment and professional oral hygiene; the main group additionally received a therapeutic and preventive complex. Dysbiosis degree was calculated as the ratio of relative urease activity to relative lysozyme activity at baseline, before bracket placement, and at 1, 6 and 12 months after placement. Results are presented as mean ± standard error.* ***Research results.*** *Baseline dysbiosis degree was 5.83 ± 0.28 arbitrary units in the comparison group and 5.85 ± 0.23 arbitrary units in the main group, compared with a reference value of 1.0 ± 0.10 arbitrary units ($p < 0.001$). Before bracket placement, the index decreased by 24.2% ($p_1 < 0.002$) and 49.9% ($p_1 < 0.001$), respectively. At 1, 6 and 12 months, values in the main group were 1.47 ± 0.11, 0.99 ± 0.07 and 1.21 ± 0.10 arbitrary units, respectively. Corresponding values in the comparison group were 3.3, 5.3 and 5.2 times as high ($p_2 < 0.001$). At 6 and 12 months, no statistically significant differences from the reference level were found.* ***Conclusions.*** *Additional administration of the therapeutic and preventive complex was associated with a marked and sustained reduction in oral fluid dysbiosis degree. At 6 and 12 months, the index approached the reference level, indicating favourable changes in the relationship between the microbial component and local antimicrobial defence.*
Key words: *endemic dental fluorosis, children, oral fluid, dysbiosis degree, urease, lysozyme, orthodontic treatment, therapeutic and preventive complex.*

Профілактичний супровід ортодонтичного лікування дітей із дефектами розвитку емалі потребує врахування як структурного стану твердих тканин зубів, так і особливостей функціонування оральної екосистеми. Ендемічний флюороз формується внаслідок надмірного надходження фторидів у період розвитку зубів і характеризується порушенням дозрівання емалі. Його поширеність і вираженість суттєво відрізняються між регіонами, що пов'язано з неоднаковою фторидною експозицією та умовами проживання населення [1, 2]. Для стоматологічної практики це означає необхідність оцінювати вихідний стан порожнини рота до встановлення ортодонтичної апаратури та спостерігати за його змінами протягом лікування.

Патогенез флюорозу пов'язаний із порушенням функціонування амелобластів, видалення білків емалевого матриксу та процесів мінералізації. Залежно від тяжкості ураження формуються зміни прозорості й забарвлення емалі, підповерхнева пористість, а за тяжких форм – дефекти її

поверхні [2]. Водночас наявність флюорозу сама по собі не визначає стану місцевого антимікробного захисту. Тому характеристику змін емалі доцільно доповнювати біохімічним оцінюванням ротової рідини, що дозволяє дослідити функціональні особливості середовища, у якому відбувається ортодонтичне лікування.

Незнімна ортодонтична апаратура змінює умови утримання та видалення зубної біоплівки. Брекети, дуги й допоміжні елементи створюють ділянки, менш доступні для механічного очищення, а отже, підвищують вимоги до індивідуальної гігієни та професійного профілактичного супроводу. Сучасні дослідження розглядають ці зміни в контексті перебудови мікробних угруповань у різних екологічних нішах порожнини рота, включно із зубною біоплівкою та слиною. Вираженість і тривалість таких змін залежать від типу апаратури, етапу лікування та умов підтримання гігієни [3].

У клінічному дослідженні I. Kado та співавторів продемонстровано, що використання незнімної ортодонтичної апаратури супроводжується змінами структури орального мікробіому [4]. У проспективному дослідженні M. Zhao та співавторів також виявлено перебудову мікробіоти зі збільшенням частки анаеробних і потенційно патогенних бактерій, попри покращення гігієнічних звичок пацієнтів [5]. Ці спостереження обґрунтовують необхідність динамічного контролю стану орального середовища. Водночас дані молекулярного аналізу мікробіому та результати ферментативних тестів характеризують різні аспекти цього стану й потребують відповідного тлумачення.

Стійкість взаємовідносин між організмом і резидентною мікробіотою значною мірою підтримується захисними властивостями слини. Природні саліварні механізми обмежують адгезію та надмірне розмноження мікроорганізмів і сприяють збереженню мікроекологічної рівноваги. Їх дія реалізується через взаємодію білків, ферментів та інших компонентів секрету, тому оцінювання лише мікробного навантаження без урахування місцевого захисту не дає повної функціональної характеристики орального середовища [6]. Для дітей, які проходять тривале ортодонтичне лікування, важливим є спостереження за співвідношенням цих складових на послідовних етапах профілактики.

До компонентів вродженого антимікробного захисту належить лізоцим, здатний гідролізувати пептидоглікан бактеріальної клітинної стінки. Його біологічна дія залежить від властивостей мікроорганізмів та взаємодії з іншими захисними чинниками [7]. Активність цього ферменту в ротовій рідині характеризує одну з ланок місцевої неспецифічної резистентності. Проте окремий показник лізоциму не відображає всього співвідношення між мікробними чинниками й захисними механізмами, що обґрунтовує використання додаткових інтегральних біохімічних характеристик.

У цьому дослідженні такою характеристикою обрано ступінь дисбіозу за А.П. Левицьким, який визначають за співвідношенням відносної активності уреази та лізоциму. У межах цього підходу уреазний компонент використовують як непрямий показник мікробної активності, а лізоцимний – як показник неспецифічного антимікробного захисту. Підвищення індексу характеризує несприятливу зміну їх співвідношення. При цьому ферментативний індекс не встановлює видового складу мікробіоти, кількості окремих патогенів або їх чутливості до антимікробних засобів; його призначення полягає у функціональному біохімічному оцінюванні.

Ротова рідина є зручним матеріалом для такого спостереження завдяки неінвазивності одержання та можливості повторних досліджень. Її склад відображає діяльність слинних залоз і процеси, що відбуваються в порожнині рота, а фізіологічні властивості забезпечують очищення, зволоження та захист оральних тканин [8]. Для зіставлення результатів у часі необхідно дотримуватися однакових умов забору та підготовки зразків. Це особливо важливо під час оцінювання ефекту профілактичного курсу до встановлення апаратури та віддаленої динаміки після фіксації брекетів.

Отже, вивчення ступеня дисбіозу у дітей з ендемічним флюорозом дозволяє доповнити оцінювання ортодонтичного лікування характеристикою взаємодії мікробного компонента з місцевим антимікробним захистом. Порівняння стандартних санаційно-гігієнічних заходів із їх поєднанням із лікувально-профілактичним комплексом дає змогу визначити напрям і стійкість змін цього співвідношення. Практичний інтерес становить не лише раннє зниження індексу, а й збереження його значень, близьких до референтного рівня, протягом 6–12 місяців спостереження.

Метою даного дослідження було оцінити вплив лікувально-профілактичного комплексу на динаміку ступеня дисбіозу ротової рідини у дітей з ендемічним флюорозом до фіксації брекетів та протягом 12 місяців ортодонтичного лікування.

Матеріал та методи дослідження. Біохімічне дослідження ротової рідини проведено у 25 дітей віком 6–7 років з ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією. Основну групу становили 13 дітей, групу порівняння – 12 дітей.

Дослідження виконували в лабораторії біохімії та віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України». Усім дітям проводили санацію порожнини рота та професійну гігієну. Діти основної групи додатково отримували розроблений лікувально-профілактичний комплекс (ЛПК), спрямований на підтримання мінералізації емалі, кальцій-фосфатного обміну, антиоксидантного захисту та місцевої неспецифічної резистентності. Перший профілактичний курс проводили до фіксації брекетів; надалі комплекс застосовували в процесі ортодонтичного лікування.

Нестимульовану ротову рідину збирали вранці натщесерце після дворазового полоскання рота водою шляхом сплювування через лійку в градуйовані центрифужні пробірки протягом 5 хвилин. Якщо об'єм становив менше 3 мл, тривалість забору збільшували до 10 хвилин. Пробірки поміщали у склянку з льодом. Перед біохімічним аналізом зразки центрифугували за 2500 об/хв протягом 20 хвилин при +4 °С; для досліджень використовували супернатант.

Біохімічне оцінювання передбачало визначення активності уреази та лізоциму [9]. Ступінь дисбіозу (СД) розраховували за А.П. Левицьким як відношення відносної активності уреази до відносної активності лізоциму. Відносну активність кожного ферменту визначали щодо відповідного референтного рівня. Результати СД виражали в умовних одиницях. Порівняння проводили з референтним значенням 1,0 ± 0,10 ум. од.

Дослідження виконували у вихідному стані, перед фіксацією брекетів після першого профілактичного курсу, а також через 1, 6 і 12 місяців після фіксації ортодонтичної апаратури.

Статистичне опрацювання проводили в програмі STATISTICA 6.1. Результати наведено як середнє арифметичне та його стандартну похибку (M ± m). Відмінності кількісних показників за умови нормального розподілу оцінювали за t-критерієм Стьюдента; пороговим рівнем статистичної значущості вважали $p < 0,01$ [10]. Позначення p характеризує порівняння з референтним рівнем, p_1 – із вихідним значенням відповідної групи, p_2 – між основною групою та групою порівняння.

Результати та їх обговорення.

Співвідношення мікробного компонента та неспецифічного антимікробного захисту в ротовій рідині оцінювали за СД. На початку дослідження його значення в обох групах були приблизно у 5,8 рази вищими за референтний рівень ($p < 0,001$). Між основною групою та групою порівняння статистично значущої відмінності не виявлено ($p_2 > 0,8$), що свідчило про близькість вихідних значень досліджуваного показника (табл. 1).

Перед фіксацією брекетів після першого профілактичного курсу в основній групі СД знизився з 5,85 ± 0,23 до 2,93 ± 0,18 ум. од., тобто на 49,9 % ($p_1 < 0,001$). У групі порівняння після санаційно-гігієнічних заходів показник зменшився з 5,83 ± 0,28 до 4,42 ± 0,25 ум. од., або на 24,2 % ($p_1 < 0,002$). На цьому етапі значення основної групи було на 33,7 % нижчим, ніж у групі порівняння ($p_2 < 0,001$), однак в обох групах СД залишався вищим за референтний рівень ($p < 0,001$).

Через 1 місяць після фіксації брекетів у групі порівняння СД становив 4,87 ± 0,30 ум. од., що на 16,5 % нижче від вихідного значення; для цього порівняння наведено $p_1 < 0,02$. Водночас середнє значення було чисельно вищим, ніж перед фіксацією брекетів. Через 6 місяців показник дорівнював 5,27 ± 0,26 ум. од. і статистично не відрізнявся від вихідного рівня ($p_1 > 0,2$). Наприкінці спостереження СД досяг 6,25 ± 0,42 ум. од., перевищивши вихідне значення на 7,2 %, хоча ця відмінність також не була статистично значущою ($p_1 > 0,4$). На всіх етапах у групі порівняння зберігалося перевищення референтного рівня ($p < 0,001$).

В основній групі через 1 місяць СД знизився до 1,47 ± 0,11 ум. од., що відповідало зменшенню на 74,9 %, або приблизно у 4,0 рази, відносно вихідного стану ($p_1 < 0,001$). Незважаючи на виражене покращення, на цьому етапі показник ще перевищував референтне значення ($p < 0,001$). Отже, раннє зниження індексу відображало суттєве послаблення біохімічних ознак дисбіотичних змін, але не досягнення референтного рівня.

Через 6 місяців СД в основній групі становив 0,99 ± 0,07 ум. од., тобто був нижчим за вихідний рівень на 83,1 %, або у 5,9 рази ($p_1 < 0,001$). Відмінності від референтного значення не виявлено ($p > 0,8$). Через 12 місяців показник дорівнював 1,21 ± 0,10 ум. од. і залишався нижчим за вихідний на 79,3 %, або у 4,8 рази ($p_1 < 0,001$), також без статистично значущої відмінності від референтного рівня ($p > 0,2$). Таким чином, сприятливий стан досліджуваного ферментативного

Таблиця 1

Ступінь дисбіозу ротової рідини у дітей з ендемічним флюорозом у динаміці комплексного ортодонтичного лікування, ум. од. (M ± m)

Терміни дослідження	Референтне значення	Група порівняння, n = 12	Основна група, n = 13
Вихідний стан	1,0 ± 0,10	5,83 ± 0,28 $p < 0,001$	5,85 ± 0,23 $p < 0,001$ $p_2 > 0,8$
Перед фіксацією брекетів		4,42 ± 0,25 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$	2,93 ± 0,18 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Через 1 місяць		4,87 ± 0,30 $p < 0,001$ $p_1 < 0,02$	1,47 ± 0,11 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Через 6 місяців		5,27 ± 0,26 $p < 0,001$ $p_1 > 0,2$	0,99 ± 0,07 $p > 0,8$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$
Через 12 місяців		6,25 ± 0,42 $p < 0,001$ $p_1 > 0,4$	1,21 ± 0,10 $p > 0,2$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітка: p – порівняно з референтним значенням; p_1 – порівняно з вихідним рівнем відповідної групи; p_2 – між показниками основної групи та групи порівняння. M – середнє арифметичне; m – стандартна похибка середнього.

співвідношення зберігався на віддалених етапах лікування.

Міжгрупове порівняння показало, що через 1, 6 і 12 місяців СД в основній групі був відповідно у 3,3; 5,3 та 5,2 рази нижчим, ніж у групі порівняння ($p_2 < 0,001$). У відсотковому вираженні ці відмінності становили 69,8; 81,2 та 80,6 %. Отже, додаткове застосування ЛПК супроводжувалося стійкішим поліпшенням досліджуваного співвідношення, ніж санація порожнини рота та професійна гігієна без додаткової профілактичної підтримки.

Виявлена динаміка має значення з огляду на описані в літературі зміни мікробіоти під час використання незнімної ортодонтичної апаратури [3–5]. У групі порівняння раннє зниження СД не зберігалося протягом усього спостереження, тоді як в основній групі показник наближався до референтного рівня та залишався близьким до нього через 12 місяців. Це узгоджується з доцільністю підтримання місцевих захисних механізмів поряд із контролем накопичення зубної біоплівки [6–8].

Оскільки СД визначали за співвідношенням двох ферментативних показників, його зниження свідчить про сприятливу зміну цього співвідношення, але не дозволяє окремо кількісно оцінити внесок уреази та лізоциму. Наближення СД до референтного рівня не є доказом відновлення видового складу мікробіому або прямого знищення патогенних мікроорганізмів. Отримані результати підтримують висновок про антидисбіотичну спрямованість ЛПК за досліджуваним біохімічним критерієм. Невелика чисельність груп і відсутність у цьому аналізі прямого мікробіологічного оцінювання обмежують широту клінічних узагальнень.

Висновки:

У дітей з ендемічним флюорозом та ортодонтичною патологією вихідний ступінь дисбіозу ротової рідини приблизно у 5,8 рази перевищував референтний рівень ($p < 0,001$), що відображало несприятливе співвідношення мікробного компонента та місцевого антимікробного захисту.

Перед фіксацією брекетів додаткове застосування ЛПК супроводжувалося зниженням СД на 49,9 % ($p_1 < 0,001$), тоді як у групі порівняння зниження становило 24,2 % ($p_1 < 0,002$). Санаційно-гігієнічні заходи без додаткового комплексу не забезпечили стійкого наближення індексу до референтного рівня.

В основній групі через 6 і 12 місяців СД становив відповідно 0,99 ± 0,07 та 1,21 ± 0,10 ум. од. і статистично не відрізнявся від референтного значення. Порівняно з вихідним станом показник знизився на 83,1 та 79,3 % ($p_1 < 0,001$).

Через 1, 6 і 12 місяців СД в основній групі був у 3,3; 5,3 та 5,2 рази нижчим, ніж у групі порівняння ($p_2 < 0,001$). Результати свідчать про тривале поліпшення ферментативного показника дисбіозу на тлі ЛПК та обґрунтовують подальше вивчення його антидисбіотичної дії під час ортодонтичного лікування дітей з ендемічним флюорозом.

Автор Дєньга А.Е. є членом колегії журналу.

Конфлікт інтересів: Для забезпечення незалежності редакційного процесу рукопис розглядався редактором, який не мав конфлікту інтересів з автором. Автор не брав участі у відборі рецензентів, процесі рецензування та прийнятті рішення щодо публікації статті. Рукопис пройшов стандартну процедуру подвійного сліпого рецензування.

Література:

1. Каськова Л.Ф., Моргун Н.А., Ващенко І.Ю,. Андріянова О.Ю., Хміль О.В., Янко Н.В,. та ін. Поширеність флюорозу в різних регіонах земної кулі: огляд літератури. *Український стоматологічний альманах.* 2024. № 2. С. 91-8. doi:10.31718/2409-0255.2.2024.16.

2. 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.

3. 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.

4. 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.

5. 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.

6. Pedersen A.M.L., Belstrøm D. The role of natural salivary defences in maintaining a healthy oral microbiota. *J Dent.* 2019. № 80(1). P. S3-12. doi:10.1016/j.jdent.2018.08.010.

7. 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.

8. Uchida H., Ovitt C.E. Novel impacts of saliva with regard to oral health. *J Prosthet Dent*. 2022. № 3(127). P. 383-91. doi:10.1016/j.prosdent.2021.05.009.

9. Методи дослідження стану кишечнику та кісток у лабораторних щурів: довідник / О.А. Макаренко,та ін. Одеса, 2022. 81 с.

10. Рогач ІМ, Керецман АО, Сіткар АД. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету.* Серія: Медицина. 2017;(2):124-8.

References:

1. Kaskova, L.F., Morhun, N.A., Vashchenko, I.Yu., Andriianova, O.Yu., Khmil, O.V., Yanko, N.V., & Artemiev, A.V. (2024). Poshyrenist fliuorozu 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: 31718/2409-0255.2.2024.16 [in Ukrainian].

2. 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

3. 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

4. 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

5. 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

6. 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

7. 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

8. Uchida, H., & Ovitt, C.E. (2022). Novel impacts of saliva with regard to oral health. *Journal of Prosthetic Dentistry,* 3(127). 383–391. doi:10.1016/j.prosdent.2021.05.009

9 Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V., Maikova, H.V., Mudryk, L.M., Kika, V.V., & et al. (2022). Metody doslidzhennia stanu kyshechnyku ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods for studying the condition of the intestine and bones in lab-

oratory rats: a guide]. Odesa: vydavets S.L. Nazarchuk. [in Ukrainian].

10. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylno vybranyi metod statystychnoho analizu – shliakh do yakisnoi interpretatsii danykh medychnykh doslidzhen [An appropriately selected statistical analysis method as a prerequisite for sound interpretation of medical research data]. *Scientific Bulletin of Uzhgorod University – Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu. Seriia*: *Medytsyna*, 2, 124-8. [in Ukrainian].

Дата першого надходження рукопису до видання: 22.08.2026
Дата прийнятого до друку рукопису після рецензування: 16.09.2026
Дата публікації: 11.11.2026