

ВЛИЯНИЕ НА ПРЕЖДЕВРЕМЕННИЯ ПУБЕРТЕТ ВЪРХУ ОРАЛНОТО ЗДРАВЕ - КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Сирма Ангелова

*Катедра по детска дентална медицина, Факултет по дентална медицина,
Медицински университет – Варна*

THE EFFECTS OF PRECOCIOUS PUBERTY ON ORAL HEALTH: A CASE REPORT

Sirma Angelova

*Department of Pediatric Dentistry, Faculty of Dental Medicine,
Medical University of Varna*

РЕЗЮМЕ

Въведение: Повишаване нивата на стероидните полови хормони през пубертета въздейства върху възпалителния отговор на гингивалната тъкан. Комплексни биологични реакции, които протичат на това ниво, предизвикват обострено гингивално възпаление, несъответстващо на относително малкото количество зъбна плака.

Цел: Оценяване на орално-денталния статус на дете с диагностициран преждевременен пубертет.

Материали и методи: Клиничен случай на дете от женски пол на 10-годишна възраст с диагностициран преждевременен пубертет. Приложени са епидемиологични и клинични индикатори.

Резултати: От получените резултати за трите клинични параметъра: PLI, GI, PBI, констатираме, че се касае за умерено генерализирано плак-асоциирано гингивално възпаление, което е клинично изявено в условия на преждевременен пубертет.

Заклучение: Оптимизиране на оралното здраве изисква комплексни грижи от интердисциплинарен порядък.

Ключови думи: преждевременен пубертет, плак-асоцииран гингивит, интердисциплинарен подход

ABSTRACT

Introduction: The elevated rate of steroid sexual hormones during puberty affects the inflammatory response of the gingival tissue. Complex biological reactions performed at that level cause exaggerated gingival inflammation, not corresponding to the relatively small amount of dental plaque.

Aim: Estimation of the oral-dental status of a child diagnosed with precocious puberty.

Materials and methods: A clinical case of a female at the age of 10 diagnosed with precocious puberty. Epidemiological and clinical indicators are applied.

Results: Based on the results of the three clinical parameters obtained (PLI, GI, and PBI), we have concluded that it is a case of moderately generalized plaque-associated gingival inflammation, which is clinically manifested in conditions of precocious puberty.

Conclusion: Oral health optimization necessitates complex care delivered through an interdisciplinary approach.

Keywords: precocious puberty, plaque-associated gingivitis, interdisciplinary approach

ВЪВЕДЕНИЕ

Модерната медицина и дентална медицина са базирани на интердисциплинарния принцип на обединяване на знанията, уменията и усилията на професионалисти и експерти от различни сфери на медицинската наука и практика, чиито компетенции служат за детектиране и контрол на разнородни патологични състояния и заболявания. Стремещт е към обезпечаване на пациентите със своевременна, компетентна, комплексна здравна грижа. Взаимовръзката между отделни медицински дисциплини е дефинитивно отразена в интерпретация на интеракциите между оралното-пародонталното и цялостното системно здраве на индивида (17). В развитите страни плак-индуцираният гингивит засяга около 73% от децата във възрастовия диапазон от 6 до 11 години. През периода на юношеството се наблюдава повишаване на разпространението на гингивални заболявания, които засягат между 50 и 99% от децата (20). Децата често страдат от гингивит и рядко от пародонтит. Тези обвързани с възрастта различия в предразположеността към пародонтални заболявания могат да се дължат на промени, засягащи макроорганизма домакин, микрофлората или двустранно. Проучване е посветено на анализиране на евентуални изменения в състава на субгингивалния микробиом, повлияни от асоциирани с пубертета промени в хронологичното скелетно и полово развитие, както и това на орално-денталния функционално-тъканен комплекс сред популация от 22 индивида от женски пол на възраст между 7 и 16 години. Доминиращият дял от микрофлората, включена в състава на субгингивалния плаков биофилм, се представя от 48% грам-отрицателни пръчковидни, като 44% от микробиома е съставен от облигатни анаероби. Превалиращо сред 68% от участниците в изследването са констатирани микроорганизми от род *Actinomyces*. Установено е по-ниско микробно число на *Actinomyces naeslundii* сред индивидите с по-висока степен на възрастово зависима скелетна и зъбна матурация (9). Растежът и развитието на детето е мултифакторно зависим процес. Изследователи акцентират върху ролята на наследствеността, характеристики на околната среда, пол, физическа активност, вкл. спортни занимания, динамика и флукутации на хормонални нива, специфики на хранителния режим, въздействие на семейството, географска принадлежност, социално-икономически статус, промотиране на профилактични и превантивни мерки, здравна просвета, култура и обучение на родители и деца (3,22). Хор-

моните са продукти на секреторната функция на ендокринните жлези, с влияние върху тъкани, органи и системи и организма като интегрална същност. Тези биологично активни субстрати са от съществено значение за нормалния растеж, физическото и нервно-психическо развитие през различните периоди на детството. Функционална дебалансираност на жлезите с вътрешна секреция може да има за последица дефекти в развитието, инициация и прогресия на метаболитен синдром, обезитас, неустойчивост в поведенческите изяви. Половата принадлежност на детето е друг съществен фактор, повлияващ растежа и физическото му развитие. Момчетата и момичетата растат и се развиват с различни темпове, особено преди и по време на пубертета. Наблюдава се тенденция момичетата да узряват по-бързо през етапа на юношеството, докато при момчетата узряването изисква по-продължителен период от време (3,22). Понастоящем преждевременният пубертет засяга 1 на 5000 до 1 на 10000 деца и се откроява с 10 пъти по-голяма честота сред индивидите от женски пол. Статистиката сочи, че днес момичетата в Съединените щати узряват с година по-рано отколкото преди 30 години. Сред индивидите от женски пол е констатирано нарастване броя на диагностицираните с преждевременен пубертет, а именно поява на вторични полови белези преди 8-годишна възраст, както и матурация по хода на ендокринната ос хипоталамус-хипофиза-полови жлези (6). Последствията от преждевременното полово развитие у засегнатите деца могат да се проявят във физически и психологически аспект (26). Терминът пубертет се прилага за означаване предимно на физически промени, а юношество - за изменения в психологически и социален порядък (21,26). Пубертетът често се съпровожда от гингивално възпаление, като концентрацията на полови хормони в плазмата кореспондира с подсиления възпалителен отговор на гингивалните тъкани към зъбната плака. Според класификационната система на пародонталните заболявания и състояния от 1999 г. е обособена група на гингивални заболявания, модифицирани от системни фактори, асоциирани с ендокринната система, вкл. пубертет-асоциирания гингивит (13). Друго обяснение за пубертет-асоциирания гингивит се свързва с периода на протичането му в условия на смесено съзъбие. Физиологично отпадащите от съзъбието временни зъби и паралелно пробиващите постоянни зъби служат като плак-ретентивни зони (15,23). Други изследователи акцентират върху ролята както на локални

рискови фактори (т. нар. предиспозиращи фактори), така и на системни (модифициращи) рискови фактори. Повишаване нивата на стероидните полови хормони през пубертета въздейства върху възпалителния отговор на гингивалната тъкан. Комплексни биологични реакции, които протичат на това ниво, провокирани от завишена секреция на полови стероидни хормони, предизвикват обострено възпаление, несъответстващо на относително малкото количество зъбна плака (8). Повишената продукция и секреция на естрадиол и прогестерон по време на пубертета се отразява в повишена стойност на гингивални индекси, увеличено присъствие на анаеробна субгингивална микрофлора, с клинично манифестирано гингивално възпаление. Гингивалното възпаление в периода на пубертета не се дължи основно на акумулация на зъбна плака. Сигнификантното завишаване на стероидните хормони през пубертета се изявява клинично с едематизиране на маргиналната и интердентална гингива, предилекционно по вестибуларните повърхности (17,24) Цитоплазмата на гингивалните клетки съдържа специфични рецептори с висок афинитет към естроген и прогестерон. Рецепторите за естроген се разполагат в базалния и шипчест слой на епитела, както и във фибробластите и ендотелните клетки на малките кръвоносни съдове в съединителната тъкан. Взаимовръзката между завишените нива на циркулиращите полови хормони и разпространението на гингивита се утвърждава от наблюдението, че по време на юношеството гингивитът достига пик в клиничната си изява сред момчетата на възраст между 11 и 13 години и сред момчетата на възраст между 13 и 14 години (5,19,20).

ЦЕЛ

Оценяване на орално-денталния статус на дете с диагностициран преждевременен пубертет.

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Клиничен случай на дете от женски пол на 10-годишна възраст с диагностициран преждевременен пубертет. Подписана е декларация за информирано съгласие от родител на детето. Чрез епидемиологичния индекс за кариес при временни и постоянни зъби, респ. dft/ DMFT, се отчита разпространението на кариозните лезии. Стойността му се калкулира, като сборът от кариозно увредените, obtурираните и липсващите постоянни зъби се раздели на общия брой постоя-

яни зъби в устната кухина и получената стойност се умножи по 100 за получаване на процентно ниво. За временните зъби от сбора се изключват липсващите зъби поради физиологично обусловена смяна на временните от постоянните зъби. Чрез плаковия индекс PLI Silness-Löe регистрираме акумулираната плака по зъбните повърхности в качеството на есенциална предпоставка за инициацията и прогресията на кариозния процес, както и на плак-индуцирания гингивит. С гингивалния индекс GI Löe-Silness отчитаме наличието и степента на гингивално възпаление. Изчисляване на плаковия индекс и гингивалния индекс се осъществява чрез рамфиордовите зъби: 16, 22, 24, 36, 42 и 44. В условия на временно и смесено съзъбие липсващите постоянни зъби се заместват от медиално разположените зъби или от съответните временни предшественици. Получените стойности на двата индекса са в интервала от 0 до 3 и се интерпретират съгласно установените критерии (27). Клиничният параметър Papillary Bleeding Index by Saxer and Muhlemann (PBI) се прилага с оглед диагностициране състоянието на гингивалната тъкан съобразно склонността към кървене. Атравматична пародонтална сонда навлиза в гингивалния сулкус в основата на папилата и се придвижва коронарно към върха на папилата в медиална и дистална посока. В първи и трети квадрант на съзъбието PBI се регистрира палатинално, респ. лингвално. Във втори и четвърти квадрант PBI се отчита вестибуларно. Индексът се изчислява в проценти или като средна стойност (2). Процентна стойност до 10% отговаря на здрава гингива, стойности между 10% и 30% кореспондират с локализирано гингивално възпаление и стойности над 30% се асоциират с генерализиран гингивит (8). Въз основа на попълнена анкетна карта от родителя и детето получаваме информация относно прилагани до момента форми на екзогенна флуорна профилактика, честота на миене на зъбите, употреба на допълнителни оралнохигиенни средства подходящи за възрастта, честота на консумация на съдържащи захар храни и напитки, образователен ценз на родителите и социално-икономически статус на семейството. Ортодонтският статус е определен на базата на принципите и характеристиките на ортодонтската норма и отклоненията от нея (1).

РЕЗУЛТАТИ

Възрастовата принадлежност на субекта на изследването съответства принципно на късно смесено съзъбие. Същевременно при регистра-

ция на денталния статус на детето освен вторите временни молари (dentes 55,65,75,85) са налични и първите временни молари (dentes 54,64,74,84). Принципно първите временни кътници подлежат на физиологична смяна на 8-годишна възраст, което в случая съответства на забавен пробив на първите премолари от постоянното съзъбие. Горен първи десен временен молар (dens 54) е с диагноза Pulpitis Chronica Fibrosa Exacerbatata (затворен симптоматичен пулпит), като пациентът търси дентална помощ във връзка с оплакванията и болковата симптоматика от този зъб. Епидемиологичният индекс за зъбен кариес при временните зъби на съзъбието възлиза на 12.5%. ($dft=(1:8) \times 100=0.125 \times 100=12.5\%$). При първи горен ляв постоянен молар, dens 26, е установена кавитирана лезия в областта на дисталната ямка и интактна централна и медиална ямка по оклузалната повърхност. Епидемиологичният индекс за зъбен кариес при постоянните зъби на съзъбието се равнява на 6.25% ($DMFT=(1:16) \times 100=0.0625 \times 100=6.25\%$). Всички останали временни и постоянни зъби на момичето са интактни. Относителната кариес-резистентност на съзъбието на детето се асоциира с балансиран, рационално аранжиран хранителен режим. То избягва консумацията на съдържащи захар храни и напитки. Рядко консумира захари, и то еднократно през деня като десерт след основното хранене. По анамнестични данни е отчетена регулярна оралнохигиенна грижа, с редовно миене на зъбите с флуор съдържаща зъбна паста, съобразно възрастовите изисквания, сутрин и вечер преди лягане. Детето ежедневно използва разтвор за изплакване на устната кухина. Момичето употребява интердентален конец и интердентални четки 3-4 пъти седмично, след вечерното изчеткване на зъбите. При изчисляване на плаковия индекс PLI Silness-Löe е регистрирана стойност $PLI=0.88$, кореспондираща с много добра орална хигиена ($PLI=(2+1+1+1+1+0+0+0+1+0+1+2+1+2+1+0+1+0+1+1+1+1+1)$: 24 повърхности=0.88). Същевременно, при калкулиране на гингивалния индекс GI Löe-Silness е отчетена стойност $GI=1.63$, съответстваща на умерено гингивално възпаление ($GI=(2+2+2+2+0+1+1+2+1+2+2+2+2+2+2+2+1+1+2+2+1+1+2+2)$: 24 повърхности=39:24=1.63). Чрез регистриране на клиничния показател Papillary Bleeding Index by Saxer and Muhlemann (PBI) диагностицираме състоянието на гингивалната тъкан съобразно склонността към кървене. Установяваме стойност на $PBI=62\%$, която кореспондира с генерализирано гингивално възпаление ($PBI=16:26=0.62$;

$PBI=0.62 \times 100=62\%$). От получените резултати за трите клинични параметъра: PLI, GI, PBI, констатираме, че се касае за умерено генерализирано плак-асоциирано гингивално възпаление. А съобразно анамнестичните данни за диагностицирано в минал етап ендокринно смущение, преждевременен пубертет, който подлежи на медикаментозна терапия от няколко години, се касае за пубертет-асоцииран гингивит, модифициран от полови хормони в качеството им на системни фактори. Към момента на регистриране на клиничния случай е установена ортогнатна оклузия, но във връзка със закъснелия пробив на първите премолари се изисква консултация с ортодонт с цел недопускане на отклонения от ортодонтската норма. Досега детето е посещавало дентален медик на период от 6 месеца до 1 година. Но с оглед на установената патология и базирайки се на високия образователен ценз на родителите и високия социално-икономически статус на семейството, за членовете на което поддържането на общо и орално здраве и полагане на изискуемите грижи е приоритет, разчитаме на отговорно поведение и отношение към необходимостта от комплексно дентално лечение и профилактични процедури на всеки 3-4 месеца.

ОБСЪЖДАНЕ

През последните години традиционният терапевтичен модел, според който пациентът е пасивен реципиент на здравни грижи, се трансформира в адресирана и центрирана индивидуално към пациента прецизирана комплексна дентална грижа. В контекста на персонализираната дентална медицина индивидуалните специфични здравни потребности и очаквани лечебни резултати са движеща сила за адекватни решения и качествени мерки в оздравителния и възстановителен процес. Съществен акцент в този концептуален модел е колаборативната, координирана и достъпна здравна грижа, осигурена на точното място и в точното време (17). Поддържане на динамичното равновесие хомеостаза на ниво пародонт включва комплексни мултифакторни взаимовръзки, в които ендокринната система играе съществена роля. Хормоните са специфични регулаторни молекули, които модулират репродуктивния капацитет, растежа и развитието на организма, както и продуцирането на енергия, нейното утилизиране и съхранение. Освен регулатори на репродуктивната функция на организма половите хормони имат потенциращ ефект и върху нервната и сърдечносъдовата система, скелета, устната кухина, вкл. пародонтал-

ните тъкани. Рецептори за естроген и прогестерон са налични в гингивалните тъкани. Рецептори за естроген са детектирани и във фибробластите на периоста и съединителнотъканната компонента на оралния епител, във фибробластите, изграждащи периодонталните лигаменти, както и в остеобластите (12). Хормонът прогестерон се характеризира със стимулиращ ефект относно възпалителния медиатор простагландин E2, както и с интензивна акумулация на полиморфонуклеарни левкоцити в гингивалния сулкус и смутена регулация на продукцията на интерлевкин 6 от фибробластите в гингивалната тъкан. Естрогенът и прогестеронът оказват въздействие и върху микроциркулацията, а именно: едематизиране на ендотелните клетки и перититите на венулите, адхезия на гранулоцити и тромбоцити към съдовите стени, образуване на микротромби, разграждане на периваскуларни мастоцити, повишен васкуларен пермеабилитет и васкуларна пролиферация. Естрогенът причинява намаляване степента на кератинизация и увеличаване на гликогена в епитела, което значително потиска ролята му на защитна бариера, инхибира хемотаксиса на полиморфонуклеарните левкоцити и стимулира синтеза и матурацията на гингивална съединителна тъкан, свързано с усилване на възпалителния отговор, без увеличаване на плаковия товар. Прогестеронът повишава продукцията на простагландини, редуцира антиинфламаторния ефект на глюкокортикоидите, потиска поддържането и възстановяването на тъканите (12,14). Тези патологични процеси водят до обостряне на възпалителния отговор на гингивалните тъкани към зъбната плака през пубертета (12). С оглед редуция на възпалителната реакция се налага елиминиране влиянието на всички локални дразнителни, вкл. прецизиране на плаковия контрол на индивидуално и професионално ниво, тъй като количествените и качествените характеристики на зъбната плака се отнасят до отключването и разпространението на заболяването, а нивото на полови хормони модифицира възпалителната реакция на гингивата. От съществено значение е обучението както на децата в пубертетна възраст, така и на родителите за оптимизиране на оралнохигиенните грижи (7,14). В проучване, посветено на взаимовръзката между зъбна възраст и преждевременен пубертет, са взели участие 62 момичета и 34 момчета на възраст между 5 и 9 години. Включена е и контролна група от 169 деца (91 момичета и 78 момчета) с нормално физическо и нервно-психическо развитие. Приложен е метод на

изследване на скелетната възраст посредством рентгенография на китката. Сред всички участници с диагностициран преждевременен пубертет са констатирани по-високи стойности на зъбната възраст в сравнение с хронологическата възраст, при условия на статистическа сигнификантност. Развитието на денто-алвеоларните структури протича по-бързо сред тези представители в изследването, което следва да се вземе под внимание при организирането и провеждането на неоперативно, оперативно и ортодонтско лечение (25). Според някои изследователи хормоните и техните свойства във физиологични и патологични условия могат да повлияят върху размерите на зъбните зародиши през интраутеринния етап на развитие (10,18). Колебанията в темповете на растеж на краниофациалния комплекс и интензитета на узряване на зъбните структури в контекста на преждевременния пубертет провокират научните търсения на учениците. Интерес представлява нарушението в матурационните процеси на оформяне, морфологична организация и функционална синхронизация на зъбните дъги, което може да има за резултат завишен риск от ортодонтски дефекти, локални травми от оклузия, оклузо-артикуляционен травматизъм, нарушение на баланса между трите лицеви етажа, както и лицева асиметрия. Авторите поставят акцент върху констатираната силна положителна корелация между матурацията на зъбните структури, хронологичната и скелетната възраст (4,10,16,18). В контекста на друго проучване са оценени денто-фациалните характеристики и необходимостта от ортодонтско лечение на 39 момичета на възраст между 6 и 11 години с диагностициран преждевременен пубертет. Приложени са денталният естетичен индекс и индекс за необходимостта от ортодонтско лечение, както и цефалометричен анализ за отчитане отклонения от физиологичната норма в растежа на лицевия череп. Анализът на получените резултати е извършен съобразно приемите на дескриптивната статистика и t-тест. Констатирана е значителна честота сред 64.1% от участниците на клинична манифестация на тежка и много тежка степен на малоклузия. Значителен дял, а именно 82.1% от случаите са класифицирани с умерена и висока степен на необходимост от ортодонтско лечение. Всички линейни цефалометрични изследвания, както и повечето ангуларни параметри се разграничават сигнификантно от референтните стойности, очертавайки тенденция за оклузия Клас II по Енгъл. Сред доминиращия процентен дял от 79.5% от момичета-

та са регистрирани стойности за лицева височина по-ниски от лимитираните референции. Средният дял, възлизащ на 59.0% от случаите, са установени стойности на инцизиво-мандибуларния ъгъл, надвишаващи референциите. Получените резултати следва да не се игнорират във връзка с диагностиката и терапевтичните решения за ортодонтска грижа (11).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Констатираме клиничен случай на умерен генерализиран плак-асоцииран гингивит в условия на преждевременен пубертет. Оптимизиране на орално-денталното здраве на децата, страдащи от плак-асоцииран гингивит в условия на преждевременен пубертет, изисква целенасочени усилия и комплексни грижи на денталните специалисти, в стриктна колаборация с професионалистите в областта на педиатрията и детската ендокринология, чиито знания, умения и експертен опит са насочени към овладяване на общото заболяване.

ЛИТЕРАТУРА

1. Мутафчиев В., В. Крумова, В. Йорданов. ОРТОДОНТИЯ за общопрактикуващия стоматолог. София, 2003 г.
2. Alfandini R. N., C. Prahasanti, P. A. Wibisono, Papillary Bleeding Index in Public Health Service on Gingival Inflammation. *International Journal of Pharmaceutical Research/ Oct- Dec 2020/ Vol 12/Issue 4/ ISSN 0975-2366; DOI:https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.12.04.225*
3. Awadhiya S. Factors That Affect Growth and Development in Children. <https://parenting.firstory.com/articles>
4. Baik J, Choi J, Kim SJ, Kim JH, Kim S, Kim JH, Predictive value of dental maturity for a positive gonadotropin- releasing hormone stimulation test result in girls with precocious puberty. *J Korean Med Sci*2017;(21):296–302.
5. Berberolu M., Precocious Puberty and Normal Variant Puberty: Definition, etiology, diagnosis and current management. *J Clin Res Ped Endo* 2009;1(4):164–174. ISSN: 1308-5727. Online ISSN: 1308-5735. DOI: 10.4274/jcrpe.v1i4.3.
6. Cesario S. K., L. A. Hughes, Precocious Puberty: A Comprehensive Review of Literature. In *Review| Volume 36, ISSUE 3, P263-274, May 01, 2007. DOI:https://doi.org/10.1111/j.1552-6909.2007.00145.x*
7. Chaitra T. R., N. Manuja, A. A. Sinha, A. U. Kulkarni. Hormonal effect on gingiva: pubertal gingivitis. *BMJ Case Reports* 2012; doi:10.1136/bcr.2012.006193.
8. Chapple, ILC, Mealey, BL, et al. Periodontal health and gingival diseases and conditions on an intact and a reduced periodontium: Consensus report of workgroup 1 of the 2017 World Workshop on the Classification of Periodontal and Peri-Implant Diseases and Conditions. *J Periodontol.* 2018; 89 (Suppl 1): S74– S84. <https://doi.org/10.1002/JPER.17-0719>
9. Delaney J. E., S. K. Ratzan, K. S. Kornman, Subgingival microbiota associated with puberty: studies of pre-, circum-, and postpubertal human females. *PEDIATRIC DENTISTRY: December 1986/Vol. 8 No. 4. P. 268-275.*
10. de Paula Júnior DF, Mendonça EF, da Costa PSS, Leles CR. Malocclusion and maxillofacial characteristics of young girls having precocious puberty. *Int J Paediatr Dent* 2018;28(5): 540–546
11. Ferreira de Paula Júnior D., E. F. Mendonça, P. Sérgio Sucasas da Costa. Malocclusion and maxillofacial characteristics of young girls having precocious puberty. *International Journal of Paediatric Dentistry. Volume28, Issue5. September 2018. Pages 540-546. https://doi.org/10.1111/ipd.12374.*
12. Güncü GN, TF Tözüm, F Çağlayan. Effects of endogenous sex hormones on the periodontium – Review of literature. *Australian Dental Journal* 2005;50(3):138-145.
13. <https://www.atsu.edu/faculty/chamberlain/MOSDOH/Periodontaldiseaseclassification.htm>
14. Jafri Z, Bhardwaj A, Sawai M, Sultan N. Influence of female sex hormones on periodontium: A case series. *J Nat Sci Biol Med.* 2015 Aug;6(Suppl 1):S146-9. doi: 10.4103/0976-9668.166124. PMID: 26604605; PMCID: PMC4630749.
15. Kinane D. F., M. Peterson, P. Stathopoulou. Environmental and other modifying factors of the periodontal disease. February 2006; *Periodontology* 2000 40(1):107-19; DOI: 10.1111/j.1600-0757.2005.00136.x;
16. Lee H-K, Choi S-H, Fan D, Jang K-M, Kim M-S, Hwang C-J. Evaluation of characteristics of the craniofacial complex and dental maturity in girls with central precocious puberty. *Angle Orthod* 2018;88(5):582–589
17. Marcuschamer E., C. E. Hawley, I. Speckman, R M. D. Romero, J. N. MolinaII. A lifetime of normal hormonal events and their impact on periodontal health. *Perinatol Reprod Hum* 2009; 23 (2): 53-64.
18. Misra M, Radovick S, Precocious puberty. In: *Pediatric Endocrine Disorders*; 2014 144–147.
19. Nakagawa S, Fujii H, Machida Y, Okuda K. A longitudinal study from prepuberty to puberty of gingivitis. *Jclin Periodontol* 1994; 21:658-65.
20. Pari A., P. I. V. subbaReddy, V. KatamReddy, H. Parthasarthy. Gingival Diseases in Childhood – A Review. *Journal of Clinical and Diagnostic*

- Research. 2014 Oct, Vol-8(10): ZE01-ZE04. DOI: 10.7860/JCDR/2014/9004.4957.
21. Partsch C. J., W.G. Sippell. Pathogenesis and epidemiology of precocious puberty. Effects of exogenous oestrogens. First published: 12 October 2011 <https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2001.tb05760.x>.
 22. Pem D. Factors Affecting Early Childhood Growth and Development: Golden 1000 Days. January 2016. DOI: 10.4172/2573-0347.1000101.
 23. Research, Science and Therapy Committee Guidelines of the American Academy of Periodontology. Periodontal diseases of children and adolescents. J Periodontol 2003; 74:1696-1704.
 24. Slavkin HC, Cohen DW. Periodontal Disease and Systemic Disease. In: Rose LF, Genco RJ, Mealey, BL, Cohen, DW, editors. Periodontal Medicine. Hamilton, Ontario, BC Decker Inc. 2000: 1-10.
 25. Tabakcilar D., R. Bundak, K. Gencay. Dental Age in Precocious and Delayed Puberty Periods. Eur J Dent 2021; 15:539–545.
 26. Tirumuru S. S., P. Arya, P. Latthe, J. Kirk. Understanding precocious puberty in girls. The Obstetrician & Gynaecologist. 2012; 14:121–129. DOI: 10.1111/j.1744-4667.2012.00094.x.
 27. WHO Oral Health Surveys, 5th Edition, 2013.

Адрес за кореспонденция:

Сирма Ангелова
Катедра по детска дентална медицина
бул. „Цар Освободител“ 84
Варна, 9000
e-mail: dsirma_angelova@abv.bg