

Н. М. Коротич

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

МЕТАБОЛІЗМ КОЛАГЕНУ В РОТОВІЙ РІДИНІ ДІТЕЙ З ДИСПЛАСТИЧНИМ СКОЛІОЗОМ

Проведено дослідження метаболізму колагену в ротовій рідині у 50 дітей з диспластичним сколіозом віком 11-12 років та 25 осіб контрольної групи того ж віку. Виявлено підвищений його розпад в порівнянні зі здоровими дітьми, свідченням чого є достовірне збільшення екскреції оксипроліну в 1,5-2 рази в залежності від ступеня тяжкості захворювання. Підвищення екскреції оксипроліну при гінгівіті та карієсі свідчить про активізацію катаболізму колагену при цих захворюваннях. У $59,42 \pm 4,18\%$ дітей зі сколіозом виявлений дефіцит аскорбінової кислоти, особливо це помітно при сколіозі II ступеня тяжкості ($91,89 \pm 4,49\%$), що призводить до порушення синтезу колагену, та утворенню неповноцінної сполучної тканини. Недонасиченість організму дітей зі сколіозом аскорбіновою кислотою, високий процент розповсюдженості карієсу та гінгівіту у дітей з гіповітамінозом С є підставою для призначення вітаміну С в комплексі лікувально-профілактичних заходів для профілактики стоматологічних захворювань у цих дітей.

Ключові слова: диспластичний сколіоз, оксипролін, аскорбінова кислота, карієс, гінгівіт, діти.

Робота є фрагментом НДР "Удосконалити методи профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей із факторами ризику" (шифр АМН 079.10, державний реєстраційний № 0111U006760).

До значущих медико-соціальних проблем ХХІ сторіччя відносяться спадкові порушення сполучної тканини. Це обумовлено широкою поширеністю мультифакторіальних чинників, що являються фоном для розвитку асоційованих захворювань, які характеризуються особливостями клінічного перебігу та не високою ефективністю стандартної терапії. Прояви дисплазії сполучної тканини на сьогоднішній день знайомі майже кожному лікарю: терапевту, педіатру, кардіологу, ортопеду, стоматологу, адже розповсюдженість її в популяції сягає 70% [2, 8, 9, 13].

Згідно сучасних уявлень причиною сколіотичної хвороби є глибокі вроджені обмінні порушення сполучної тканини, які приводять до розладу її функції і, передусім, процесів кісткоутворення. Прогресування сколіозу більшість авторів пов'язують з порушенням мінерального обміну та зниженням щільності кісткової тканини. Встановлено, що від функціональної активності складових елементів, які входять до складу кісткової системи, залежить рівень метаболічних процесів в структурах тканин пародонту і альвеолярному паростку [3, 11, 14, 16, 18, 19].

Одним із основних компонентів органічного матриксу мінералізованої тканини є структурний білок колаген, який не тільки визначає архітектоніку та механічні властивості міжклітинної речовини, але й відіграє провідну роль у механізмі мінералізації тканини на всіх її етапах: формування центрів кристалізації (нуклеації) та утворення кристалів гідроксиапатиту (епітаксії). Тому для адекватної оцінки можливих варіантів порушення процесу мінералізації необхідно обов'язково мати відомості про стан процесу колагенуутворення. Наявність у структурі колагену специфічних амінокислот, які не зустрічаються в інших білках дозволяє простежити за його обміном, аналізуючи вміст продукту розпаду колагену – оксипроліну [5, 6].

Дослідження із застосуванням ізотопів показали, що обмін колагену у мінералізованій субстанції відбувається у 5 разів швидше, ніж в інших тканинах. Таким чином, на кількість оксипроліну, що виділяється з сечею в нормі та при патології, впливає переважно обмін саме колагену мінералізованої тканини. З цього випливає, що за вмістом оксипроліну можна судити про інтенсивність обміну колагену в організмі [6].

Одним із факторів, необхідних для синтезу колагену, підтримки нормальної структури і функції сполучної тканини являється аскорбінова кислота. При недостатньому вмісті її в організмі можуть сформуватися умови для порушення синтезу колагену. Це положення особливо актуальне у зв'язку з тим, що за даними В.Г. Майданника (2002) практично у всіх регіонах України протягом усього року дефіцит аскорбінової кислоти серед дитячого населення складає 70-100% [12].

Глибокі метаболічні процеси, що лежать в основі формування структурно-функціональної резистентності твердих тканин зубів та пародонта, протікають при участі вітаміну С. Аскорбінова кислота бере активну участь у окислювально-відновлювальних процесах, тому що має високу константу швидкої взаємодії з радикалами, активізує хемотаксис та фагоцитоз, сприяє утворенню та дозріванню колагену, знижує проникність судинної стінки. Значна роль аскорбінової кислоти у біосинтезі гормональних форм вітаміну Д, а його дефіцит призводить до порушення обміну кальцію та виникненню остеопоротичних змін [7, 10, 17].

Метою роботи було вивчення особливостей метаболізму колагену у дітей з диспластичним сколіозом для подальшої розробки патогенетично обґрунтованих лікувально-профілактичних заходів при стоматологічній патології у цих дітей.

Матеріал та методи дослідження. Для вирішення поставленої задачі нами було обстежено 50 дітей 11-12 років, хворих на диспластичний сколіоз I-II ступенів тяжкості (основна група) та 25 здорових дітей того ж віку (контрольна група). Ураженість зубів карієсом та поширеність захворювань тканин пародонту оцінювали за загальноприйнятою методикою, рекомендованою ВООЗ.

Вміст оксипроліну визначали за методом G.Bergman і R. Loxley, в модифікації С.С. Тетянець [15]. Колориметричне визначення, що базується на реакції пірол-2-карбонової кислоти, яка утворюється при окисненні оксипроліну з парадиметиламінобензальдегідом.

Насиченість організму аскорбіновою кислотою визначали за допомогою проби Роттера в модифікації Н.М. Яківця [20].

Результати дослідження та їх обговорення. Проведені дослідження виявили достовірне підвищення виведення оксипроліну в ротову рідину у дітей з диспластичним сколіозом в порівнянні зі здоровими дітьми (табл. 1).

Таблиця 1

Екскреція оксипроліну з ротовою рідиною у дітей з диспластичним сколіозом в залежності від ступеня тяжкості (M±m)

Група дітей		Кількість дітей	Екскреція оксипроліну, ум.од.
контроль		25	74,40±2,44
основна	I ступінь сколіозу	36	98,28±3,57**
	II ступінь сколіозу	14	152,36±7,96*
	загалом в групі	50	113,42±4,79*

Примітки: 1. * - вірогідність відмінностей показників основної та контрольної груп ($p < 0,001$); 2. - вірогідність відмінностей показників I та II ступенів тяжкості сколіозу ($p < 0,001$).

Так, екскреція оксипроліну загалом у дітей зі сколіозом була в 1,5 рази вище, але більш помітна різниця прослідковувалась у дітей з II ступенем сколіозу, де екскреція оксипроліну перевищувала показники здорових дітей в 2 рази ($p < 0,001$). Відмінність кількісних змін показника у дітей з I та II ступенем сколіозу свідчить про пряму пропорціональну залежність вираженості ушкодження колагенових структур у них зі ступенем тяжкості сколіозу.

Вивчення цієї складової ротової рідини у дітей з гінгівітом та інтактним пародонтом показало, що екскреція оксипроліну була завжди вищою при хронічному катаральному гінгівіті як в основній, так і в контрольній групах, що безумовно пов'язано підвищеним розпадом колагену при запальних процесах в пародонті (табл. 2).

Таблиця 2

Екскреція оксипроліну ротовою рідиною у дітей з диспластичним сколіозом в залежності від стану тканин пародонту (M±m)

Група дітей		Кількість	Екскреція оксипроліну, ум.од.
Контроль	діти, що мають хронічний гінгівіт	12	82,50±2,64°°
	діти з інтактним пародонтом	13	66,92±2,86
Основна	діти, що мають хронічний гінгівіт	37	118,76±5,65**
	діти з інтактним пародонтом	13	98,23±8,36*

Примітки: 1. * - вірогідність відмінностей показників основної та контрольної груп ($p < 0,001$); 2 - вірогідність відмінностей з показниками дітей без гінгівіту: - $p < 0,05$; - $p < 0,001$.

Проте, у дітей зі сколіотичною хворобою з інтактним ясеневим краєм екскреція оксипроліну була в 1,2 рази вищою, ніж у дітей контрольної групи з хронічним гінгівітом, що говорить про каталітичну спрямованість обміну колагену у дітей зі сколіозом, незалежно від наявності захворювань тканин пародонту. Отримані дані узгоджуються з даними літератури, які свідчать про порушення та зниження стійкості сполучної тканини у осіб з диспластичним сколіозом [3, 4, 18]. Вивчення ротової рідини дітей із карієсом та з інтактними зубами показало, що екскреція оксипроліну була вищою за наявності каріозного процесу в 1,3 рази в основній групі та в 1,5 рази в контрольній ($p < 0,001$), що являється результатом наявності деструктивних змін в твердих тканинах зуба, пов'язаних з розвитком даного патологічного стану (табл. 3).

При проведенні язикової проби у всіх дітей зі сколіозом швидкість знебарвлення фарби Тільманса складала 20,85±0,58 секунди, що відповідало верхній межі норми. У дітей з II ступенем сколіозу знебарвлення відбувалося повільніше (26,32±0,83 секунди), що вказувало на недостатне

забезпечення організму вітаміном С в цих дітей. У здорових дітей показник знаходився в межах норми ($11,02 \pm 0,75$ секунди) та достовірно відрізнявся від показників хворих дітей (табл. 4).

Таблиця 3

Екскреція оксипроліну з ротовою рідиною в залежності від наявності зубів, уражених карієсом ($M \pm m$)

Група дітей		Кількість	Екскреція оксипроліну, ум.од.
контроль	діти, що мають карієс	17	$80,00 \pm 2,39^\circ$
	діти з інтактними зубами	8	$54,63 \pm 7,34$
основна	діти, що мають карієс	39	$120,18 \pm 5,40^{*\circ}$
	діти з інтактними зубами	11	$89,45 \pm 6,78^*$

Примітки: 1. * - вірогідність відмінностей показників основної та контрольної груп ($p < 0,001$); 2. - вірогідність відмінностей з показниками дітей без карієсу ($p < 0,001$).

Таблиця 4

Насиченість організму дітей зі сколіозом аскорбіновою кислотою ($M \pm m$)

Групи дітей	Язикова проба в модифікації Н.М. Яківця, сек.					
	середній показник	у дітей з карієсом	у дітей без карієсу	у дітей з хр. гінгівітом	у дітей без гінгівіту	
контроль	$11,02 \pm 0,75$	$13,40 \pm 0,92^{\text{жж}}$	$6,65 \pm 0,61$	$13,84 \pm 1,29^{\#}$	$9,25 \pm 0,79$	
основна	I ступінь сколіозу	$18,84 \pm 0,63^*$	$19,82 \pm 0,67^{*\text{ж}}$	$16,29 \pm 1,36^*$	$21,85 \pm 0,57^{\#\#}$	$13,17 \pm 0,88^*$
	II ступінь сколіозу	$26,32 \pm 0,83^{*\circ}$	$26,53 \pm 0,83^{*\circ\text{ж}}$	$19,00 \pm 0,00^\circ$	$26,88 \pm 0,84^{*\circ\#}$	$20,00 \pm 0,82^{*\circ}$
	Загалом в групі	$20,85 \pm 0,59^*$	$22,04 \pm 0,61^{*\text{жж}}$	$16,38 \pm 1,31^*$	$23,56 \pm 0,53^{\#\#}$	$13,71 \pm 0,86^*$

Примітки: * - вірогідність відмінностей показників основної та контрольної груп ($p < 0,001$); - вірогідність відмінностей I та II ступенів тяжкості сколіозу: ($p < 0,001$); - вірогідність відмінностей з показниками дітей без карієсу: - $p < 0,05$, - $p < 0,001$; - вірогідність відмінностей з показниками дітей без гінгівіту ($p < 0,001$).

Разом з тим, дефіцит аскорбінової кислоти виявлений у $59,42 \pm 4,18\%$ дітей зі сколіозом, особливо це помітно при сколіозі II ступеня тяжкості ($91,89 \pm 4,49\%$). У дітей контрольної групи недонасиченість аскорбіновою кислотою спостерігалася лише у $10,77 \pm 3,85\%$ ($p < 0,001$). При цьому, в групах дітей з карієсом і хронічним гінгівітом відсоток дітей з дефіцитом аскорбінової кислоти в 2,2 та в 3,8 рази відповідно перевищував показник у дітей, що не мали цих стоматологічних захворювань. Аналогічна тенденція відбувалася і у здорових дітей з хронічним гінгівітом (табл. 5).

Таблиця 5

Поширеність гіповітамінозу С у дітей, хворих на диспластичний сколіоз ($M \pm m$)

Групи дітей	Діти, організм яких недонасичений аскорбіновою кислотою					
	Сер. пок-к %	з карієсом %	без карієсу %	з гінгівітом %	Без гінгівіту %	
контроль	$10,77 \pm 3,85$	$16,67 \pm 5,75$	-	$24,00 \pm 8,54^{\#}$	$2,50 \pm 2,47$	
основна	I ступінь сколіозу	$47,52 \pm 4,97^{**}$	$54,79 \pm 5,83^{**\text{ж}}$	$28,57 \pm 8,54$	$66,67 \pm 5,80^{**\#\#\#}$	$14,28 \pm 5,92$
	II ступінь сколіозу	$91,89 \pm 4,49^{**\circ\circ}$	$89,19 \pm 5,10^{**\circ\circ\text{ж}}$	$100,00 \pm 0,00$	$91,18 \pm 4,86^{**\circ}$	$66,67 \pm 27,22^*$
	загалом в групі	$59,42 \pm 4,18^{**}$	$66,97 \pm 4,50^{**\text{жж}}$	$31,03 \pm 8,59$	$70,00 \pm 15,28^{\#\#\#}$	$18,42 \pm 6,29^*$

Примітки: * - вірогідність відмінностей показників основної та контрольної груп: * - $p < 0,05$, ** - $p < 0,001$; - вірогідність відмінностей показників I та II ступенів тяжкості сколіозу: - $p < 0,01$, - $p < 0,001$; - вірогідність відмінностей з показниками дітей без карієсу: - $p < 0,05$, - $p < 0,001$; - вірогідність відмінностей з показниками дітей без гінгівіту: - $p < 0,05$, ## - $p < 0,01$, ### - $p < 0,001$.

Висновки

1. Таким чином, вивчення особливостей метаболізму колагену у дітей з диспластичним сколіозом виявило підвищений його розпад в порівнянні зі здоровими дітьми, свідченням чого є достовірне підвищення екскреції оксипроліну та дефіцит вітаміну С.
2. Погіршення цих показників свідчить про активізацію процесів, пов'язаних із катаболізмом колагену, що слід враховувати при плануванні всіх лікувально-профілактичних заходів у даній категорії хворих, що мають стоматологічну патологію. Особливої уваги заслуговують діти з травматичними порушеннями кісток лицевого скелету та ті, що потребують об'ємного оперативного втручання на них, адже процес репаративної регенерації у них значно впливає на якість формування кісткової мозолі.
3. Зокрема, недостатня насиченість організму дітей зі сколіозом аскорбіновою кислотою є підставою для додаткового призначення їм вітаміну С в складі терапевтичних медикаментозних заходів.

Перспективи подальших досліджень. В подальших дослідженнях планується продовжити вивчення метаболізму колагену при застосуванні лікувально-профілактичних комплексів у дітей з диспластичним сколіозом.

Список літератури

1. Андриянов В.Л. Заболевания и повреждения позвоночника у детей и подростков/ В.Л. Андриянов, Г.А. Бакров, В.И. Садофьева [и др.] // – Ленинград: Медицина, - 1985. – 256 с.

2. Абакумова Л.Н. Клинические формы дисплазии соединительной ткани у детей / Л.Н. Абакумова // – СПб., 2006. – 36 с.
3. Казьмин А.И. Сколиоз / А.И. Казьмин, И.И. Кон, В.И.Беленький // – М.: Медицина, - 1981. – 272 с.
4. Казьмин А. И. Сколиоз. Теория и практика / А.И. Казьмин // Ортопедия, травматология и протезирование. – 1981. - № 4. – С. 18-21.
5. Казакова Р.В. Використання структуроутворення змішаної слини в прогнозуванні карієсу зубів / Р.В.Казакова, М.А. Луцинський, М.В. Білишук [та ін.] // Матеріали I (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. –Київ, -1999. – С. 72-73.
6. Кадурина Т.И. Наследственные коллагенопатии (Клиника, диагностика, лечение и диспансеризация). – С.Пб.: «Невский диалект», - 2000. – 271 с.
7. Казак С.С. Роль вітамінів у розвитку деяких патологічних станів та можливі шляхи усунення полігіповітамінозів у дітей раннього віку / С.С. Казак, І.Г. Прокопенко // Перинатологія та педіатрія. - 2003. - №2. - С. 70-75.
8. Кадурина Т.И. Дисплазия соединительной ткани. Руководство для врачей / Т.И. Кадурина Т.И., В.Н. Горбунова // - СПб.: ЭЛБИ, -2009. – 714с.
9. Кадурина Т. И. Принципы реабилитации больных с дисплазией соединительной ткани / Т.И.Кадурина, Л.Н. Абакумова // Лечащий Врач. - 2010. - № 4. - С. 28–31.
10. Луцкая И.К. Эффективность дифференцированной профилактики кариеса аскорбиновой кислотой / И.К. Луцкая, М.Н. Рося //Стоматология: Респ. межвед.сборник. – Киев, 1990. – Вып. 25. – С. 7-10.
11. Мазур И.П. Экспериментально-клиническое обоснование применения биологически активного продукта «Космол» в комплексном лечении заболеваний пародонта / И.П. Мазур, Г.Н. Вишняк, В.В. Поворознюк [и др.] // – Полтава, - 1996. – 127 с.
12. Майданник В.Г. Педиатрия: учебник для студентов высших мед. учеб. заведений III-IV уровней аккредитации / В.Г. Майданник // – Харьков: Фолио, - 2002. – 1125 с.
13. Мартынов А.И. Диагностика и тактика ведения пациентов с дисплазией соединительной ткани в условиях первичной медико-санитарной помощи: методические рекомендации для врачей / А.И. Мартынов, В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева [и др.] // - Омск, -2013. - 133 с.
14. Поворознюк В. В. Системный остеопороз в развитии заболеваний пародонта / В.В. Поворознюк, И.П. Мазур, Г.Н. Вишняк [и др.] // Вісник стоматології. – 1997. - № 4. - С. 554-556.
15. Тетянец С. С. Метод определения свободного оксипролина в сыворотке крови / С. С. Тетянец // Лабораторное дело. – 1985. - № 1. – С. 61-62.
16. Фіщенко В. Я. Структурно-функціональний стан кісткової тканини у хворих з тяжкими формами сколіотичної хвороби / В.Я. Фіщенко, В.В. Поворознюк , В.А. Улещенко [та ін.] // Проблеми остеології. – 1999. – Т.2, № 2. – С. 30-33.
17. Цебржинский О. И. Некоторые аспекты антиоксидантного статуса / О.И. Цебржинский // Физиология и патология перекисного окисления липидов, гемостаза и иммунитета. – Полтава, - 1992. – С. 120-155.
18. Чаклин В.Д. Сколиозы и кифозы / В.Д. Чаклин, Е.А. Абальмасова // – М.: Медицина, - 1973. – 256 с.
19. Шаповалова Г. І. Хімічний склад емалі зубів дітей, які мешкають в регіонах з різним рівнем радіоактивного забруднення / Г.І. Шаповалова // Вісник стоматології. – 1999. - №4. – С.42-46.
20. Яковлева В.И. Диагностика, лечение и профилактика стоматологических заболеваний / В.И. Яковлева, Е.К. Трофимова, Т.П. Давидович // Минск: Высшая школа, -1994. – 494 с.

Реферати

МЕТАБОЛИЗМ КОЛЛАГЕНА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ДЕТЕЙ С ДИСПЛАСТИЧЕСКИМ СКОЛИОЗОМ

Коротич Н.Н.

Проведено исследование метаболизма коллагена в ротовой жидкости у 50 детей с диспластическим сколиозом в возрасте 11-12 лет и 25 человек контрольной группы того же возраста. Обнаружено повышенный его распад по сравнению со здоровыми детьми, свидетельством чего является достоверное увеличение экскреции оксипролина в 1,5-2 раза в зависимости от степени тяжести заболевания. Повышенная экскреция оксипролина при гингивите и кариесе свидетельствует об активизации катаболизма коллагена при этих заболеваниях. В 59,42 ± 4,18% детей со сколиозом обнаружен дефицит аскорбиновой кислоты, особенно это заметно при сколиозе II степени (91,89 ± 4,49%), что приводит к нарушению синтеза коллагена, и образованию неполноценной соединительной ткани. Ненасыщенность организма детей со сколиозом аскорбиновой кислотой, высокий процент распространенности кариеса и гингивита у детей с гиповитаминозом С является основанием для назначения витамина С в комплексе лечебно-профилактических мероприятий для профилактики стоматологических заболеваний у этих детей.

Ключевые слова: диспластический сколиоз, оксипролин, аскорбиновая кислота, кариес, гингивит, дети.

Статья надійшла 18.03.2016 р.

THE DETERMINATION OF COLLAGEN METABOLISM IN SALIVA FOR THE CHILDREN WITH DYSPLASTIC SCOLIOSIS

Korotich N. N.

The saliva investigation of collagen metabolism carried out in 11-12 years old 50 children with dysplastic scoliosis and 25 persons with same age in control group. The significant increase of the hydroxyproline saliva excretion in 1.5-2 times was attested about increasing collagen disintegration in patients with dysplastic scoliosis in comparison with healthy children. The collagen catabolism increased and depended on the severity of the base disease. The children with caries and gingivitis have increasing level of collagen saliva elimination. The ascorbic acid deficiency detected in 59,42 ± 4,18% of children with scoliosis that was especially pronounced in 91,89 ± 4,49% children with scoliosis II degree severity and it's a leading cause of collagen synthesis disruption and formation of onnective tissue. The children with scoliosis have undersaturation of ascorbic acid (hypovitaminosis C). These patients have the high percentage prevalence of caries and gingivitis on the background of hypovitaminosis C therefore it's necessary to prescribe vitamin C in complex of preventive and treatment measures for these children.

Key words: dysplastic scoliosis, hydroxyproline, ascorbic acid, caries, gingivitis, children.

Рецензент Ткаченко П.І.