

УДК 616.314-002:577.161.2:13:95

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.1.17>**А.В. Пачевська,**

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології дитячого віку,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 28032,
alisa.paczewska@gmail.com

О.І. Попова,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології дитячого віку,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 28032

Д.М. Касьяненко,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології дитячого віку,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 28032

І.Ю. Драчевська,

кандидат медичних наук, доцент,
доцент кафедри стоматології дитячого віку,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 28032

М.В. Попов,

асистент кафедри стоматології дитячого віку,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 28032

І.В. Сімонова,

старший викладач кафедри іноземних мов,
Вінницький національний медичний університет
імені М.І. Пирогова,
вул. Пирогова, 54, м. Вінниця, Україна, індекс 28032

РОЛЬ ДЕФІЦИТУ ВІТАМІНУ D В РОЗВИТКУ КАРІЕСУ ЗУБІВ У ДІТЕЙ

Метою цього дослідження є нарративний огляд запропонованих етіопатогенетичних механізмів, за яких дефіцит вітаміну D викликає карієс зубів у дітей. **Матеріали і методи.** Були проаналізовані польсько- та англійські публікації за останні десять років, в яких розглядалося питання дефіциту вітаміну D та розвитку карієсу у дітей. **Наукова новизна.** Якщо раніше вже було відомо, що карієс зубів є багатофакторним захворюванням і є однією з найпоширеніших проблем зі здоров'ям у дитячому віці, то недавній метааналіз за участю дітей з п'яти континентів показав, що світова поширеність карієсу молочних зубів становила

46,2%, а світова поширеність карієсу постійних зубів становила 53,8%. Традиційно карієс зубів розглядався як інфекційне захворювання, що спричинене поганою гігієною ротової порожнини, агресивною дією мікробної біоплівки порожнини рота. На питання, що викликає карієс у дитини, намагаються відповідати стоматологи багатьох країн. Якщо раніше біологічні ефекти вітаміну D були майже виключно пов'язані з метаболізмом кісток (дефіцит кальцію викликає рахіт у немовлят і остеопороз у дорослих), то сьогодні більшість дослідників вважають дефіцит вітаміну D як тригерний чинник в етіопатогенезі карієсу зубів у дітей. Сучасні дослідження встановили, що порушення мінералізації зубів під час розвитку, погіршення якості емалі, збільшення її сприйнятливості до розвитку карієсу може спричинити дефіцит вітаміну D. Дослідники визначають, що дефіцит рівню вітаміну D у дітей в подальшому веде не тільки до прогресу карієсу зубів, але також до порушень будови щелепи, неправильного прикусу, дефектів зубів та їх ранньої втрати. **Висновки.** Карієс зубів є однією з найпоширеніших проблем зі здоров'ям у дитячому віці. Численні дослідження показали, що дефіцит вітаміну D пов'язаний з карієсом молочних і постійних зубів у дітей. Зв'язок між дефіцитом вітаміну D і карієсом достатньо очевидний, щоб дефіцит вітаміну D розглядати як фактор ризику карієсу зубів у дітей, а сам карієс як симптом дефіциту вітаміну D.

Ключові слова: дефіцит вітаміну D, карієс зубів, діти.

A.V. Pachevska,

PhD (Medicine), Associate Professor,
Senior Lecturer at the Department of Paediatric Dentistry,
National Pirogov Memorial Medical University,
54 Pirogov street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 28032,
alisa.paczewska@gmail.com

O.I. Popova,

PhD (Medicine), Associate Professor,
Senior Lecturer at the Department of Paediatric Dentistry,
National Pirogov Memorial Medical University,
54 Pirogov street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 28032

D.M. Kasianenko,

PhD (Medicine), Associate Professor,
Senior Lecturer at the Department of Paediatric Dentistry,
National Pirogov Memorial Medical University,
54 Pirogov street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 28032

I.Y. Drachevska,

PhD (Medicine), Associate Professor,
Senior Lecturer at the Department of Paediatric Dentistry,
National Pirogov Memorial Medical University,
54 Pirogov street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 28032

M.V. Popov,

Assistant of the Department of Paediatric Dentistry,
National Pirogov Memorial Medical University,
54 Pirogov street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 28032

I.V. Simonova,

Senior Lecturer of the Department of the Foreign Languages,
National Pirogov Memorial Medical University,
54 Pirogov street, Vinnytsia, Ukraine, postal code 28032

THE ROLE OF VITAMIN D DEFICIENCY IN THE DEVELOPMENT OF DENTAL CARIES IN CHILDREN

The aim of this study is to provide a narrative review of proposed etiopathogenetic mechanisms by which vitamin D deficiency causes dental caries in children. **Materials and methods.** Over the past decade Polish- and English-language publications addressing the issue of vitamin D deficiency and caries development in children have been analyzed. **Scientific novelty.** While dental caries has long been known that is a multifactorial disease and one of the most common health issues in childhood, a recent meta-analysis involving children from five continents revealed a global prevalence of 46.2% for deciduous teeth caries and 53.8% for permanent teeth. Traditionally, tooth decay has been considered as an infectious disease caused by poor oral hygiene and the aggressive action of the microbial biofilm of the oral cavity. Dentists of many countries are trying to answer the question of what causes caries in a child. Whereas biological effects of vitamin D were previously almost exclusively associated with bone metabolism (calcium deficiency causing rickets in infants and osteomalacia in adults), today most researchers consider vitamin D deficiency as a triggering factor in the etiopathogenesis of dental caries in children. Current research has established that impaired mineralisation of teeth during development, deterioration of enamel quality, and increased susceptibility to caries development may be entailed by vitamin D deficiency. Researchers determine that vitamin D deficiency in children in future leads not only to the progression of dental caries, but also to jaw structure disorders, malocclusion, teeth defects and early tooth loss. **Conclusions.** Dental caries is one of the most common health problems in childhood. Numerous studies have shown that vitamin D deficiency is associated with caries of deciduous and permanent teeth in children. The association between vitamin D deficiency and dental caries is clear enough to consider vitamin D deficiency as a risk factor for dental caries in children, and dental caries itself as a symptom of vitamin D deficiency. **Key words:** vitamin D deficiency, dental caries, children.

Постановка проблеми. Карієс зубів – одне з найпоширеніших захворювань дитячого віку [1], яке тягне за собою серйозні наслідки для здоров'я та високу вартість лікування. Спостерігається у дітей все молодшого віку, вже в молочних зубах. При виникненні карієсу потрібна термінова діагностика та інтенсивне лікування [2]. Все частіше виникає питання, чи може карієс зубів у дітей бути проявом дефіциту вітаміну D? Адже єдиної теорії виникнення та розвитку карієсу зубів у дітей немає.

Метою цього дослідження є наративний огляд запропонованих етіопатогенетичних механізмів, за яких дефіцит вітаміну D викликає карієс зубів у дітей.

Матеріали і методи. Були проаналізовані польсько- та англійські публікації за останні десять років, в яких розглядалося питання дефіциту вітаміну D та розвитку карієсу у дітей.

Результати та їх обговорення. Відомо, що карієс зубів є багатофакторним захворюванням і є однією з найпоширеніших проблем зі здоров'ям у дитячому віці. Недавній метааналіз за участю дітей з п'яти континентів показав, що світова поширеність карієсу молочних зубів (з розміром вибірки 80 405 осіб) становила 46,2%, а світова поширеність карієсу постійних зубів (з розміром вибірки з 1 454 871 осіб) становила 53,8% [1]. Тим не менш, повідомляється, що дитячий карієс у країнах, що розвиваються, зустрічається частіше, ніж у розвинених країнах. Цей факт, ймовірно, пов'язаний з відмінностями в особистих (соціально-демографічний статус, освіта, харчові звички, гігієна порожнини рота, доступність стоматологічних послуг тощо) і факторах навколишнього середовища (мікробіота порожнини рота, виділення слини, недостатнє фторування, часте споживання цукру в їжі тощо) [2-6].

Сьогодні карієс зубів розглядається як інфекційне захворювання, що спричинене дією мікробної біоплівки порожнини рота. Колонізація карієсогенними бактеріями (*Streptococcus mutans*, лактобацили та ін.) становитиме суттєвий фактор ризику. Метаболізм харчових ферментованих цукрів, особливо сахарози та лактози, мікробіотою ротової порожнини призводить до утворення органічних кислот (молочна кислота є переважаючим кінцевим продуктом метаболізму цукру), а за наявності критичного рівня кислотності в ротовій порожнині (pH < 5,5) емаль демінералізується. Отже, пористість емалі збільшується, що дозволяє кислотам дифундувати глибше, при цьому утворюючи порожнини. Карієс характеризується прогресуючими ураженнями, які, якщо їх не лікувати, збільшуються в розмірах, вражаючи зубну пульпу, що призводить до запалення, болю та, нарешті, некрозу та втрати зубів і навіть поширення інфекції за межі зуба [7, 8].

Відомо, що карієс зубів у дітей може з'явитися незабаром після прорізування зуба або молочних зубів. Спочатку він вражає різці, а потім, атакує наступні групи зубів. Він з'являється на губних поверхнях біля шийки зуба, а також на жувальній поверхні молярів, а потім охоплює всі поверхні

молочних зубів, які вже є в ротовій порожнині дитини. Важливо, що карієс зубів у дітей має дуже швидкий, гострий і нестримний перебіг. Спочатку руйнується вся поверхня коронки зуба, що викликає величезний біль, а потім відмирає пульпа зуба [5]. Ранній дитячий карієс, також відомий як карієс дитячої пляшечки, характерний для молочних зубів [1]. Ним страждають приблизно 15% немовлят і маленьких дітей до 3 років, яких продовжують годувати з пляшечки, особливо при засинанні. Карієсогенну дію мають також пляшечки з сосками та чашки з носиком, з яких малюки п'ють солодкі напої. Діти, які п'ють із пляшечки вночі, мають найбільший ризик розвитку пляшечкового карієсу, оскільки виділення слини під час сну повільніше, а її кислотонейтралізуючий захисний ефект – нижчий [1]. До раннього карієсу схильні переважно діти, у яких рано прорізуються зуби, тому захворювання може розвинути на першому році життя [2]. Важливо, що карієс можливий також у дитини, яка знаходиться на грудному або штучному вигодуванні. Але найбільший приріст захворюваності спостерігається пізніше, у віці від 2 до 4 років. Карієс зубів у дитини 2 років і старше виглядає точно так само, як і у немовляти. Що стосується постійних зубів, то процес захворювання починається відразу після їх появи, тобто близько 6 років [2, 4]. Першими симптомами карієсу є так звані плями карієсу, коли на блискучій поверхні зубної емалі з'являється крейдяно-білий матовий відтінок. Згодом ця поверхня стає шорсткою, темніє, декальцинований шар емалі руйнується, в результаті чого в зубі утворюється каріозна порожнина. Пляма карієсу, як початковий карієс, виникає лише в емалі, що робить цей процес зворотнім [2]. Розрізняють три види карієсу зубів за глибиною враження: поверхневий – є неглибокий дефект тільки в емалі, середній – дефект охоплює емаль і дентин, без пульпи (зубного нерва), глибокий – досягає межі з пульповою камерою зуба [3].

Що викликає карієс у дитини? На це питання намагаються відповісти стоматологи багатьох країн. Традиційно біологічні ефекти вітаміну D були майже виключно пов'язані з метаболізмом кісток (дефіцит кальцію викликає рахіт у немовлят і остеомаліцію у дорослих). Перші дослідження щодо зв'язку між дефіцитом вітаміну D і карієсом зубів сягають 1920-х років. Дослідження Мелланбі та Паттісона, опубліковане в 1928 році («Дія вітаміну D у запобіганні поширенню та сприянні зупинці карієсу у дітей»), надало перші докази того, що дефіцит вітаміну D пов'язаний із каріє-

сом зубів у дітей, а також підтвердило, що пероральний прийом та/або харчові добавки з вітаміном D зменшили ризик карієсу [9].

Наразі відомо, що більшість клітин організму, включаючи одонтобласти (утворюють дентин), амелобласти (утворюють емаль) і слинні залози, містять рецептори вітаміну D (VDR), і що зв'язування вітаміну D з його VDR (ядерний транскрипційний фактор) модулює експресію численних кодуєчих генів (приблизно 5-10% геному людини), пов'язаних не лише з мінеральним обміном, але й із життєвим циклом клітини, імунною відповіддю та енергетичним обміном (геномні ефекти) [10-13].

Але все частіше постає питання, чи може карієс зубів бути симптомом нестачі вітаміну D? Вчені з'ясували, що пренатальний дефіцит вітаміну D у дітей раннього віку може спричинити порушення мінералізації зубів під час розвитку та погіршити якість емалі, тим самим збільшуючи її сприйнятливості до карієсу [14-16]. В свою чергу розвиток карієсу у дітей старшого віку може свідчити про низький постнатальний рівень вітаміну D [17, 18]. Хоча принципи профілактики дефіциту вітаміну D були запроваджені, проблема дефіциту вітаміну D у матерів і плодів все ще виникає і найчастіше є наслідком неправильної дієти та відсутності достатнього перебування на сонці [19-20]. З часу перших досліджень проблеми в кількох наступних епідеміологічних, обсерваційних, систематичному оглядах та метааналізі було оцінено, наскільки дефіцит вітаміну D тісно пов'язаний із карієсом молочних і постійних зубів у дітей (вивчалось, чи низький вміст вітаміну D може сприяти демінералізації зубів, шляхом зниження концентрації іонів кальцію та фосфату в кістковій тканині, припускалося, що оптимальний рівень вітаміну D у ранньому віці може відігравати певну роль у профілактиці карієсу [21-23].

Нещодавнє клінічне дослідження виявило значно нижчу частоту та тяжкість карієсу у дітей віком <3 років із продовженням прийому вітаміну D принаймні в осінньо-зимовий період після 12-го місяця життя [23]. Крім того, є докази того, що немовлята, народжені матерями з дефіцитом вітаміну D, мають вищий рівень карієсу молочних зубів порівняно з немовлятами, народженими від матерів без дефіциту вітаміну D [24-26], і що вищий рівень вітаміну в сироватці крові матері і прийом вітаміну D під час вагітності буде пов'язаний із меншим ризиком карієсу зубів у нащадків [26]. Крім того, нещодавнє

дослідження підтверджує зворотний зв'язок між ризиком карієсу постійних зубів у дітей (віком 6-10 років) і низьким пренатальним рівнем вітаміну D [25-26]. Про існуючий зв'язок між рівнем вітаміну D і карієсом у дітей також були зроблені висновки в результаті дослідження, проведеного за участю майже 8,9 тисяч дітей і підлітків у Сполучених Штатах, про що повідомляв *Journal of Public Health Dentistry* [27].

Здоров'я зубів безпосередньо пов'язано зі здоровим станом ротової порожнини. Встановлено, що біологічна активність вітаміну D необхідна для правильного функціонування організму, а опосередковано також впливає на здоров'я ротової порожнини [28-34]. Протизапальні властивості вітаміну D та його вплив на здоров'я ротової порожнини стали предметом інтенсивних досліджень. Досліджено взаємозв'язок між рівнем вітаміну D у сироватці крові пацієнтів із підвищеним ризиком розвитку не тільки карієсу зубів, а й впливом вітаміну D на стан пародонту та регенераційні процеси в ротовій порожнині. Таке дослідження проводилося у Вроцлавському медичному університеті [28]. Одним із найпоширеніших симптомів дефіциту вітаміну D у ротовій порожнині, крім карієсу, є захворювання ясен. Це почервоніння ясен і кровоточивість при чищенні зубів. Також пацієнта може турбувати виникнення пародонтального болю [35]. Крім того, недостатня кількість вітаміну D може призвести до того, що вище названі симптоми захворювання ясен розвиватимуться швидше [29-31].

Дослідники визначали також дефіцит рівню вітаміну D у пацієнтів, які звернулися до стоматолога з ортодонтичних причин, тобто при наявності порушень будови щелепи, неправильного прикусу, дефектів зубів. Ще однією ознакою нестачі в організмі необхідної кількості цього інгредієнта є рухливість зубів, що може призвести до їх розхитування і навіть втрати [34-35]. Також дослідження показують, що рівень вітаміну D може впливати на збільшення тривалості стоматологічного лікування. Будь-який рівень дефіциту вітаміну може призвести до більш тривалого лікування і навіть до виникнення різноманітних ускладнень [36]. Достатня концентрація вітаміну D в сироватці крові знижує ризик ускладнень після імплантації, а також підвищує шанси на її успіх – багато в чому це залежить від стану кісткової тканини, на яку безпосередньо впливає вітамін D. Дефіцит вітаміну викликає проблеми із загоєнням тканин навколо імплантатів, що призводить до високої швидкості втрати імплан-

тату. Це відбувається тому, що процес загоєння сильно уповільнюється. Гірше заживають лунки і після видалення зуба – при нестачі вітаміну D набагато частіше виникає так звана суха лунка, яка є дуже болючим побічним ефектом для пацієнта після видалення зуба. Багато пацієнтів також мають проблеми з патологічною стертістю зубів в результаті занадто сильного їх стискання [37].

Цей зв'язок також підтверджується останніми результатами, отриманими в Сполучених Штатах, опублікованими в *Journal of Public Health Dentistry*. Вчені намагалися визначити, чи впливає рівень вітаміну D на розвиток карієсу у дітей. Проаналізовані дані були отримані за період 2011-2018 років із проекту Національного дослідження здоров'я та харчування (NHANES) і стосувалися групи дітей та підлітків віком 5-19 років. Загалом дослідження охопило майже 8,9 тис. пацієнтів. Вимірювали концентрацію вітаміну 25(OH)D у сироватці крові (методом рідинної хроматографії з мас-спектрометрією). Оцінку стану зубів та карієсу проводили лікарі-стоматологи. Встановлено, що вітамін D може захистити від розвитку карієсу, якщо його концентрація перевищує 60 нмоль/л. Як підкреслюють дослідники, цей захисний ефект корелює з рівнем вітаміну D; підвищення концентрації 25(OH)D в сироватці крові на 10 нмоль/л асоціюється зі зниженням карієсу на 10%. Отримані дані дали можливість дати відповідні рекомендації: вітаміни та мінерали допомагають підтримувати гомеостаз організму та забезпечують бездоганне функціонування всіх його систем, їх дефіцит рано чи пізно дасть про себе знати [38-40].

Вітамін D є одним з найважливіших вітамінів, які ми отримуємо під час перебування на сонці. В осінньо-зимовий період варто трохи скорегувати своє меню (збагатити його рибою і молочними продуктами) і забезпечити правильний прийом вітаміну D. Оскільки вітамін регулює наш кальцієво-фосфатний баланс, його дефіцит може бути пов'язаний із загрозою виникнення захворювань скелета та зубів в будь-якому віці, але особливо дитячому. У висновках дослідників підкреслено, що прийом відповідної дози холекальциферолу особливо важливий для дітей, кісткова система яких ще розвивається. Вагітним жінкам також слід подбати про належний рівень холекальциферолу в організмі. Рекомендована добова доза вітаміну D3 становить 800-2000 МО. Влітку можна заповнити його дефіцит, приймаючи короткі сонячні ванни (досить 15-хвилинної прогулянки в сонячний день). Однак взимку

потрібно доповнювати та регулярно споживати продукти харчування, такі як: риба (переважно вугор, оселедець, лосось, сардини, тріска), ячні жовтки, сир, молоко [41-44].

Слід зауважити, що стоматологічні ускладнення також виникають у маленьких пацієнтів, які проходять онкотерапію, особливо у пацієнтів з остеопорозом або остеопенією. Дефіцит вітаміну D викликає в них такі ускладнення, як стрімкий розвиток карієсу зубів, коли навіть невеликий поверхневий карієс швидко призводить до зниження щільності дентину і враження пульпи [45].

Висновок. Карієс зубів є однією з найпоширеніших проблем зі здоров'ям у дитячому віці. Численні дослідження показали, що дефіцит вітаміну D безпосередньо пов'язаний з карієсом молочних і постійних зубів у дітей. Дефіцит вітаміну D підвищує ризик карієсу в первинному та/або постійному зубному ряду. Зв'язок між дефіцитом вітаміну D і карієсом достатньо очевидний, щоб дефіцит вітаміну D розглядати як фактор ризику карієсу зубів у дітей, а сам карієс як симптом дефіциту вітаміну D.

Література:

1. Kazeminia M., Abdi A., Shohaimi S., Jalali R., Vaisi-Raygani A., Salari N., Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. *Head & face medicine*. 2020. № 1(16). P.22. <https://doi.org/10.1186/s13005-020-00237-z>
2. Selwitz R.H., Ismail A.I., Pitts N.B., Dental caries. *Lancet (London, England)*. 2007. № 369(9555). P. 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60031-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60031-2)
3. Pitts N. B., Zero D. T., Marsh P. D., Ekstrand K., Weintraub J. A., Ramos-Gomez F. et al. Dental caries. *Nature reviews. Disease primers*. 2017. № 3. P. 17030. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.30>
4. Tinanoff N., Baez R. J., Diaz Guillory C., Donly K. J., Feldens C. A., McGrath C. et al. Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *International journal of paediatric dentistry*. 2019. № 3(29). P. 238–248. <https://doi.org/10.1111/ipd.12484>
5. Kirthiga M., Murugan M., Saikia A., Kirubakaran R., Risk Factors for Early Childhood Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case Control and Cohort Studies. *Pediatric dentistry*. 2019. № 21(41). P.95–112.
6. Thang Le V. N., Kim J. G., Yang Y. M., Lee D. W., Risk Factors for Early Childhood Caries: An Umbrella Review. *Pediatric dentistry*. 2021. № 3(43). P.176–194.
7. Moynihan P. J., Kelly S. A., Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *Journal of dental research*. 2014. № 1(93). P.8–18. <https://doi.org/10.1177/0022034513508954>
8. Sheiham A., James W. P., A reappraisal of the quantitative relationship between sugar intake and dental caries: the need for new criteria for developing goals for sugar intake. *BMC public health*. 2014. № 14 P. 863. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-863>
9. Mellanby M., Pattison C. L., THE ACTION OF VITAMIN D IN PREVENTING THE SPREAD AND PROMOTING THE ARREST OF CARIES IN CHILDREN. *British medical journal*. 1928. № 2(3545). P.1079–1082. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.3545.1079>
10. Hossein-nezhad A., Holick M. F., Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clinic proceedings*. 2013. № 7(88). P. 720–755. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011>
11. Palermo N. E., Holick M. F., Vitamin D, bone health, and other health benefits in pediatric patients. *Journal of pediatric rehabilitation medicine*. 2014. № 2(7). P.179–192. <https://doi.org/10.3233/PRM-140287>
12. Krawiec M., Dominiak M., The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. *Dental and medical problems*. 2018. № 4(55). P. 419–424. <https://doi.org/10.17219/dmp/99051>
13. Botelho J., Machado V., Proença L., Delgado A. S., Mendes, J. J., Vitamin D Deficiency and Oral Health: A Comprehensive Review. *Nutrients*. 2020. № 5(12). P. 1471. <https://doi.org/10.3390/nu12051471>
14. Hujoel P. P., Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*. 2013. № 21(71). P. 88–97. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00544.x>
15. Schroth R. J., Levi J. A., Sellers E. A., Friel J., Kliever E., Moffatt M. E., Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. *BMC pediatrics*. 2013. № 13. P.174. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-174>
16. Schroth R. J., Rabbani R., Loewen G., Moffatt M. E., Vitamin D and Dental Caries in Children. *Journal of dental research*. 2016. № 2(95). P. 173–179. <https://doi.org/10.1177/0022034515616335>
17. Herzog K., Scott J. M., Hujoel P., Seminario A. L., Association of vitamin D and dental caries in children: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Journal of the American Dental Association (1939)*. 2016. № 1(147). P.413–420. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.12.013>
18. Gyll J., Ridell K., Öhlund I., Karlsland Åkesson P., Johansson I., Lif Holgersson P., Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. *Nutrition journal*. 2018. № 1(17). P. 11. <https://doi.org/10.1186/s12937-018-0318-1>
19. Theodoratou E., Tzoulaki I., Zgaga L., Ioannidis J. P., Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. 2014. *BMJ (Clinical research ed.)*. 348 P.g2035. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2035>

20. Kim I. J., Lee H. S., Ju H. J., Na J. Y., Oh H. W., A cross-sectional study on the association between vitamin D levels and caries in the permanent dentition of Korean children. *BMC oral health*. 2018. № 1(18). P. 43. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0505-7>
21. Almoudi M. M., Hussein A. S., Abu Hassan, M. I., Schroth R. J. Dental caries and vitamin D status in children in Asia. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*. 2019. № 4(61). P. 327–338. <https://doi.org/10.1111/ped.13801>
22. Williams T. L., Boyle J., Mittermuller B. A., Carrico C., Schroth R. J., Association between Vitamin D and Dental Caries in a Sample of Canadian and American Preschool-Aged Children. *Nutrients*. 2021. № 12(13). P.44-65. <https://doi.org/10.3390/nu13124465>
23. Carvalho Silva C., Gavinha S., Manso M. C., Rodrigues R., Martins S., Guimarães J. T., Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in 7-Year-Old Children in Porto Metropolitan Area. *Nutrients*. 2021. № 1(13), P.166. <https://doi.org/10.3390/nu13010166>
24. Jha A., Jha S., Shree R., Kumar A., Menka K., Shrikaar M., Association between Serum Ferritin, Hemoglobin, Vitamin D₃, Serum Albumin, Calcium, Thyrotropin-releasing Hormone with Early Childhood Caries: A Case-Control Study. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2021. № 5(14). P. 648–651. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2028>
25. Xavier T. A., Madalena I. R., da Silva R. A. B., da Silva L. A. B., Silva M. J. B., De Rossi A. et al. Vitamin D deficiency is a risk factor for delayed tooth eruption associated with persistent primary tooth. *Acta odontologica Scandinavica*. 2021. № 8(79). P. 600–605. <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1918762>
26. Chen Z., Lv X., Hu W., Qian X., Wu T., Zhu Y., Vitamin D Status and Its Influence on the Health of Preschool Children in Hangzhou. *Frontiers in public health*. 2021. № 9. P. 675403. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.675403>
27. Pu R., Fu M., Li N., Jiang Z., A certain protective effect of vitamin D against dental caries in US children and youth: A cross-sectional study. *Journal of public health dentistry*. 2023. № 3(83), P. 231–238. <https://doi.org/10.1111/jphd.12571>
28. Rusińska A., Pludowski P., Walczak M., Borszewska-Kornacka M. K., Bossowski A., Chlebna-Sokół D. et al. Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. 2018. *Frontiers in endocrinology*. № 9. P. 246. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00246>
29. Sobiech P., Olczak-Kowalczyk D., Hosey M. T., Gozdowski D., Turska-Szybka A., Vitamin D Supplementation, Characteristics of Mastication, and Parent-Supervised Toothbrushing as Crucial Factors in the Prevention of Caries in 12- to 36-Month-Old Children. 2022). *Nutrients*. № 14(20). P. 43-58. <https://doi.org/10.3390/nu14204358>
30. Carvalho Silva C., Mendes R., Manso M. D. C., Gavinha S., Melo P., Prenatal or Childhood Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in Paediatric Patients: A Systematic Review. *Oral health & preventive dentistry*. 2020. № 1(18). P. 653–667. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45089>
31. van der Tas J. T., Elfrink M. E. C., Heijboer A. C., Rivadeneira F., Jaddoe V. W. V., Tiemeier H. et al. Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community dentistry and oral epidemiology*. 2018. № 4(46). P. 343–351. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12372>
32. Silva M. J., Riggs E., Kilpatrick N. M., Getting ahead of the oral health game: it starts before we're born? *Australian dental journal*. 2019. V.64. Suppl 1, P.4–9. <https://doi.org/10.1111/adj.12672>
33. Schroth R. J., Christensen J., Morris M., Gregory P., Mittermuller B. A., Rockman-Greenberg C., The Influence of Prenatal Vitamin D Supplementation on Dental Caries in Infants. *Journal (Canadian Dental Association)*. 2020. V86. k13.
34. Tanaka K., Hitsumoto S., Miyake Y., Okubo H., Sasaki S., Miyatake N., Higher vitamin D intake during pregnancy is associated with reduced risk of dental caries in young Japanese children. *Annals of epidemiology*. 2015. № 8(25). P. 620–625. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.03.020>
35. Machado V., Lobo S., Proença L., Mendes J. J., Botelho J., Vitamin D and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*. 2020. № 8(12). P. 2177. <https://doi.org/10.3390/nu12082177>
36. Carvalho Silva C., Mendes R., Manso M. D. C., Gavinha S., Melo P., Prenatal or Childhood Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in Paediatric Patients: A Systematic Review. *Oral health & preventive dentistry*. 2020. № 1(18). P. 653–667. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45089>
37. Caufield P. W., Li Y., Bromage T. G., Hypoplasia-associated severe early childhood caries--a proposed definition. *Journal of dental research*. 2012. № 6(91). P. 544–550. <https://doi.org/10.1177/0022034512444929>
38. Hussein A. S., Almoudi M. M., Abu-Hassan M. I., Schroth R. J., Saripudin B., Mohamad, M. S. F., Serum and Saliva 25(OH)D Levels in Relation to Dental Caries in Young Children. 2021. *The Journal of clinical pediatric dentistry*. № 6(45). P. 414–420. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-45.6.8>
39. Sari D. K., Sari L. M., Laksmi L. I., Farhat, The Moderate Correlation Between 25(OH)D Serum and Saliva in Healthy People with Low Vitamin D Intake. *International journal of general medicine*. 2021. V.14. P. 841–850. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S302912>

40. Mumford S. L., Garbose R. A., Kim K., Kissell K., Kuhr D. L., Omosigbo et al. Association of preconception serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with livebirth and pregnancy loss: a prospective cohort study. *The lancet. Diabetes & endocrinology*. 2018. № 6(9). P. 725–732. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30153-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30153-0)
41. Reed S. G., Voronca D., Wingate J. S., Murali M., Lawson A. B., Hulsey T. C., Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: a pilot study. *Pediatric dental journal : international journal of Japanese Society of Pediatric Dentistry*. 2017. № 1(27). P. 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.pdj.2016.08.001>
42. Youssef D. A., Miller C. W., El-Abbassi A. M., Cutchins D. C., Cutchins C., Grant W. B. et al. Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermato-endocrinology*. 2011. № 3(4). P. 220–229. <https://doi.org/10.4161/derm.3.4.15027>
43. Golden N. H., Abrams S. A., Committee on Nutrition. Optimizing bone health in children and adolescents. 2014. *Pediatrics*. № 4(134). P. 1229–1243. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2173>
44. Holick M. F., The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*. 2017. № 2(18). P. 153–165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
45. Heaney R. P., Vitamin D in health and disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2008. № 3(5). P. 1535–1541. <https://doi.org/10.2215/CJN.01160308>
- References:**
1. Kazeminia, M., Abdi, A., Shohaimi, S., Jalali, R., Vaisi-Raygani, A., Salari, N., & Mohammadi, M. (2020). Dental caries in primary and permanent teeth in children's worldwide, 1995 to 2019: a systematic review and meta-analysis. *Head & face medicine*, 16(1), 22. <https://doi.org/10.1186/s13005-020-00237-z>
2. Selwitz, R. H., Ismail, A. I., & Pitts, N. B. (2007). Dental caries. *Lancet (London, England)*, 369(9555), 51–59. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60031-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60031-2)
3. Pitts, N. B., Zero, D. T., Marsh, P. D., Ekstrand, K., Weintraub, J. A., Ramos-Gomez, F., Tagami, J., Twetman, S., Tsakos, G., & Ismail, A. (2017). Dental caries. *Nature reviews. Disease primers*, 3, 17030. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.30>
4. Tinanoff, N., Baez, R. J., Diaz Guillory, C., Donly, K. J., Feldens, C. A., McGrath, C., Phantumvanit, P., Pitts, N. B., Seow, W. K., Sharkov, N., Songpaisan, Y., & Twetman, S. (2019). Early childhood caries epidemiology, aetiology, risk assessment, societal burden, management, education, and policy: Global perspective. *International journal of paediatric dentistry*, 29(3), 238–248. <https://doi.org/10.1111/ipd.12484>
5. Kirthiga, M., Murugan, M., Saikia, A., & Kirubakaran, R. (2019). Risk Factors for Early Childhood Caries: A Systematic Review and Meta-Analysis of Case Control and Cohort Studies. *Pediatric dentistry*, 41(2), 95–112.
6. Thang Le, V. N., Kim, J. G., Yang, Y. M., & Lee, D. W. (2021). Risk Factors for Early Childhood Caries: An Umbrella Review. *Pediatric dentistry*, 43(3), 176–194.
7. Moynihan, P. J., & Kelly, S. A. (2014). Effect on caries of restricting sugars intake: systematic review to inform WHO guidelines. *Journal of dental research*, 93(1), 8–18. <https://doi.org/10.1177/0022034513508954>
8. Sheiham, A., & James, W. P. (2014). A reappraisal of the quantitative relationship between sugar intake and dental caries: the need for new criteria for developing goals for sugar intake. *BMC public health*, 14, 863. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-14-863>
9. Mellanby, M., & Pattison, C. L. (1928). THE ACTION OF VITAMIN D IN PREVENTING THE SPREAD AND PROMOTING THE ARREST OF CARIES IN CHILDREN. *British medical journal*, 2(3545), 1079–1082. <https://doi.org/10.1136/bmj.2.3545.1079>
10. Hossein-nezhad, A., & Holick, M. F. (2013). Vitamin D for health: a global perspective. *Mayo Clinic proceedings*, 88(7), 720–755. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2013.05.011>
11. Palermo, N. E., & Holick, M. F. (2014). Vitamin D, bone health, and other health benefits in pediatric patients. *Journal of pediatric rehabilitation medicine*, 7(2), 179–192. <https://doi.org/10.3233/PRM-140287>
12. Krawiec, M., & Dominiak, M. (2018). The role of vitamin D in the human body with a special emphasis on dental issues: Literature review. *Dental and medical problems*, 55(4), 419–424. <https://doi.org/10.17219/dmp/99051>
13. Botelho, J., Machado, V., Proença, L., Delgado, A. S., & Mendes, J. J. (2020). Vitamin D Deficiency and Oral Health: A Comprehensive Review. *Nutrients*, 12(5), 1471. <https://doi.org/10.3390/nu12051471>
14. Hujoel P. P. (2013). Vitamin D and dental caries in controlled clinical trials: systematic review and meta-analysis. *Nutrition reviews*, 71(2), 88–97. <https://doi.org/10.1111/j.1753-4887.2012.00544.x>
15. Schroth, R. J., Levi, J. A., Sellers, E. A., Friel, J., Kliever, E., & Moffatt, M. E. (2013). Vitamin D status of children with severe early childhood caries: a case-control study. *BMC pediatrics*, 13, 174. <https://doi.org/10.1186/1471-2431-13-174>
16. Schroth, R. J., Rabbani, R., Loewen, G., & Moffatt, M. E. (2016). Vitamin D and Dental Caries in Children. *Journal of dental research*, 95(2), 173–179. <https://doi.org/10.1177/0022034515616335>
17. Herzog, K., Scott, J. M., Hujoel, P., & Seminario, A. L. (2016). Association of vitamin D and dental caries in children: Findings from the National Health and Nutrition Examination Survey, 2005-2006. *Journal of the American Dental Association (1939)*, 147(6), 413–420. <https://doi.org/10.1016/j.adaj.2015.12.013>

18. Gyll, J., Ridell, K., Öhlund, I., Karlslund Åkesson, P., Johansson, I., (2018). Vitamin D status and dental caries in healthy Swedish children. *Nutrition journal*, 17(1), 11. <https://doi.org/10.1186/s12937-018-0318-1>
19. Theodoratou, E., Tzoulaki, I., Zgaga, L., & Ioannidis, J. P. (2014). Vitamin D and multiple health outcomes: umbrella review of systematic reviews and meta-analyses of observational studies and randomised trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 348, g2035. <https://doi.org/10.1136/bmj.g2035>
20. Kim, I. J., Lee, H. S., Ju, H. J., Na, J. Y., & Oh, H. W. (2018). A cross-sectional study on the association between vitamin D levels and caries in the permanent dentition of Korean children. *BMC oral health*, 18(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s12903-018-0505-7>
21. Almoudi, M. M., Hussein, A. S., Abu Hassan, M. I., & Schroth, R. J. (2019). Dental caries and vitamin D status in children in Asia. *Pediatrics international : official journal of the Japan Pediatric Society*, 61(4), 327–338. <https://doi.org/10.1111/pep.13801>
22. Williams, T. L., Boyle, J., Mittermuller, B. A., Carrico, C., & Schroth, R. J. (2021). Association between Vitamin D and Dental Caries in a Sample of Canadian and American Preschool-Aged Children. *Nutrients*, 13(12), 4465. <https://doi.org/10.3390/nu13124465>
23. Carvalho Silva, C., Gavinha, S., Manso, M. C., Rodrigues, R., Martins, S., Guimarães (2021). Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in 7-Year-Old Children in Porto Metropolitan Area. *Nutrients*, 13(1), 166. <https://doi.org/10.3390/nu13010166>
24. Jha, A., Jha, S., Shree, R., Kumar, A., Menka, K., & Shrikaar, M. (2021). Association between Serum Ferritin, Hemoglobin, Vitamin D, Serum Albumin, Calcium, Thyrotropin-releasing Hormone with Early Childhood Caries: A Case-Control Study. *International journal of clinical pediatric dentistry*, 14(5), 648–651. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2028>
25. Xavier, T. A., Madalena, I. R., da Silva, R. A. B., da Silva, L. A. B. (2021). Vitamin D deficiency is a risk factor for delayed tooth eruption associated with persistent primary tooth. *Acta odontologica Scandinavica*, 79(8), 600–605. <https://doi.org/10.1080/00016357.2021.1918762>
26. Chen, Z., Lv, X., Hu, W., Qian, X., Wu, T., & Zhu, Y. (2021). Vitamin D Status and Its Influence on the Health of Preschool Children in Hangzhou. *Frontiers in public health*, 9, 675403. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.675403>
27. Pu, R., Fu, M., Li, N., & Jiang, Z. (2023). A certain protective effect of vitamin D against dental caries in US children and youth: A cross-sectional study. *Journal of public health dentistry*, 83(3), 231–238. <https://doi.org/10.1111/jphd.12571>
28. Rusińska, A., Płudowski, P., Walczak, M., Borszewska-Kornacka, M. K., Bossowski, A., Chlebna-Sokół, D., Czech-Kowalska, J., Dobrzańska, A., Franek, E., Helwich, E., Jackowska, T., Kalina, M. A., Konstantynowicz, J., Książek, J., Lewiński, A., Łukaszewicz, J., Marciniowska-Suchowierska, E., Mazur, A., Michałus, I., Peregud-Pogorzelski, J., Zygmunt, A. (2018). Vitamin D Supplementation Guidelines for General Population and Groups at Risk of Vitamin D Deficiency in Poland-Recommendations of the Polish Society of Pediatric Endocrinology and Diabetes and the Expert Panel With Participation of National Specialist Consultants and Representatives of Scientific Societies-2018 Update. *Frontiers in endocrinology*, 9, 246. <https://doi.org/10.3389/fendo.2018.00246>
29. Sobiech, P., Olczak-Kowalczyk, D., Hosey, M. T., Gozdowski, D., & Turska-Szybka, A. (2022). Vitamin D Supplementation, Characteristics of Mastication, and Parent-Supervised Toothbrushing as Crucial Factors in the Prevention of Caries in 12- to 36-Month-Old Children. *Nutrients*, 14(20), 4358. <https://doi.org/10.3390/nu14204358>
30. Carvalho Silva, C., Mendes, R., Manso, M. D. C., Gavinha, S., & Melo, P. (2020). Prenatal or Childhood Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in Paediatric Patients: A Systematic Review. *Oral health & preventive dentistry*, 18(1), 653–667. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45089>
31. van der Tas, J. T., Elfrink, M. E. C., Heijboer, A. C., Rivadeneira, F., Jaddoe, V. W. V., Tiemeier, H. (2018). Foetal, neonatal and child vitamin D status and enamel hypomineralization. *Community dentistry and oral epidemiology*, 46(4), 343–351. <https://doi.org/10.1111/cdoe.12372>
32. Silva, M. J., Riggs, E., & Kilpatrick, N. M. (2019). Getting ahead of the oral health game: it starts before we're born?. *Australian dental journal*, 64 Suppl 1, S4–S9. <https://doi.org/10.1111/adj.12672>
33. Schroth, R. J., Christensen, J., Morris, M., Gregory, P., Mittermuller, B. A., & Rockman-Greenberg, C. (2020). The Influence of Prenatal Vitamin D Supplementation on Dental Caries in Infants. *Journal (Canadian Dental Association)*, 86, k13.
34. Tanaka, K., Hitsumoto, S., Miyake, Y., Okubo, H., Sasaki, S., Miyatake, N., & Arakawa, M. (2015). Higher vitamin D intake during pregnancy is associated with reduced risk of dental caries in young Japanese children. *Annals of epidemiology*, 25(8), 620–625. <https://doi.org/10.1016/j.annepidem.2015.03.020>
35. Machado, V., Lobo, S., Proença, L., Mendes, J. J., & Botelho, J. (2020). Vitamin D and Periodontitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutrients*, 12(8), 2177. <https://doi.org/10.3390/nu12082177>
36. Carvalho Silva, C., Mendes, R., Manso, M. D. C., Gavinha, S., & Melo, P. (2020). Prenatal or Childhood Serum Levels of Vitamin D and Dental Caries in Paediatric Patients: A Systematic Review. *Oral health & preventive dentistry*, 18(1), 653–667. <https://doi.org/10.3290/j.ohpd.a45089>
37. Caufield, P. W., Li, Y., & Bromage, T. G. (2012). Hypoplasia-associated severe early childhood caries--a

- proposed definition. *Journal of dental research*, 91(6), 544–550. <https://doi.org/10.1177/0022034512444929>
38. Hussein, A. S., Almoudi, M. M., Abu-Hasan, M. I., Schroth, R. J., Saripudin, B., & Mohamad, M. S. F. (2021). Serum and Saliva 25(OH)D Levels in Relation to Dental Caries in Young Children. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 45(6), 414–420. <https://doi.org/10.17796/1053-4625-45.6.8>
39. Sari, D. K., Sari, L. M., Laksmi, L. I., & Farhat (2021). The Moderate Correlation Between 25(OH)D Serum and Saliva in Healthy People with Low Vitamin D Intake. *International journal of general medicine*, 14, 841–850. <https://doi.org/10.2147/IJGM.S302912>
40. Mumford, S. L., Garbose, R. A., Kim, K., Kissell, K., Kuhr, D. L., Omosigho, U. R., Perkins, N. J., Galai, N., Silver, R. M., Sjaarda, L. A., Plowden, T. C., & Schisterman, E. F. (2018). Association of preconception serum 25-hydroxyvitamin D concentrations with livebirth and pregnancy loss: a prospective cohort study. *The lancet. Diabetes & endocrinology*, 6(9), 725–732. [https://doi.org/10.1016/S2213-8587\(18\)30153-0](https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30153-0)
41. Reed, S. G., Voronca, D., Wingate, J. S., Murali, M., Lawson, A. B., Hulsey, T. C., Ebeling, M. D., Hollis, B. W., & Wagner, C. L. (2017). Prenatal vitamin D and enamel hypoplasia in human primary maxillary central incisors: a pilot study. *Pediatric dental journal : international journal of Japanese Society of Pediatric Dentistry*, 27(1), 21–28. <https://doi.org/10.1016/j.pdj.2016.08.001>
42. Youssef, D. A., Miller, C. W., El-Abbassi, A. M., Cutchins, D. C., Cutchins, C., Grant, W. B., & Peiris, A. N. (2011). Antimicrobial implications of vitamin D. *Dermato-endocrinology*, 3(4), 220–229. <https://doi.org/10.4161/derm.3.4.15027>
43. Golden, N. H., Abrams, S. A., & Committee on Nutrition (2014). Optimizing bone health in children and adolescents. *Pediatrics*, 134(4), e1229–e1243. <https://doi.org/10.1542/peds.2014-2173>
44. Holick M. F. (2017). The vitamin D deficiency pandemic: Approaches for diagnosis, treatment and prevention. *Reviews in endocrine & metabolic disorders*, 18(2), 153–165. <https://doi.org/10.1007/s11154-017-9424-1>
45. Heaney R. P. (2008). Vitamin D in health and disease. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*, 3(5), 1535–1541. <https://doi.org/10.2215/CJN.01160308>