

С.І. Дорошенко, О.В. Саранчук

ЗМІНИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА В ПРОЦЕСІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ ТА ДЕФОРМАЦІЯМИ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ

Київський медичний університет УАНМ

Актуальність теми

Запальні процеси в пародонті привертають посилену увагу дослідників і лікарів-стоматологів. Виникаючи в дитячому віці, вони призводять до розвитку тяжких захворювань організму [2,3,9]. Більшість захворювань тканин пародонта мають запальний характер і можуть розвиватися під дією різних факторів, як місцевих, так і поєднаної дії, тобто загальних і місцевих чинників на тлі змін реактивності організму. Важливим місцевим їх чинником є зубощелепні аномалії та деформації. До загальних належить таке ендокринне захворювання як цукровий діабет, зокрема I типу [14]. Вивчення впливу діабету на характер ураження тканин пародонта давно стало предметом ретельних досліджень науковців [4,5]. За даними Виноградової Т.Ф. (1980), ураження пародонта спостерігається в 51,2% дітей, які хворіють на цукровий діабет.

Зміни в тканинах пародонта викликає переважно мікрофлора ясенної кишені [13,3]. Ці прояви мають більш виражену клініку та посилюються при зубощелепних аномаліях і деформаціях, які, в свою чергу, ускладнюються неможливістю проведення адекватної гігієни порожнини рота [13,10,9].

Взаємозв'язок пародонтопатій із цукровим діабетом став об'єктом багатьох досліджень. Поширеність захворювань тканин пародонта в дітей при цукро-

вому діабеті сягає від 51 до 98%, тоді як у 10% пацієнтів із пародонтитами виявляється цукровий діабет [4,5].

Захворювання тканин пародонта при цукровому діабеті має низку характерних клінічних проявів. Найбільш ранньою ознакою захворювання є гінгівіт, що частіше зустрічається в 11,6% пацієнтів до 18 років.

При цукровому діабеті зміни в пародонті обтяжуються наявністю зубощелепних аномалій і деформацій, ортодонтичне лікування яких має свої особливості та труднощі. Наявність у порожнині рота апарата погіршує її гігієнічний стан, який і без того порушений. З одного боку, за рахунок запальних процесів у пародонті, особливо при ендокринопатіях (цукровий діабет I типу), а з іншого – наявністю зубощелепних аномалій і деформацій, що може викликати різні ускладнення при проведенні ортодонтичного лікування [4,9]. Тому апаратурне лікування треба проводити комплексно, тобто із залученням насамперед відповідних терапевтичних засобів [5,7,8].

Проте в спеціальній літературі ще недостатньо висвітлені питання щодо комплексного лікування дітей із зубощелепними аномаліями та деформаціями, які мають перебіг на тлі захворювань тканин пародонта, особливо при цукровому діабеті I типу. Недостатньо висвітлені зміни мікробіоценозу порожнини рота в таких

пацієнтів у процесі ортодонтичного лікування з використанням терапевтичних засобів, що і стало предметом проведеного дослідження.

Мета дослідження

Вивчити зміни мікробіоценозу порожнини рота в дітей із зубощелепними аномаліями та деформаціями, які мають перебіг на тлі захворювань тканин пародонта і цукрового діабету I типу в процесі ортодонтичного лікування, а також із застосуванням лікувально-профілактичного комплексу.

Матеріал і методика дослідження

Ми дослідили ротову рідину 47 пацієнтів віком від 6 до 16 років, які були розподілені на три клінічні групи. Першу (I) контрольну групу склали 12 дітей без ортодонтичної патології; до другої ввійшли 15 дітей із захворюванням тканин пародонта (ЗТП) і зубощелепними аномаліями (ЗЩА) без супутньої патології (II група – група порівняння); третя включала 20 хворих на ЗЩА та ЗТП із наявністю цукрового діабету I типу (ЦД-I) (III група – основна).

Пацієнтам II групи проводили стандартне базове терапевтичне лікування і після досягнення ремісії – ортодонтичне, при якому 1 раз за місяць здійснювали професійну гігієну порожнини рота.

Хворим III групи, окрім ортодонтичного лікування, застосовували запропонований лікувально-профілактичний комплекс, до якого включали кверцетин, каль-

цикор та зубний еліксир «Грейпфрутовий».

У клініці в ротовій рідині дітей стан мікробіоценозу оцінювали за активністю уреазу - ферменту, який продукує патогенна і умовно-патогенна мікрофлора, та за вмістом основного антимікробного чинника – лізоциму. Крім того, в ротовій рідині визначали показники, що характеризують стан антиоксидантно-прооксидантної системи: активність одного з основних ферментів антиоксидантного захисту – каталази і вміст продукту перекисного окислення ліпідів малонового діальдегіду МДА.

Активність каталази в ротовій рідині оцінювали за допомогою методу, заснованого на здатності перекису водню, що не прореагував із каталазою, з'єднуватися з солями молібдену в стійкий помаранчевий комплекс, урахувавши те, що інтенсивність забарвлення обернено пропорційна активності каталази, яку виражали в мілікатал/л [1, 16].

Уміст малонового діальдегіду визначали за допомогою реакції з 2-тіобарбітуровою кислотою. При цьому утворювався забарвлений триметилловий комплекс. Концентрація малонового діальдегіду була пропорційна екстинкції в реакційному середовищі досліджуваної проби та виражалася в мікромоль/л [16].

Визначення активності уреазу в ротовій рідині проводили методом, заснованим на здатності уреазу розщеплювати сечовину до аміаку, який з реактивом Несслера дає жовте фарбування, зважаючи на те, що інтенсивність забарвлення проби прямо пропорційна активності уреазу, яку виражали в 1 мікромолі аміаку, що утворився за 1 хв. [16].

Визначення рівня лізоциму в ротовій рідині дітей проводили бактеріологічним методом, засно-

ваним на здатності лізоциму лізувати бактерії. При взаємодії лізоциму з субстратом *Micrococcus lysodeiticus* спостерігалось просвітлення субстрату, яке реєстрували спектрофотометрично. Міра просвітлення була пропорційна активності лізоциму, яку виражали в од/мл [16].

Нами в якості терапевтичного засобу був використаний біологічний комплекс, який включав кверцетин, кальцикор та зубний еліксир «Грейпфрутовий».

Кверцетин - біофлавоноїд, який отримують із софори (виробник - «Борщагівський ХФЗ», Р.№UA /0119/01/01/).

Склад лікарського засобу: 1 г містить 40 мг чистого кверцетину і допоміжні речовини (пектин, глюкоза, цукор), лікарська форма: гранули жовтого кольору в паке- тиках по 2 г.

Кверцетин, як і більшість біофлавоноїдів, має велику кількість біологічних властивостей, з яких основні такі:

- ангіопротекторна (Р-вітамінна) активність;
- мембранопротекторна, пов'язана з його сильними антиоксидантними властивостями;
- протизапальна, залежна від його здатності пригнічувати вузлові ферменти запального процесу, а саме фосфоліпазу А2, циклооксигеназу, ліпоксигеназу, гіалуронідазу і протеази.

Кверцетин широко використовується в медицині в ролі кардіо-, гепато- і церебропротектора. О.А. Макаренко (2011) дослідила його остеопротективну дію за умов остеопорозу і експериментального пародонтиту [14].

Кальцикор сухий екстракт біологічно активних речовин із корення цикорію + цитрат кальцію (ТУ У 15.8-23903778-039:2007 дозвіл МОЗУ №05.03.08-06/40697 від 20.08.2007, виробник - НВА «Одеська біотехнологія»).

Склад дієтичної добавки: інулін, фруктоолігосахариди (ФОС), хлорогенова та цикорієві кислоти, вітаміни, цитрат кальцію. Форма випуску: таблетки по 600 мг у флаконах по 60 таблеток.

Наявність у складі кальцикору, хлорогенової і цикорієвої кислот забезпечує препарату вибірково антимікробну дію (пригнічує ріст умовно патогенних бактерій і вірусів) [11].

Інулін і ФОС виконують функцію пребіотиків, тобто стимулюють ріст пробіотичних бактерій (біфідобактерій і лактобацил).

Цитрат кальцію - це найбільш засвоювана форма кальцію.

Кальцикор знайшов своє застосування як гепатопротектор і лікувально-профілактичний засіб у хворих на стоматит [11].

Зубний еліксир «Грейпфрутовий» містить біологічно активні речовини зі шкірки грейпфрута (РЦ У023903778. 001-92/8-2007; дозвіл МОЗУ №05.03.02-07/41011 від 23.08.2007; виробник - НВА «Одеська біотехнологія»).

Склад еліксиру: біофлавоноїд нарінгін, ефірна олія зі шкірки грейпфрута, цетавлон, ментол, підсолоджувач, спирт.

Форма випуску - водно-спиртовий розчин у флаконах по 100 мл.

Нарінгін, який є головною біологічно активною речовиною грейпфрута, має не тільки антиоксидантну властивість, але й надзвичайно високу антиколагеназну активність, а також здатність інгібувати фермент гістидиндекарбоксилазу, яка утворює один із початкових медіаторів запалення гістамін.

Цетавлон - катіонактивний детергент, має антимікробну активність.

Відповідно до методичних рекомендацій Інституту стоматології ІСАМНУ для оцінки ступеня дисбіозу в ротовій порожнині використовували ферментативний

метод Левицького [2007], що полягав у визначенні співвідношення відносних активностей уреаз та відображав рівень мікробного обсіменіння і лізоциму, який є маркером неспецифічного імунітету ротової рідини.

Результати дослідження та їх обговорення

Вивчення змін мікробіоценозу порожнини рота за допомогою біологічних маркерів запалення

та дисбіозу в дітей із ЗЩА, які мають перебіг на тлі пародонтиту і діабету після ортодонтичного лікування, а також із застосуванням лікувально-профілактичного комплексу показало ефективність його використання, що представлено в табл.1.

Як видно з табл.1, у хворих групи порівняння (II клінічна група – ЗЩА+ЗТГ) значно (у 2,7-2,8 рази) підвищений рівень активності

уреази, що свідчить про збільшення мікробного обсіменіння ротової порожнини. Після базового лікування в групі порівняння активність уреази знижується ($p > 0,05$), проте в основній групі активність уреази також знижується майже до норми.

У хворих II групи активність лізоциму, який є маркером рівня неспецифічного імунітету, суттєво знижується, а під впливом про-

Таблиця 1

Вплив лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) на активність уреази,лізоциму та ступінь дисбіозу в ротовій рідині пацієнтів із ЗЩА на тлі пародонтиту і діабету

№ п/п	Група	n	Уреаза, мккат/л	Лізоцим Од/л	Ступінь дисбіозу, од
1	Норма	12	0,050±0,006	135±10	2,0±0,1
2	Хворі, група порівняння (II клінічна група), до лікування	15	0,135±0,015 $p < 0,001$	81±9 $p < 0,01$	4,5±0,3 $P < 0,001$
3	Хворі, група порівняння (II клінічна група), через 1 місяць лікування (базове)	15	0,098±0,010 $p < 0,01$ $p^1 > 0,05$	110±12 $p < 0,05$ $p^1 > 0,05$	2,4±0,2 $p < 0,001$ $p^1 < 0,001$
4	Хворі, група основна (III клінічна група), до лікування	20	0,140±0,013 $p < 0,001$	78±10 $p < 0,001$	4,8±0,5 $P < 0,001$
5	Хворі, група основна (III клінічна група) через 1 місяць Лікування (базове+ЛПК)	20	0,067±0,009 $p > 0,1$ $p^1 < 0,01$ $p^2 < 0,05$	124±11 $p > 0,1$ $p^1 < 0,05$ $p^2 > 0,05$	1,4±0,3 $p > 0,05$ $p^1 < 0,01$ $p^2 < 0,05$

Примітка: p – показник достовірності відносно групи 2; p¹ – показник достовірності відносно груп 2 і 4; p² – показник достовірності відносно групи 3.

веденого лікування підвищується (однак достовірно лише в основній групі).

Визначений методом Левицького А.П. (2007) ступінь дисбіозу порожнини рота у хворих III групи (із ЗЩА на ЗТГ та ЦД I) у 4,5-4,8 разів перевищує норму. Лікування достовірно знижує ступінь дисбіозу, причому значно більшою мірою після застосування ЛПК.

У табл. 2 наведено результати визначення рівня біологічних

маркерів запалення: МДА й еластази. Наведені дані свідчать про те, що в цих хворих у 2-3 рази підвищений рівень цих маркерів запалення. Проведене лікування суттєво знижує рівень МДА й еластази, що зумовлено не тільки базовим лікуванням, а й використанням ЛПК.

У табл. 3 наведено результати визначення в ротовій порожнині активності каталази та індексу АПІ. З цих даних видно,

що патологічний процес, який розвивається в ротовій порожнині, супроводжується суттєвим ($p < 0,001$) зниженням активності антиоксидантного ферменту каталази, однак наочніше це явище показує індекс АПІ.

Отже, наявність у хворих із ЗЩА пародонтиту і діабету проявляється суттєвими змінами в стані тканин ротової порожнини. Ці показники корелюють із тяжкістю захворювання і певною мірою да-

Таблиця 2

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на рівень біологічних маркерів запалення в ротовій рідині пацієнтів із ЗЩА на тлі пародонтиту і діабету

№ п/п	Група	n	МДА, ммоль/л	Еластаза, мккат/л
1	Норма	12	0,25±0,03	0,82±0,08
2	Хворі, група порівняння, до лікування	15	0,78±0,08 P<0,001	2,63±0,20 P<0,01
3	Хворі, група порівняння, через 1 місяць лікування (базове)	15	0,51±0,06 p<0,05 p ¹ <0,05	1,19±0,12 P<0,05 p ¹ >0,05
4	Хворі, група основна, до лікування	20	0,80±0,21 p<0,001	1,74±0,18 p<0,001
5	Хворі, група основна, через 1 місяць після лікування	20	0,31±0,05 p>0,05 p ¹ <0,001 p ² <0,05	0,95±0,09 p>0,05 p ¹ <0,05 p ² >0,05

Таблиця 3

Вплив лікувально-профілактичного комплексу на активність каталази і показники індексу АПІ в ротовій рідині пацієнтів із ЗЩА на тлі пародонтиту і діабету

№ п/п	Група	n	Каталаза	АПІ
1	Норма	12	0,28±0,01	11,20±0,81
2	Хворі, група порівняння, до лікування	15	0,15±0,01 p<0,001	1,92±0,48 P<0,001
3	Хворі, група порівняння, через 1 місяць лікування (базове)	15	0,19±0,02 p<0,001 p ¹ >0,05	3,72±0,65 p<0,001 p ¹ <0,05
4	Хворі, група основна, до лікування	20	0,14±0,02 p<0,001	1,75±0,54 p<0,001
5	Хворі, група основна, через 1 місяць після лікування	20	0,26±0,02 p>0,03 p ¹ <0,001 p ² <0,05	8,39±0,92 P<0,05 p ¹ <0,001 p ² <0,01

ють підстави для прогнозування результатів лікування.

Проведені дослідження показали терапевтичну ефективність запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу, який має протизапальні, антимікробні, антиоксидантні та регенеративні властивості.

Висновки

Клініко-лабораторні дослідження в дітей із зубоцелюпними аномаліями та захворюваннями тканин пародонта як на тлі цукрового діабету I типу, так і без нього дозволили встановити низку відхилень у них у показниках мікробіоценозу порожнини рота в по-

рівнянні з контрольною групою, а саме: підвищений рівень активності уреаз, що свідчить про збільшення мікробного обсіменіння ротової порожнини; суттєво знижену активність лізоциму, який є маркером рівня неспецифічного імунітету; перевищення норми в 4,5-4,8 разів ступеня дис-

біозу порожнини рота у хворих III групи (із ЗЩА на ЗТП та ЦД I); збільшення у 2-3 рази МДА і еластази, які є маркерами запалення; та суттєве ($p < 0,001$) зниження активності антиоксидантного ферменту каталази.

Виявлені позитивні зміни (зниження рівня активності уреаз; суттєве підвищення активності лізоциму; зниження ступеня дисбіозу порожнини рота у хворих II та III груп; зниження концентрації МДА й еластази; підвищення ак-

тивності антиоксидантного ферменту каталази) завдяки лікуванню дисбіозу в III групі в порівнянні з II дозволяють стверджувати про ефективність застосування запропонованого лікувально-профілактичного комплексу та рекомендувати його в комплексному лікуванні дітей із зубощелепними аномаліями і деформаціями, ускладненими захворюваннями тканин пародонта, особливо таких, які мають перебіг на тлі цукрового діабету I типу.

Отже, запропонований нами лікувально-профілактичний комплекс, застосований для ортодонтичного лікування дітей із ЗЩА та ЗЩД, що мають перебіг на тлі захворювань тканин пародонта і цукрового діабету I типу, дозволяє ефективно призупинити інфекційний процес і тим самим затримати розвиток запально-дистрофічних процесів у пародонті, а отже, сприятиме стимулюванню процесів регенерації та мінералізації.

Література

1. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, З. Якубовський, М.Г. Домінічак. – Сопот: Персей, 1998. – 451 с.
2. Белоключкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармако-терапии генерализованного пародонтита (клинико-лабораторные исследования): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Белоключкая Галина Федоровна. – Одесса, 1996. – 375 с.
3. Виноградова Т.Ф. Заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта у детей / Виноградова Т.Ф. - М.: Медицина, 1983.
4. Грудянов А. И. Особенности патогенеза воспалительных заболеваний пародонта и врачебной тактики при сахарном диабете (обзор) / Грудянов А. И., Фролова О. А. // Пародонтология. – 2002. – №3(24).
5. Грудянов А.И. Идиопатические поражения пародонта с прогрессирующим лизисом кости / Грудянов А.И., Безрукова И.В. //Пародонтология. – 2000. – №4(18). – С. 19-22.
6. Гублер Е.В. Математические методы анализа и распознавания патологических процессов / Гублер Е.В. - Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
7. Деньга О.В. Экспериментальное обоснование коррекции прооксидантно-антиоксидантного статуса у крыс при пародонтите / О.В. Деньга, С.В. Степанова, А.П. Левицкий // Вісник стоматології. – 2007. – № 2. – С. 10-15.
8. Добрыгина Ю.В. Особенности выбора антимикробных препаратов для местного лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей и подростков / Добрыгина Ю.В., Саран Л.Р., Купец Т.В. // Стоматология детского возраста и профилактика. – М.: ООО "ПолиМедиа Пресс". – Т. 7, №4. – С. 64-66.
9. Дорошенко С.І. Зв'язок захворювань тканин пародонта із зубощелепними аномаліями та деформаціями у дітей та підлітків / Дорошенко С.І., Саранчук О.В. // Матеріали Всеукр. наук-практ. конф. «Медична наука». – Полтава, 2009.
10. Драгомирецкая М.С. Этиотропное лечение при генерализованных заболеваниях тканей пародонта (Фаза I) / Драгомирецкая М.С. // Материалы 47-й международной специализированной выставки. – К., 2009. – С.23-24.
11. Левицкий А.П. Шикорий в патогенезе и медицине / А.П. Левицкий, С.В. Гончарук // ХЛОГТ. – 2010. – 100 с.
12. Макаренко О.А. Біохімічні методи остеотропної дії флавоноїдів : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня докт. мед. наук. спец. 14.01.22 "Стоматологія" / Макаренко О.А. – Одеса, 2011. – 40 с.
13. Мірчук Б.Н. Гігієнічний стан ротової порожнини та стан тканин пародонту у дітей зі скупченням зубів / Б.Н. Мірчук, С.В. Степанова // Актуальні питання профілактики захворювань пародонту та слизової оболонки порожнини рота: матеріали наук.-практ. конф. – К., 2007. – С. 69-70.
14. Савичук Н.О. Микроекologia полости рта, дисбактериоз и пути его коррекции / Н.О. Савичук, Савичук А.В. // Современная стоматология. – 2002. – № 4. – С. 34-36.
15. Петрушанко Т.А. Применение препаратов кальция в стоматологии / Т.А. Петрушанко // Дент-Арт. – 2008. – №2. – С. 23-32.
16. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / Левицкий А.П., Макаренко О.А., Селиванская И.А. [и др.] : метод. реком. – К., 2007. – 29 с.

Стаття надійшла
17.01.2012 р.

Резюме

Представлены результаты изучения изменений в микробиоценозе полости у детей с зубочелюстными аномалиями и деформациями, которые протекают на фоне заболеваний тканей пародонта и сахарного диабета I типа в процессе ортодонтического лечения, а также с использованием лечебно-профилактического комплекса. Доказана эффективность его использования в комплексном лечении таких пациентов.

Ключевые слова: зубочелюстная аномалия, заболевание тканей пародонта, сахарный диабет I типа, микробиоценоз.

Резюме

Наведені результати вивчення змін у микробиоценозі порожнини рота в дітей із зубощелепними аномаліями і деформаціями, які мають перебіг на тлі захворювань тканин пародонта і цукрового діабету I типу в процесі ортодонтичного лікування, а також із використанням лікувально-профілактичного комплексу. Доведена ефективність його використання в комплексному лікуванні таких пацієнтів.

Ключові слова: зубощелепна аномалія, захворювання тканин пародонта, цукровий діабет I типу, микробиоценоз.

Summary

The results of study of the changes in microbiocenosis of oral cavity in children with dentomaxillary anomalies and deformations at the background of periodontal disease and diabetes mellitus, type I, during orthodontic treatment with the use of health-care complex are presented in the article. The efficiency of the usage of this complex for the treatment of these patients was proved.

Key words: dentomaxillary anomalies, periodontal disease, diabetes mellitus type I, microbiocenosis.