

© Дрок В. О.

УДК 616.314/.716.8 – 007 + 616 – 006.34 – 008.6:611.018.4 – 008.9

Дрок В. О.

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ ТА ОСТЕОПЕНІЧНИМ СИНДРОМОМ

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України»

(м. Дніпропетровськ)

drokviktoriya@yandex.ru

Дослідження виконано в рамках науково-дослідницької роботи «Обґрунтування комплексних підходів у профілактиці та лікуванні захворювань зубощелепного апарату», № держ. реєстрації 0113U006628.

Вступ. Проблема лікування зубощелепних аномалій у дітей та підлітків при наявності супутньої патології досить актуальна на сьогоднішній день. Встановлена залежність між розвитком зубощелепних аномалій та порушеннями опорно-рухового апарату, а саме сколіозом, розповсюдженість якого сягає 60% [3, 9, 12]. Зубощелепні аномалії у таких дітей спостерігаються в 2,5 рази вище, ніж у групі практично здорових, та збільшується з підвищенням ступеню сколіозу [4, 10, 11]. Сколіоз – це поліетіологічне захворювання, яке характеризується викривленням хребта у фронтальній площині з ротацією та торсією хребців. У 62,8% випадків у дітей, хворих на сколіоз, має місце остеопенія, переважно у губчастих тканині. Мінеральна щільність кістки знижена незалежно від статі хворих та типу деформації. Частота виявлення і ступінь остеопенії наростає в міру збільшення величини викривлення хребта та віку хворих. У дітей, хворих на сколіоз, із збільшенням віку відбувається накопичення кісткової маси, але приріст показників мінералізації кісткової тканини менш виражений, ніж у здорових однолітків. Остеопенічний синдром проявляється зниженням вмісту мінералів та мінеральної щільності кісткової тканини та змінами метаболічного статусу, що сприяє прогресуванню деформації хребта. У дітей, хворих на сколіоз, відбуваються значні порушення метаболізму основних структурних компонентів сполучної тканини, зумовлені інтегральною реакцією організму на поєднання двох патологічних ситуацій – остеопенії та сколіотичної деформації [3, 8, 9].

Під час ортодонтичного лікування під впливом механічної дії апаратів коронка зуба відхиляється у напрямку діючої сили. В зоні тиску відбувається резорбція кісткової тканини альвеоли, а на протилежній стороні, в зоні тяжіння, відбувається аппозиційний ріст кісткової тканини. Морфологічна перебудова кісткової тканини є процесом, що динамічно розвивається та відбувається не тільки в період активної дії апаратів, а і в період фіксації зубів в приданому положенні. Внаслідок того, що у хворих на сколіоз досить часто спостерігається остеопенічний синдром, апаратурне лікування має вплив на

патологічно змінену кісткову тканину, ортодонтичне лікування таких хворих має свої специфічні особливості. Тому рання інформативна та неінвазивна діагностика остеопенічних станів вкрай важлива. Біохімічні маркери дозволяють виявити порушення метаболізму кісткової тканини на доклінічних етапах. Зважаючи на те, що мінеральний склад слини відбиває загальний стан обміну речовин в організмі, то при різних захворюваннях відбуваються зміни в його складі. Слинні залози людини володіють вираженою секреторною здатністю, виділяючи із крові до складу ротової рідини ендogenous і екзогенні речовини в прямій залежності від їх вмісту в крові [1, 2, 4, 7]. Тому ми провели визначення біохімічних маркерів і в крові, і в ротовій рідині обраних груп пацієнтів.

Мета дослідження – вивчити рівень маркерів кісткового метаболізму та вмісту кальцію в ротовій рідині та крові у здорових та дітей, хворих на сколіоз.

Об'єкт і методи дослідження. Для вирішення поставлених задач було обстежено 48 пацієнтів віком від 13 до 17 років, які звернулися по ортодонтичну допомогу. 24 пацієнта не мали загальносоматичної патології, 10 пацієнтів зі сколіозом III-IV ступеня тяжкості, решта 14 – зі сколіозом II ступеня тяжкості різної локалізації. Було сформовано дві групи – основна, в яку увійшли 24 пацієнта зі сколіозом та група порівняння – 24 пацієнта без соматичної патології.

Були обрані наступні маркери метаболізму кісткової тканини. Остеокальцин синтезується остеобластами та вважається найпоширенішим неколагеновим білком кісткового матриксу, що специфічний для кісткової тканини та дентину. Він розглядається як один із найінформативніших біохімічних маркерів формування кісткової тканини та швидкості «кісткового обороту». В онтогенезі остеокальцин з'являється одночасно з початком мінералізації кістки, включається в позаклітинний матрикс кісткової тканини, з'являється в крові в результаті секреції з кліток кістки, а не через розпад кісткового матрикса. Рівень остеокальцину у сироватці добре корелює з процесом утворення кістки.

Кісткова лужна фосфатаза вважається найбільш адекватним серед існуючих маркерів формування кісткової тканини. Оцінка динаміки лужної фосфатази має велике значення для характеристики мінеральної щільності кісткової тканини. Дослідниками

встановлено пряму кореляційну залежність між активністю лужної фосфатази та іонізованим кальцієм крові, що узгоджується з даними про її участь у мінералізації кісткового матрикса.

Продукти деградації колагена I типу – β CrossLaps, C-кінцеві телопептиди. Карбокситермінальні (C-кінцеві телопептиди) людського колагена 1-го типу є найбільш інформативними маркерами кісткової резорбції. Оскільки колаген становить основу органічного матрикса кістки, то зміст телопептидів у сироватці крові й сечі найбільше точно характеризує процеси резорбції.

Кальцій – превалюючий катіон організму, мінеральний компонент скелета, макроелемент, що виконує багато фізіологічних функцій. 99% кальцію організму міститься в кістках скелета і зубах у вигляді гідроксиапатиту – сполук кальцію з фосфатами. Лише близько 1% кальцію знаходиться в крові та інших біологічних рідинах організму. Концентрація цитоплазматичного кальцію становить менше 1/1000 від змісту його підпоаклітинної рідини. Кальцій в організмі бере участь у процесах м'язового скорочення, механізмах секреції гормонів, клітинної рецепції, регуляції активності багатьох ферментів, процесі згортання крові. Рівень кальцію в сироватці крові – один з найбільш стабільних показників, який підтримується за рахунок регуляції метаболізму кальцію в кістковій тканині, всмоктування його в кишківнику та реабсорбції в нирках.

Відповідно до поставленої мети в сироватці периферійної крові та ротовій рідині визначали загальний кальцій, маркери остеогенезу – лужну фосфатазу і остеокальцин та маркер резорбції кісткової тканини – C-кінцеві телопептиди. Кров для дослідження брали з ліктвової вени. Ротову рідину збирали в пробірки вранці натщесерце. Попередньо пацієнт полоскав порожнину рота дистильованою водою 3 рази протягом 5 хвилин.

Остеокальцин та C-кінцеві телопептиди в сироватці крові та слині визначалися методом імуноферментного аналізу з використанням тест-систем «N-MID-остеокальцин» та «CrossLaps™ ELISA» фірми «Nordic Bioscience Diagnostics A/S». Для визначення загального кальцію застосували фотометричний метод. Про активність лужної фосфатази судили за

гідролізом β -гліцерофосфату з використанням реактивів фірми «Lahseta».

Статистичну обробку цифрового матеріалу проводили стандартним параметричним методом варіаційної статистики з урахуванням значень t-критерію Стьюдента.

Результати досліджень та їх обговорення. Результати дослідження наведені в таблиці.

У пацієнтів першої групи рівень загального кальцію в крові становив $2,44 \pm 0,01$ ммоль/л, в ротовій рідині – $1,71 \pm 0,03$ ммоль/л, у пацієнтів другої групи цей показник мав тенденцію до зниження – в крові $2,3 \pm 0,01$ ммоль/л, а в ротовій рідині – $0,98 \pm 0,01$ ммоль/л. Вміст загального кальцію у пацієнтів, хворих на сколіоз в цілому нижчий і в ротовій рідині, і в крові, але знаходиться в межах нижньої межі норми. Наведений показник в крові та ротовій рідині має слабку кореляційну залежність як в першій, так і в другій групах ($r=0,17$ та $0,13$ відповідно).

Активність лужної фосфатази у здорових становив $378,21 \pm 1,92$ ОД/л в крові, в ротовій рідині – $27,27 \pm 1,19$ ОД/л, у хворих на сколіоз в крові – $348,83 \pm 2,29$ ОД/л, ротовій рідині – $24,33 \pm 0,15$ ОД/л. Приймаючи до уваги роль лужної фосфатази в процесах кісткоутворення, можна говорити про зниження останніх у обстежуваних хворих на сколіоз. Цей показник має сильну кореляційну залежність в крові та ротовій рідині у пацієнтів обох груп ($r=0,84$ та $0,97$ відповідно).

З цими даними узгоджуються результати вивчення іншого маркера остеогенезу – остеокальцину. Рівень показника у пацієнтів другої групи виявився теж нижче як в крові ($24,56 \pm 0,41$ нг/мл проти $32,59 \pm 0,56$ нг/мл у соматично здорових осіб), так і в ротовій рідині ($0,48 \pm 0,01$ нг/мл проти $0,98 \pm 0,02$ нг/мл). Вміст остеокальцину в сироватці крові та ротовій рідині досліджуваних пацієнтів має сильну кореляційну залежність ($r=0,96$ та $0,97$).

Рівень C-кінцевих телопептидів у здорових в крові становив $0,82 \pm 0,03$ нг/мл, в ротовій рідині – $0,11 \pm 0,01$ нг/мл, у хворих на сколіоз цей показник підвищується в крові до $1,21 \pm 0,02$ нг/мл, в ротовій рідині – до $0,49 \pm 0,01$ нг/мл, що пов'язано з підвищенням розпадом колагенових волокон кісткової тканини. Кореляційний аналіз виявив щільну

Таблиця

Результати біохімічного дослідження периферійної крові та ротової рідини

Групи	Са, ммоль/л		Лужна фосфатаза, ОД/л		Остеокальцин, нг/мл		C-кінцеві телопептид телопептиди, нг/мл	
	кров	ротова рідина	кров	ротова рідина	кров	ротова рідина	кров	ротова рідина
I здорові n=24	$2,44 \pm 0,01$	$1,71 \pm 0,03$	$378,21 \pm 1,92$	$27,27 \pm 1,19$	$32,51 \pm 0,56$	$0,98 \pm 0,02$	$0,82 \pm 0,03$	$0,11 \pm 0,01$
II хворі на сколіоз n=24	$2,3 \pm 0,01$ p<0,001	$0,98 \pm 0,01$ p<0,001	$348,83 \pm 2,29$ p<0,001	$24,33 \pm 0,15$ p<0,001	$24,56 \pm 0,41$ p<0,001	$0,48 \pm 0,01$ p<0,001	$1,21 \pm 0,02$ p<0,001	$0,49 \pm 0,02$ p<0,001

Примітка: p – вірогідність по відношенню до показника у соматично здорових дітей.

взаємозалежність між показниками в крові та ротовій рідині ($r=0,79$ та $r=0,98$ відповідно).

Висновки. В результаті проведених досліджень виявлено, що у дітей з зубощелепними аномаліями, на тлі сколіозу, рівень загального кальцію нижчий як в сироватці крові, так і в ротовій рідині, ніж у здорових, але знаходиться в межах нижньої межі норми. Кореляційна залежність між таким показником в крові та слині слабка. Вміст загального кальцію в сироватці крові належить до основних констант організму, тому показники менш варіабельні, ніж в ротовій рідині. Зниження рівня лужної фосфатази та остеокальцину у пацієнтів, хворих на сколіоз свідчить про зниження процесів кісткоутворення. Підвищення рівня С-кінцевих телопептидів, що свідчить

про збільшення розпаду колагену кісткової тканини. Дані, що отримані при обстеженні крові добре корелюють з такими, що отримані при обстеженні ротової рідини, тому цей метод можна використовувати для діагностики остеопенічних станів як малоінвазивний та точний. Отримані результати свідчать про те, що хворі на сколіоз мають ознаки остеопенічного синдрому, тому такі пацієнти є групою ризику в плані розвитку ускладнень при проведенні ортодонтичного лікування.

Перспективи подальших досліджень. Удосконалення методів неінвазивної діагностики остеопенічних станів з метою профілактики можливих ускладнень та методик корекції порушень метаболізму кісткової тканини в процесі ортодонтичного лікування.

Література

1. Вавилова Т. П. Использование показателей смешанной слюны в оценке состояния тканей пародонта / Т. П. Вавилова, Л. Н. Штрунов, С. В. Шишкин // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 1. – С. 10-13.
2. Вавилова Т. П. Исследования растворимого остеокластактивирующего фактора и остеопротегерина в смешанной слюне пациентов с пародонтитом / Т. П. Вавилова, Г. С. Пашкова, В. М. Гринин // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 11-13.
3. Верхотурова В. Т. Минеральная плотность костной ткани у детей и подростков с идиопатическим сколиозом : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.01.15 «Травматология и ортопедия» / Т. В. Верхотурова. – Новосибирск, 2012. – 25 с.
4. Гаврилюк Л. А. Активность глутатионзависимых энзимов слюны больных пародонтитом / Л. А. Гаврилюк, Н. В. Шевченко, А. Ф. Спичей // Клиническая лабораторная диагностика. – 2008. – № 7. – С. 22-25
5. Галкина О. П. Особенности состояния зубочелюстной системы у подростков со сколиозом / О. П. Галкина, Е. И. Журочко // Современная стоматология. – 2010. – № 1. – С. 79-80.
6. Галкина О. П. Особливості клініки та лікування генералізованого пародонтита у підлітків зі сколіозом : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / О. П. Галкіна. – Одеса, 2011. – 19 с.
7. Гарячева О. Г. Белки острой фазы ротовой жидкости при стоматологической и сердечно-сосудистой патологии / О. Г. Гарячева, С. Э. Реук, Н. А. Терехин // Российский стоматологический журнал. – 2010. – № 2. – С. 22-24.
8. Голованова Н. Ю. Минеральная плотность костной ткани при системных заболеваниях соединительной ткани у детей / Н. Ю. Голованова // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 3. – С. 4-10.
9. Єрмак Т. А. Остеопенічний синдром у дітей, хворих на ідеопатичний сколіоз : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.15 «Травматологія та ортопедія» / Т. А. Єрмак. – Харків, 2001. – 20 с.
10. Коротич Н. Н. Взаимосвязь заболеваний органов полости рта у детей с диспластическим сколиозом / Н. Н. Коротич // Актуальні проблеми сучасної медицини. Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2002. – Т. 2, Вип. 2 (4). – С. 13-17.
11. Руденко М. М. Особливості стану зубощелепної системи у школярів з патологією опорно-рухового апарату / М. М. Руденко, С. В. Радочкіна, О. М. Ославський // Одеський медичний журнал. – 2001. – № 1. – С. 27-30.

УДК 616.314/.716.8 – 007 + 616 – 006.34 – 008.6:611.018.4 – 008.9

ВИЗНАЧЕННЯ ПОКАЗНИКІВ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ У ПАЦІЄНТІВ З ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ ТА ОСТЕОПЕНІЧНИМ СИНДРОМОМ

Дрок В. О.

Резюме. При біохімічному дослідженні сироватки крові та ротової рідини хворих на сколіоз спостерігається зниження рівня загального кальцію, що свідчить про погіршення мінерального обміну, зниження активності лужної фосфатази та остеокальцину, що свідчить про зниження процесів кісткоутворення, підвищення рівня С-кінцевих телопептидів, що свідчить про підвищений розпад колагену кісткової тканини. Такі пацієнти мають ознаки остеопенічного синдрому, тому є групою ризику в плані розвитку ускладнень при проведенні ортодонтичного лікування.

Ключові слова: сколіоз, зубощелепні аномалії, ротова рідина, сироватка крові, маркери метаболізму кісткової тканини.

УДК 616.314/.716.8 – 007 + 616 – 006.34 – 008.6:611.018.4 – 008.9

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ МЕТАБОЛИЗМА КОСТНОЙ ТКАНИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗУБОЧЕЛЮСТНЫМИ АНОМАЛИЯМИ И ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Дрок В. А.

Резюме. При биохимическом исследовании сыворотки крови и ротовой жидкости больных сколиозом наблюдается снижение уровня общего кальция, что свидетельствует об ухудшении минерального обмена, снижении активности щелочной фосфатазы и остеокальцина, что говорит о снижении процессов костеобразования, повышение уровня С-концевых телопептидов, что свидетельствует о повышенном распаде коллагена костной ткани. Такие пациенты имеют признаки остеопенического синдрома, потому являются группой риска в плане развития осложнений в процессе ортодонтического лечения.

Ключевые слова: сколиоз, зубочелюстные аномалии, ротовая жидкость, сыворотка крови, маркеры метаболизма костной ткани.

UDC 616.314/.716.8 – 007 + 616 – 006.34 – 008.6:611.018.4 – 008.9

Examination Indicators of Bone Metabolism in Patients with Dentofacial Anomalies and Syndrome Osteopenia

Drok V. A.

Abstract. Problem treat teeth abnormalities in children and adolescents in the presence of comorbidity is highly relevant today. The dependence between the development of teeth anomalies and disorders of the locomotor apparatus, such as scoliosis, the prevalence of which reaches 60%. Teeth anomalies observed in these children is 2.5 times higher than in the healthy group, and increases with increasing degree of scoliosis. Due to the fact that patients with scoliosis is often observed osteopenic syndrome instrumental treatment has an effect on the pathologically altered bone, orthodontic treatment of these patients has its specific features. Therefore, early and noninvasive diagnostic information osteopenic conditions is essential. Therefore, we conducted a definition of biochemical markers in blood and oral fluid selected patient groups.

Purpose of research – examine the levels of markers of bone metabolism and calcium in oral fluid and blood in healthy children and children with scoliosis.

Object and methods. To address the problems examined 48 patients aged 13 to 17 years who sought orthodontic care. 24 patients had somatic disease, 10 patients with scoliosis III-IV severity, the remaining 14 – with scoliosis II severity of various locations. It was formed two groups – primary, which included 24 patients with scoliosis and comparison group – 24 patients without somatic pathology. In accordance with this goal in peripheral blood serum and oral fluid measured total calcium, bone formation markers alkaline phosphatase and osteocalcin and bone resorption marker C-terminal telopeptide.

Results and discussion. As a result of studies found that children with abnormalities of dentition, against scoliosis, lower levels of total calcium in serum and in oral fluid than healthy, but is within the limit of the lower standards. Correlation between this indicator in blood and saliva weak. The content of total calcium in serum fundamental constants belong to the body, so performance is less variable than in oral fluid. Reduction of alkaline phosphatase and osteocalcin in patients with scoliosis indicates a decrease in bone formation processes. Increased C-terminal telopeptide, indicating an increase in bone collagen collapse. Data obtained during the examination of blood correlate well with those obtained when examined oral fluid, so this method can be used to diagnose osteopenic conditions as minimally invasive and accurate.

Conclusions. As a result of studies found that children with abnormalities of dentition, against scoliosis, lower levels of total calcium in serum and in oral fluid than healthy, but is within the limit of the lower standards. Correlation between this indicator in blood and saliva weak. The content of total calcium in serum fundamental constants belong to the body, so performance is less variable than in oral fluid. Reduction of alkaline phosphatase and osteocalcin in patients with scoliosis indicates a decrease in bone formation processes. Increased C-terminal telopeptide, indicating an increase in bone collagen collapse. Data obtained during the examination of blood correlate well with those obtained when examined oral fluid, so this method can be used to diagnose osteopenic conditions as minimally invasive and accurate. The results suggest that patients with signs of scoliosis osteopenic syndrome because these patients are at risk in terms of complications during orthodontic treatment.

Prospects for further research. Improved methods of diagnosis neinvazyynoyi osteopenic conditions to prevent possible complications and methods of correction of metabolic bone during orthodontic treatment.

Keywords: scoliosis, jaws anomalies, oral fluid, blood, markers of bone metabolism.

Рецензент – проф. Непорада К. С.

Стаття надійшла 20. 01. 2015 р.