

О.О. Сіньковська

## ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ НЕСПЕЦИФІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ ТА БІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА У ДІТЕЙ З ЦЕЛІАКІЄЮ

Дніпропетровська державна медична академія  
кафедра дитячої стоматології  
(зав. – д.мед.н., проф. І.В. Ковач)

### Ключові слова:

целиакія, зуби, діти, дисбіоз,  
порожнина рота, обсіменіння

**Key words:** celiac disease, teeth,  
children, dysbiosis, oral cavity,  
semination

**Резюме.** Исследование ротовой жидкости у детей с целиакией и синдромом мальабсорбции до 17 лет с поражениями твёрдых тканей зубов позволило установить низкие показатели SIgA и лизоцима, что свидетельствует о снижении неспецифической защиты. Установлена повышенная активность уреазы, уровень которой отражает степень обсеменённости ротовой полости патогенной микрофлорой. Применение разработанного способа лечения, включающего местное применение эмаль-герметизирующего ликвида с комплексом препаратов БиоГая, Вобензим и Цитрат кальция способствует нормализации данных показателей ротовой жидкости у детей с целиакией и синдромом мальабсорбции.

**Summary.** Study of the oral fluid in children under 17 years with celiac disease and malabsorption syndrome with lesions of the hard dental tissues allowed to set low SIgA and lysozyme rates; this testifies to decline in non-specific protection. The increased urease activity was established; its level reflects the degree of the oral cavity contamination with pathogenic microflora. Application of the developed method of treatment, including the local application of enamel-sealing liquid with complex of preparations of BioGaia, Wobenzym and Calcium Citrate contributes to the normalization of the mentioned data in the oral fluid in children with celiac disease and malabsorption syndrome.

Хронічні захворювання шлунково-кишкового тракту (ШКТ), що перебігають із синдромом мальабсорбції (СМА), супроводжуються, як у дорослих, так і у дітей, істотними змінами в імунній системі [3, 5, 10]. Пов'язано це з тим, що ШКТ відіграє важливу роль у системі імунітету, тому що в ньому розвиваються захисні реакції проти патогенних, умовно патогенних мікроорганізмів і багатьох неорганічних речовин [8, 11]. У свою чергу, серйозна гастроентерологічна патологія, що супроводжується СМА, призводить до дефіциту всмоктування найважливіших субстратів, порушення бар'єрних функцій травної системи, насамперед початкового її відділу - ротової порожнини [1, 4]. Відомо, що мікрофлора порожнини рота є високочутливим індикатором, що реагує якісними та кількісними зрушеннями на зміни в стані різних органів і систем організму [2, 6].

Зниження місцевої неспецифічної резистентності, порушення секреторних імунних механізмів сприяє негативному впливу мікрофлори порожнини рота на тверді тканини, пародонт та

слизову оболонку. Кількісний та якісний склад мікробного пейзажу ротової порожнини визначається неспецифічною реактивністю організму, зниження якої сприяє негативному впливу мікрофлори на тканини порожнини рота [2, 11].

Ключову роль у системі протимікробного захисту ротової порожнини відіграє фермент лізоцим, зниження активності якого призводить до надмірного росту патогенної мікрофлори, яка продукує уреазу.

Існують переконливі дані, що імунна недостатність та неспецифічні фактори захисту в тій чи іншій мірі впливають на тканини порожнини рота, знижуючи її стійкість до мікрофлори, що впливає на формування тяжких варіантів клінічних проявів хвороби, особливо при тяжкому варіанті СМА - Ц. Цим пояснюється необхідність використання в лікувально-профілактичних комплексах препаратів, впливаючих на нормалізацію місцевого імунітету, неспецифічну резистентність та біоценоз порожнини рота. Однак аналіз літературних даних дозволив зробити висновок

про відсутність як вказаного підходу, так і аналізу ефективності лікування шляхом клініко-лабораторного моніторингу. Одним з методів моніторингу, які характеризують стан порожнини рота дитини, є показники sIgA, лізоциму та уреазі, про що свідчать численні публікації останніх років [7,11]. Питання пошуку препаратів, алгоритму їх застосування, частоти їх повторних курсів у хворих з СМА, в першу чергу уроджених, залишається відкритим та потребує свого рішення.

Метою нашого дослідження стала оцінка показників місцевого імунітету та ступеня обсіменіння патогенною мікрофлорою порожнини рота у дітей з Ц та СМА розробленими лікувально-профілактичними комплексами в динаміці.

### МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ

В обстеження були включені 85 дітей (42 з СМА, з них 23 - з Ц та 43 практично здорові дітини) від 1 року до 17-річного віку. Пацієнти були розділені на дві групи: основну (діти з СМА) та контрольну (практично здорові діти).

У всіх обстежених дітей (100%) встановлено ураження твердих тканин зубів різної форми. Дітям контрольної групи проводилось місцеве лікування уражень твердих тканин зубів з нанесенням емаль-герметизуючого ліквіду (ЕГЛ). Діти основної групи, крім місцевого лікування, отримували три різні варіанти лікування: перший варіант містив прийом препарату БіоГая, у другому варіанті - спільний прийом БіоГая та препарату Вобензим, третій варіант полягав у комплексному лікуванні препаратами БіоГая, Вобензим та Цитрат Кальцію.

Вищевказане використання патогенетично орієнтованих способів корекції карієсу та некаріозних уражень твердих тканин постійних зубів у дітей проводилось шляхом вивчення змін показників sIgA, лізоциму та уреазі.

Збір ротової рідини для досліджень проводили у дітей обох груп перед проведенням лікування, а потім через 6, 12 та 24 місяці досліджень.

Рівень секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині визначався за методикою ІФА.

Визначення вмісту лізоциму ротової рідини проводилися фотокolorиметричним методом з

використанням індикаторних мікроорганізмів *Micrococcus Lisodeicticus* - НВО "Біохімреактив" (м. Санкт-Петербург).

Для визначення рівня лізоциму та вмісту sIgA ротову рідину збирали натще вранці, без попередніх гігієнічних заходів.

Визначення активності уреазі в ротовій рідині проводили за методикою А.П. Левицького (2004 рік). Активність уреазі виражали в мікромолях аміаку, утвореного за 1 хвилину в 1 літрі ротової рідини (мкмоль NH<sub>3</sub> / мін.л).

Оцінка ефективності варіантів лікування проводилась на підставі зникнення суб'єктивних скарг дітей, покращання об'єктивного статусу зменшення або стабілізації патологічних змін у порожнині рота та позитивної динаміки даних лабораторних досліджень.

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Застосування місцевого лікування у дітей контрольної групи мало лише тенденцію до нормалізації показників місцевого імунітету. При цьому через 6 місяців рівень лізоциму підвищився на 35-40%, а вміст sIgA - на 17-22%, і ці рівні зберігалися через один і два роки спостережень. Деяке підвищення активності лізоциму у дітей до 7 років можна пояснити не тільки зменшенням обсіменіння порожнини рота під впливом застосованого місцевого лікування, але й віковими змінами місцевого імунітету в умовах відсутності хронічного захворювання ШКТ.

У дітей з Ц і СМА в даній віковій групі застосування, крім місцевого лікування, препарату БіоГая сприяло також підвищенню показників місцевого імунітету, і через 6 місяців після проведеного лікування спостерігалось підвищення рівня даних показників в 1,5 рази, яке збереглося на цьому рівні при обстеженні дітей через один та два роки, статистично не відрізняючись від контрольної групи.

При використанні комплексу препаратів БіоГая і Вобензим або БіоГая, Вобензим і Цитрат кальцію цифрові значення sIgA та лізоциму суттєво збільшилися в порівнянні з вихідними даними. При цьому через 6 місяців рівень показників збільшився в 2 рази і залишався стабільно високим протягом всього періоду досліджень ( $p < 0,05$ ).

**Динаміка змін показників місцевого імунітету порожнини рота у дітей 1-7 років з целиакією і СМА (M±m)**

Показники	Групи дітей	1 – 7 років				
		вихідні дані	через 6 міс.	через 12 міс.	через 24 міс.	
Лізоцим од/л	Основна	1 вар.	10,73 ± 0,39	16,07 ± 0,51	16,27 ± 0,53	16,03 ± 0,51
		2 вар.	10,57 ± 0,37	24,31 ± 0,64*	23,78 ± 0,59*	23,98 ± 0,60*
		3 вар.	10,63 ± 0,40	23,77 ± 0,61*	24,02 ± 0,63*	24,12 ± 0,61*
	Контрольна		11,03 ± 0,36	14,51 ± 0,44	15,11 ± 0,47	14,79 ± 0,45
SIgA г/л	Основна	1 вар.	0,28 ± 0,01	0,41 ± 0,02	0,39 ± 0,02	0,38 ± 0,02
		2 вар.	0,27 ± 0,01	0,48 ± 0,02*	0,49 ± 0,02*	0,47 ± 0,02*
		3 вар.	0,28 ± 0,01	0,49 ± 0,02*	0,48 ± 0,02*	0,49 ± 0,02*
	Контрольна		0,29 ± 0,01	0,37 ± 0,02	0,35 ± 0,02	0,37 ± 0,02

Примітки: \*- відмінності вірогідні (p<0,05) по відношенню до контрольної групи

При обстеженні у дітей з Ц і СМА 8-17 річного віку (табл. 2) на всіх етапах спостереження виявлена лише тенденція до збільшення рівня SIgA в ротовій рідині. В дослідженні, проведеному через 6 місяців, при застосуванні препарату БіоГая активність лізоциму підвищилася в 1,5 рази по відношенню до вихідних даних (p>0,05) та зберігалася на цьому рівні до кінця спостереження. Значення даного показника не-

достовірно перевищували дані дітей контрольної групи.

Проведення лікувальних заходів із застосуванням комплексу препаратів БіоГая і Вобензим сприяло достовірному підвищенню рівня лізоциму, який через 6 місяців досліджень перевищував вихідний рівень у ротовій рідині у дітей основної групи більш ніж у два рази.

**Динаміка змін показників місцевого імунітету порожнини рота у дітей 8-17 років з целиакією і СМА (M±m)**

Показники	Групи дітей	8-17 років				
		вихідні дані	через 6 міс.	через 12 міс.	через 24 міс.	
Лізоцим од/л	Основна	1 вар.	12,06 ± 0,43	18,32 ± 0,61	18,02 ± 0,59	18,21 ± 0,51
		2 вар.	12,08 ± 0,45	28,05 ± 0,75*	27,57 ± 0,73*	27,23 ± 0,70*
		3 вар.	12,03 ± 0,43	27,67 ± 0,77*	27,63 ± 0,72*	27,31 ± 0,71*
	Контрольна		12,15 ± 0,43	17,48 ± 0,51	17,13 ± 0,49	17,22 ± 0,51
SIgA г/л	Основна	1 вар.	0,72 ± 0,03	0,83 ± 0,03	0,85 ± 0,03	0,81 ± 0,03
		2 вар.	0,69 ± 0,02	0,08 ± 0,04*	1,10 ± 0,04*	1,05 ± 0,04*
		3 вар.	0,71 ± 0,03	1,11 ± 0,04*	1,09 ± 0,04*	1,07 ± 0,05*
	Контрольна		0,72 ± 0,03	0,78 ± 0,03	0,80 ± 0,03	0,75 ± 0,03

Примітки: \*- відмінності вірогідні (p<0,05) по відношенню до контрольної групи

При цьому даний показник залишився достовірно стабільно високим, позитивно відрізня-

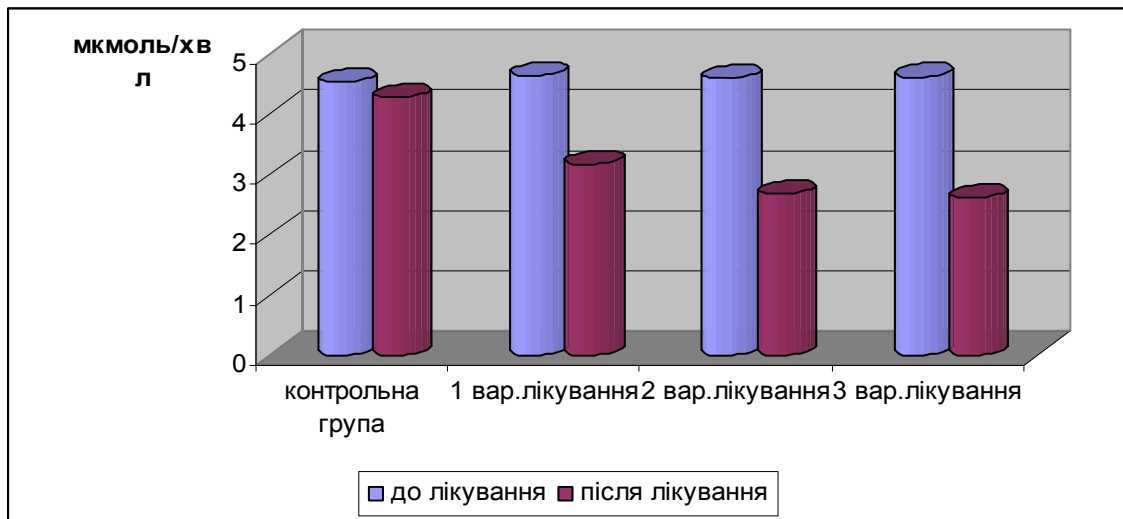
ючись від таких контрольної групи (p < 0,05) до кінця спостережень.

Аналогічні зміни отримані при аналізі результатів рівня SIgA в ротовій рідині у дітей цієї вікової групи на етапах лікування, із включенням препаратів БіоГая, Вобензим та Цитрат кальцію. Вони достовірно відрізнялися від даних показників контрольної групи дітей ( $p < 0,05$ ).

Динаміка показника уреазу в ротовій рідині у

дітей основної групи також залежала від обраного способу лікування.

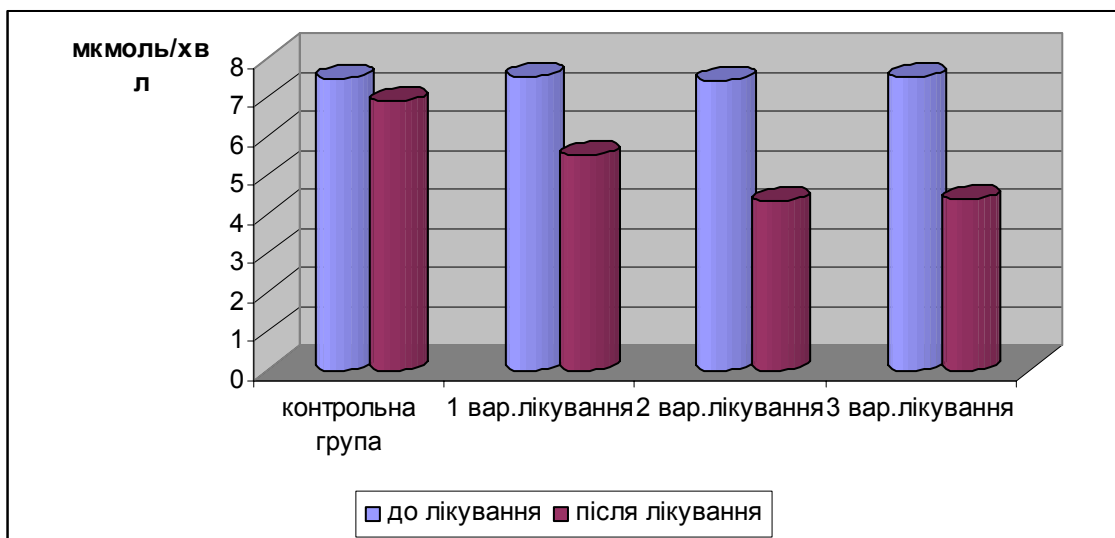
Так, в основній групі дітей до 7 років застосування препарату БіоГая на тлі місцевого лікування ЕГЛ сприяло достовірному зниженню активності уреазу в ротовій рідині (рис. 1).



**Рис. 1.** Динаміка зміни обсіменіння порожнини рота у дітей 1-7 років з целиакією ( $M \pm m$ )

Під дією даного способу лікування показник активності уреазу знизився в 1,7 раза по відношенню до вихідних даних і до закінчення досліджень зберігався на низькому рівні по відношенню до значень у контрольній групі. Однак найбільш виразним і пролонгованим ефектом, який проявлявся пригніченням патогенної мікрофлори в порожнині рота, володів спосіб лікування дітей основної групи, незалежно від віку,

препаратами БіоГая, Вобензим, а також у комплексі з Цитратом кальцію. Саме лікування даним способом дозволило зберегти достовірне зниження активності уреазу в ротовій рідині ( $p < 0,05$ ) і через 6 місяців досліджень. При цьому цей показник знизився практично у два рази в порівнянні з вихідним значенням та залишився достовірно низьким ( $p < 0,05$ ) по відношенню до контрольної групи до кінця періоду досліджень.



**Рис. 2.** Динаміка зміни обсіменіння порожнини рота у дітей 8-17 років з целиакією ( $M \pm m$ )

## ПІДСУМОК

Таким чином, застосування комплексу препаратів БіоГая, Вобензим і Цитрат кальцію більш суттєво і стабільно нормалізувало показники антимікробного захисту в порожнині рота у дітей з Ц і СМА у всіх вікових групах, що зумовлено підвищенням секреції ротової рідини,

зменшенням кількості мікрофлори з активацією місцевого імунітету в порожнині рота під впливом розробленого нами способу лікування, що містить пробіотик, комплекс високоактивних ферментів і препарат кальцію.

## СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Болезни зубов и остеопороз могут служить ключами к диагностике целиакии / Л.М. Крумс, А.И. Парфёнов, О.А. Кондратьева, С.Г. Хомерики [и др.] // Терапевт. архив.- 2006.- № 2.- С. 64-66.
2. Борисенко М.Л. Стан місцевого імунітету порожнини рота у дітей з хронічними захворюваннями шлунка та дванадцятипалої кишки / М.Л. Борисенко // Перинатологія та педіатрія. - 2003. - №4. - С. 45- 47.
3. Волошина Л.Г. Целиакия – проблемы диагностики и лечения детей в Украине / Л.Г. Волошина, Е.В. Шутова, Е.Н. Бабаджанян // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Педіатрична гастроентерологія і нутріціологія».- Харків, 2010. – С. 38-39.
4. Глютенная энтеропатия – междисциплинарная патология: метод. рекомендации. А.И. Парфенов Л.М. Крумс, Е.А. Сабельникова, Р.Б. Гудкова [и др.]. – М., 2006.- 23 с.
5. Гудкова Р.Б. Иммунологическая диагностика целиакии / Р.Б. Гудкова, Б.З. Чикунова, Е.А. Сабельникова // Эксперим. и клинич. гастроэнтерология.- 2004.- №1.- С. 97.
6. Ковач И.В. Актуальность изучения синдрома мальабсорбции в детской стоматологии / И.В. Ковач, О.А. Синьковская // Сб. материалов XIV Конгресса педиатров России с междунар. участием «Актуальные проблемы педиатрии». - М., 2010. – С.405.
7. Орешко Л.С. Целиакия: клиничко–иммунологические параллели / Л.С. Орешко // Вестник Санкт–Петербургской гос. акад. им. И.И. Мечникова. – 2008. – №3 – С. 119–122.
8. Особливості захворювань органів травлення у дітей шкільного віку / В.Ф. Лобода, А.З. Миколенко, Л.П. Лазурко, Г.Т. Юхимчук [и др.] // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю «Педіатрична гастроентерологія і нутріціологія».- Харків, 2010.- С.65-66.
9. Ревнова М.О. Clinical aspects of Coeliac disease in children in Russia/ М.О. Ревнова, Х.В. Лайл // J.Pediatr.Gastroenterol. Nutr. - 2006. - Vol.31, Suppl.3. – P. 16.
10. Сабельникова Е.А. Имунный статус при целиакии / Е.А. Сабельникова, Т.И. Серова, Т.М. Царегородцева // Сб. материалов VIII съезда НОГР. Приложение №1 к журналу Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - М., 2008.- С. 198-199.
11. Цимбалистов А.В. Патофизиологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта / А.В. Цимбалистов, Н.С. Робакидзе // Стоматология для всех. - 2005. - №1. - С. 28-34.

