

УДК 616.314.13

DOI: 10.15587/2519-4798.2019.161854

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ ДІТЕЙ РАНЬОГО ВІКУ З ЗАХВОРЮВАННЯМИ ДИХАЛЬНОЇ СИСТЕМИ (ЗДС)

© О. В. Любченко, Л. В. Северин

У статті наведено дані біохімічних досліджень, що проводилися в ротовій рідині у дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи (ЗДС) з множинним карієсом у порівнянні зі здоровими дітьми.

Мета дослідження – визначення стану біохімічних показників ротової рідини у дітей раннього віку з множинними ураженнями тимчасових зубів та ЗДС.

Матеріали та методи. В обстеженні брали участь 150 дітей раннього віку – від 0 до 3-х років. Основну групу склали 95 дітей, що знаходились на обліку у лікаря-педіатра з приводу ЗДС з перших місяців життя та мали кпу більше 8. Групу контролю – 55 дітей без загальносоматичних захворювань, з кпу до 3, які мали травматичні ураження зубоцелювальної ділянки та потребували видалення травмованих зубів. Біохімічний аналіз проводили в змішаній ротовій рідині дітей. Ротову рідину збирали вранці натщесерце в центрифужні пробірки протягом 10 хвилин. Для аналізу використовували супернатант. Визначення активності уреаз в ротовій рідині проводили з реактивом Несслера. Визначення активності лізоциму проводили за допомогою бактеріологічного методу. Ступінь дисбіозу в порожнині рота розраховували за методом Левицького за співвідношенням питомої активності уреаз в ротовій рідині до питомої активності лізоциму. Вміст загального кальцію в ротовій рідині визначали за кольоровою реакцією з орто-крезолфталеїнкомплексом. Рівень неорганічних фосфатів у ротовій рідині визначали за допомогою реакції фосфору з молібденовою кислотою.

Результати проведеного дослідження свідчать про зниження антимікробного захисту і мінералізуючої функції ротової рідини дітей з карієсом. В результаті у порожнині рота дітей раннього віку із ЗДС основної групи збільшена активність уреаз майже в 2 рази по відношенню до показників контрольної групи, і ступінь дисбіозу, що свідчить про значний ступінь контамінації умовно-патогенними бактеріями ротової рідини досліджуваної групи дітей.

Висновки. За отриманими показниками виявлена знижена мінералізуюча функція ротової рідини основної групи. Обґрунтований стан ротової порожнини та множинні ураження карієсом дітей раннього віку з ЗДС

Ключові слова: карієс, тимчасові зуби, ротова рідина, кальцій, фосфор, лізоцим, уреаз, мінералізація

1. Вступ

Карієс зубів — це хронічне, прогресуюче захворювання, на розвиток якого впливають такі фактори захисту, як фториди, швидкість слиновиділення, буферна ємність, загальний імунітет та наявність чи відсутність соматичної патології. За показниками щорічної доповіді МОЗ, захворювання дихальної системи протягом останніх десяти років посідають перше місце за частотою захворюваності дітей раннього віку і складає від 90 % до 98 % дітей.

Сьогодні проблема карієсу має пандемічний характер, особливо у дітей з загальною патологією, оскільки відбуваються імунні зсуви і організм дитини не може впоратись самотужки [1]. До сьогодні не проводили дослідження дітей раннього віку із захворюваннями дихальної системи, не визначали вплив цієї патології на стан органів порожнини рота, а саме твердих тканин зубів.

До факторів, що збільшують ризик розвитку карієсу, відносять часте споживання вуглеводів, погану гігієну порожнини рота [2], рівень карієсогенних бактерій, рівень обізнаності батьків з питань гігієни порожнини рота немовлят, а також складність соматичної патології [3]. Багато дитячих ліків мають підсолоджувачі у своєму складі, що також може

розглядатись як фактор ризику виникнення карієсу у часто хворюючих дітей [4, 5].

Сьогодні найбільш точним предиктором виникнення карієсу є значення його індексу інтенсивності карієсу (кпу) [6]. При наявності каріозних уражень у порожнині рота дитини будь-які профілактичні заходи носять лікувальний характер. Проведення таких заходів на ранніх стадіях виявленого каріозного процесу допоможе запобігти виникненню ускладнень, болю і зменшити витрати на подальше лікування. Серед факторів харчування, що впливають на виникнення каріозної хвороби у дітей в ранньому віці, слід віднести часті солодкі перекуси, вживання цукровмісної їжі та напоїв між основними прийомами їжі та їх вживання частіше 6 разів на день, тривале грудне вигодовування, вживання фруктів та іншої їжі перед сном, а також соку чи компоту під час нічного сну [7].

Наше дослідження присвячене визначенню стану біохімічних показників ротової рідини у дітей раннього віку із ЗДС з карієсом. Зв'язок біохімічних показників з проявами каріозної хвороби досліджували [8, 9]. Вибір біохімічних показників зроблений з урахуванням нижче наведених чинників. Оскільки ефективність стоматологічного лікування

в будь-якому віці залежить від рівня неспецифічної резистентності порожнини рота, яку визначає стан адаптаційно-трофічних систем: нейроендокринної, імунної, бактерицидної, антиоксидантної, протезно-інгібіторної та інших [10], найважливішим фактором, що забезпечує необхідний рівень антимікробного захисту в порожнині рота, є лізоцим – фермент, здатний руйнувати бактерії і віруси, а також активувати імуноглобуліни і фагоцитуючі лейкоцити. Активність лізоциму в ротовій рідині чітко корелює з рівнем неспецифічних і навіть специфічних антимікробних факторів. Зміна цього показника в ротовій рідині свідчить або про посилення антимікробного захисту, або про її контамінацію і вказує на стан адаптаційної реакції порожнини рота. Для оцінки рівня обсіменіння порожнини рота в ротовій рідині визначали активність уреаз, яка не виробляється соматичними клітинами і пробіотичними бактеріями. Уреазу розглядають як маркер ряду мікроорганізмів, оскільки вона дає прямий токсичний ефект на поліморфноядерні нейтрофіли, знижуючи їх функціональну активність і сприяючи розмноженню цих бактерій [11]. Тому за рівнем активності уреаз можна судити про загальну контамінацію умовно-патогенними і патогенними бактеріями біотопу [11]. Співвідношення між антимікробним захистом в порожнині рота і ступенем контамінації умовно-патогенною і патогенною мікробіотою відображає показник ступеня дисбіозу, який розраховували як відношення питомої активності уреаз до питомої активності лізоциму. В роботі також досліджували рівень основних мінеральних компонентів ротової рідини, що визначають її мінералізуючу здатність, – кальцію і неорганічного фосфору. Мінералізуюча функція ротової рідини спрямована на мінералізацію зубів, «дозрівання» емалі після прорізування зубів, підтримку оптимального складу емалі, на її відновлення після ушкодження і хвороб [12].

2. Обґрунтування дослідження.

Досить багато уваги дослідники приділяли питанням профілактики та лікування тимчасових та постійних зубів у дітей від 3 років до 18 [3, 8]. До сьогодні не проводили дослідження дітей раннього віку із ЗДС, що були на стаціонарному лікуванні, не досягши першого року життя. Оскільки ця група дітей має досить високий показник ризику множинних уражень тимчасових зубів карієсом та його ускладненнями, наші дослідження спрямовані на вдосконалення методик лікування та профілактики відповідно, згідно з тяжкістю соматичної патології. Не створено чіткої координації дій стоматолога та педіатра при проведенні лікування та диспансеризації таких дітей. А згідно з нашими спостереженнями, кожна друга обстежена нами дитина мала ті чи інші ЗДС на першому році життя та досить складну стоматологічну ситуацію в ротовій порожнині, що потребувала негайного вирішення, оскільки в багатьох зубах у віці від 8 місяців до 3 років вже спостерігались ускладнення каріозної хвороби.

3. Мета дослідження

Визначення стану біохімічних показників ротової рідини у дітей раннього віку з множинними ураженнями тимчасових зубів та ЗДС.

4. Матеріали та методи

Клінічні дослідження проводили на базі кафедри стоматології дитячого віку, ортодонції та імплантології Харківської медичної академії післядипломної освіти, лабораторні дослідження – ГУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії» НАМН України протягом 2016–2019 рр.

Серед обстежених 500 дітей, що проходили профогляд у лікаря-педіатра, були відібрані групи дослідження. В обстеженні брали участь 150 дітей раннього віку, тобто від 0 до 3-х років (середній вік $1,9 \pm 1,3$). Розподіл дітей проведено на 2 групи: основну та контрольну. Основну групу склали 95 дітей, що знаходились на обліку у лікаря-педіатра з приводу ЗДС з перших місяців життя та мали кпу більше 8. Групу контролю – 55 дітей без загальносоматичних захворювань, з кпу до 3, які мали травматичні ураження зубощелепної ділянки та потребували видалення травмованих зубів.

Біохімічний аналіз проводили в змішаній ротовій рідині дітей. Ротову рідину збирали вранці натщесерце в центрифужні пробірки протягом 10 хвилин. Зберігали до проведення аналізів при -200 °С. Перед дослідженням розморожували при кімнатній температурі і центрифугували при 3,5 тис. об./хв. 15 хвилин. Для аналізу використовували супернатант. Визначення активності уреаз в ротовій рідині проводили методом, який заснований на здатності цього ферменту розщеплювати сечовину до аміаку, що дає з реактивом Несслера жовте забарвлення. Інтенсивність забарвлення проби прямо пропорційна активності уреаз, яку виражали в мікромолі аміаку, що утворився за 1 хвилину в 1 л ротової рідини. Визначення активності лізоциму в ротовій рідині дітей проводили за допомогою бактеріологічного методу, заснованого на здатності лізоциму розщеплювати субстрат культури бактерій *Micrococcus lysodeikticus*. Із впливом лізоциму на субстрат спостерігається його просвітлення, яке реєструють спектрофотометрично. Ступінь просвітлення пропорційний активності лізоциму, яку виражали в од./мл ротової рідини. Ступінь дисбіозу в порожнині рота розраховували за методом Левицького за співвідношенням питомої активності уреаз в ротовій рідині до питомої активності лізоциму. За питомої активності брали співвідношення активності ферменту при патології до активності цього ж ферменту у здорових дітей. Вміст загального кальцію в ротовій рідині визначали за кольоровою реакцією з орто-крезолфталеїнкомплексом, який утворює з кальцієм в лужному середовищі комплекс червоно-фіолетового забарвлення. Рівень кальцію висловлювали в мілімоль на 1 л ротової рідини (ммоль/л). Рівень неорганічних фосфатів у ротовій рідині визначали за допомогою реакції фосфору з молібденовою кислотою, в результаті якої утворюється фосфорно-моліб-

денова кислота, що дає при відновленні аскорбіновою кислотою комплекс синього кольору. Інтенсивність забарвлення пропорційна концентрації неорганічного фосфору, яку виражали (ммоль/л).

Для оцінки результатів, похибок та статистичної обробки використовували математично-статистичні методи та програми Excel та Statistica (ліцензія Trial) з урахуванням t-критерія Стьюдента.

5. Результати дослідження

Згідно з отриманими даними ротової рідини можна побачити високу різницю показників активності лізоциму у дітей основної групи і контрольної (табл. 1).

Тож активність лізоциму у дітей основної групи знижена в 2,1 рази ($65,2 \pm 9,8$, $p < 0,01$) у порівнянні з групою контролю ($139,6 \pm 20,9$, $p < 0,01$), що свідчить про низький ступінь антимікробного захисту в основній групі спостереження. Результатом цього є зареєстрована нами висока активність уреазі в ротовій рідині дітей основної групи, що склала $0,17 \pm 0,03$, $p < 0,01$ у порівнянні з групою контролю ($0,06 \pm 0,02$, $p < 0,01$). Активність цього ферменту збільшена в основній групі в 2,8 рази, що свідчить про досить високий ступінь контамінації мікробною мікрофлорою слини досліджуваних дітей.

Таблиця 1

Біохімічні показники ротової рідини дітей раннього віку з множинним карієсом із ЗДС в порівнянні зі здоровими дітьми

Показник	Група контролю	Основна група	p
Активність лізоциму, од/л	$139,6 \pm 20,9$	$65,2 \pm 9,8$	$< 0,01$
Активність уреазі, мк-кат/л	$0,06 \pm 0,02$	$0,17 \pm 0,03$	$< 0,01$
Вміст кальцію, ммоль/л	$0,860 \pm 0,006$	$0,420 \pm 0,080$	$< 0,001$
Вміст фосфору, ммоль/л	$4,26 \pm 0,14$	$3,83 \pm 0,15$	$< 0,05$

Ступінь дисбіозу (рис. 1) в контрольній групі значно відрізнявся від цього показника в основній групі і склав $1,00 \pm 0,01$, $p < 0,001$ та $6,02 \pm 0,74$, $p < 0,001$ відповідно. Тобто ступінь дисбіозу в порожнині рота дітей основної групи зріс до 6,02, що відображає наочно співвідношення між антимікробним захистом в порожнині рота і ступенем контамінації умовно-патогенної і патогенної мікрофлори. До того ж, у дослідженні нами виявлена знижена мінералізуюча функ-

ція ротової рідини, про що свідчить низький рівень кальцію, — більш ніж в 2 рази нижче в контрольній групі ($0,860 \pm 0,006$, $p < 0,001$) у порівнянні з основною групою спостереження ($0,420 \pm 0,080$, $p < 0,001$). Це вказує на низьку мінералізацію твердих тканин ротової порожнини і пояснює множинні ураження в основній групі спостереження.

Незважаючи на нормальний вміст фосфору в ротовій рідині основної групи ($3,83 \pm 0,15$, $p < 0,05$), в два рази знижено співвідношення Ca/P, що і свідчить про недостатню мінералізуючу функцію ротової рідини (рис. 2), яка знижена вдвічі у дітей основної групи.

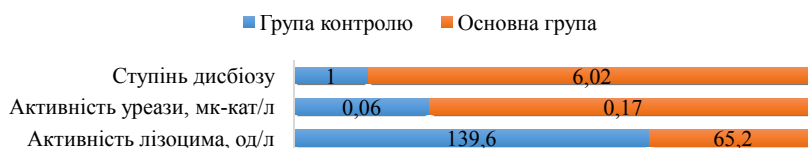


Рис. 1. Ступінь дисбіозу порожнини рота у групах спостереження

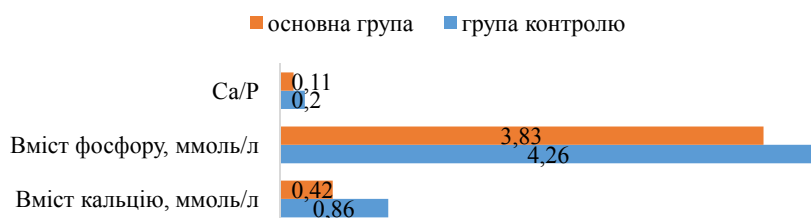


Рис. 2. Мінералізуюча функція ротової рідини у групах спостереження

6. Обговорення результатів дослідження

Дуже важливу роль в ротовій рідині відіграє лізоцим (фізіологічна норма $29,61\text{--}33,02$ мкг/мл [12]) як фермент класу гідролаз, який руйнує клітинну стінку мікроорганізму шляхом гідролізу пептидогліканів, таким чином знижуючи ризик розвитку карієсу.

За нашим дослідженням, його концентрація в 2 рази менша в основній групі, ніж у контрольній, а значне збільшення уреазі відобразилось у показнику дисбіозу, який в 6 разів вищий в основній групі у порівнянні з групою контролю. Це говорить про недостатній ферментний захист та зниження мінералізуючого потенціалу, а також високу контамінацію бактеріальною мікробіотою. Подібні результати отримані у дослідженнях дітей 3–5 років з аденоїдами [13]. Визначення рівня загального Ca та P в ротовій рідині є одним з важливих досліджень, оскільки вміст цих елементів впливає на процеси мінералізації та ремінералізації і, як наслідок, визначає індивідуальну резистентність зубів дітей до карієсу. Зазначимо, що, у середньому, рівень загального кальцію серед дітей групи спостереження склав ($0,420 \pm 0,080$) ммоль/л (фізіологічна норма $1,41\text{--}1,68$ ммоль/л) [12]).

Тож за результатами нашого дослідження можемо констатувати дуже значне зниження вмісту кальцію в ротовій рідині досліджуваних дітей з ЗДС – у два рази в порівнянні зі здоровими дітьми. Схожі результати отримали й інші дослідники

[14], дані яких також показали зменшення вмісту кальцію майже вдвічі в досліджуваній групі дітей, в дослідженнях [15] – в 1,16 раз, [18] – 1,3 рази, що є характерним при множинних ураженнях зубів у дітей різного віку.

Стосовно вмісту фосфору, який за нашими даними у ротовій рідині дітей основної групи склав $3,83 \pm 0,15$ ммоль/л (фізіологічна норма $3,02\text{--}4,01$ ммоль/л [12]) – відповідав нормі в обох групах спостереження, проте в основній групі був дещо нижчий за групу контролю, схожі результати отримані в досліді [14] у дітей з множинним карієсом та за його відсутності. А за дослідженнями [13, 15] можемо зробити висновки, що його вміст може збільшуватись із віком.

7. Висновки

1. Результати проведеного дослідження свідчать про зниження антимікробного захисту і мінералізуючої функції ротової рідини дітей з карієсом.

2. В результаті у порожнині рота дітей раннього віку із ЗДС – основної групи, збільшена активність уреаз і ступінь дисбіозу, а значить і ступінь контамінації умовно-патогенними бактеріями.

3. Раннє виявлення факторів ризику найреальніше здійснювати під час візитів до лікаря-педіатра. Оцінка ризику карієсу повинна бути проведена на першому році життя дитини як частина загального медичного обстеження з подальшою періодичною переоцінкою.

Література

1. Біденко Н. В. Структура ураженості тимчасових зубів раннім карієсом // Український стоматологічний альманах. 2011. № 2. С. 6–8.
2. Череп'юк О. М., Стадник У. О. Гігієна ротової порожнини та рівень санітарно-гігієнічних знань і умінь у дітей дошкільного віку та їх батьків м. Івано-Франківська // Вісник проблем біології і медицини. 2015. № 1 (3). С. 385–388.
3. Early childhood caries, salivary and microbiological aspects among 3- to 4-year-old children in Cali, Colombia / Villavicencio J., Arango M. C., Ordonez A., Contreras A., Villegas L. M. // European Archives of Paediatric Dentistry. 2018. Vol. 19, Issue 5. P. 347–352. doi: <http://doi.org/10.1007/s40368-018-0365-5>
4. Якубова І. І. Чинники ризику виникнення карієсу тимчасових зубів після народження дитини // Современная стоматология. 2012. № 1. С. 69–71.
5. Череп'юк О. М., Мусій-Семенців Х. Г. Оцінка чинників ризику виникнення карієсу тимчасових зубів у дітей // Вісник проблем біології і медицини. 2016. № 1 (1). С. 380–383.
6. Чухрай Н. Л., Лещук С. Є. Структура інтенсивності карієсу тимчасових зубів у дітей з астмою // Клінічна стоматологія. 2013. № 3-4. С. 38–39.
7. Безвужко Э. В., Мусий-Семенцев Х. Г., Череп'юк Е. Н. Кариес зубов и особенности питания детей раннего возраста: Сб. науч. ст. V регион. науч.-практ. конф. Хабаровск, 2015. № 1. С. 17–19.
8. Relationship Between Salivary Composition and Dental Caries among a Group of Egyptian down Syndrome Children / Abou El-Yazeed M., Taha S., Elshehaby F., Salem G. // Australian Journal of Basic and Applied Sciences. 2009. Vol. 3, Issue 2. P. 720–730.
9. Salivary proteins and microbiota as biomarkers for early childhood caries risk assessment / Hemadi A. S., Huang R., Zhou Y., Zou J. // International Journal of Oral Science. 2017. Vol. 9, Issue 11. P. e1. doi: <http://doi.org/10.1038/ijos.2017.35>
10. Anil S., Anand P. S. Early Childhood Caries: Prevalence, Risk Factors, and Prevention // Frontiers in Pediatrics. 2017. Issue 5. doi: <http://doi.org/10.3389/fped.2017.00157>
11. Advances in the microbial etiology and pathogenesis of early childhood caries / Hajishengallis E., Parsaei Y., Klein M. I., Koo H. // Molecular Oral Microbiology. 2016. Vol. 32, Issue 1. P. 24–34. doi: <http://doi.org/10.1111/omi.12152>
12. Боровский Е. В., Леонтьев В. К. Биология полости рта. Москва: Медицинская книга, Изд-во НГМА, 2001. 304 с.
13. Каськова Л. Ф., Уласевич Л. П. Динаміка вмісту кальцію і фосфору в ротовій рідині дітей дошкільного віку з гіпертрофією аденоїдів з урахуванням проведення профілактичних протикарієзних заходів // Український стоматологічний альманах. 2017. № 1. С. 70–74.
14. Сов'як О. О. Структурні властивості ротової рідини у дітей з множинним карієсом: мат. міжнар. наук.-пр. конф // Стоматологічні новини. Актуальні проблеми стоматології. Львів, 2015. № 14. С. 93.
15. Череп'юк О. М. Мінеральний склад ротової рідини у дітей дошкільного віку // Intermedical journal. 2016. № 2 (8). С. 25–33.
16. Смоляр Н. І., Мусій-Семенців Х. Г. Показники мінералізувальної здатності ротової рідини в дітей дошкільного віку з карієсом молочних зубів // Український стоматологічний альманах. 2012. № 6. С. 81–84.

Дата надходження рукопису 19.02.2019

Северин Лариса Викторовна, асистент, кафедра стоматології дитячого віку, ортодонції та імплантології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176
E-mail: larisa_severin@hotmail.com

Любченко Ольга Валерьевна, доктор медичних наук, професор, кафедра стоматології та терапевтичної стоматології, Харківська медична академія післядипломної освіти, вул. Амосова, 58, м. Харків, Україна, 61176
E-mail: terdent@med.edu.ua