УДК 616.314-002-053.2-036-07-08-039.71:616.3-008.811.1

Карнаух О. В.

КАРІЄС ПОСТІЙНИХ ЗУБІВ У ДІТЕЙ З КИСЛОТОЗАЛЕЖНИМИ ХВОРОБАМИ: ПРОГНОСТИЧНІ МОДЕЛІ РОЗВИТКУ ТА АЛГОРИТМ ОЦІНКИ РИЗИКУ ПРОГРЕСУВАННЯ

Харківський національний медичний університет

У проспективному рандомізованому зрізовому й лонгітюдному когортному контрольованому дослідженні за участю 112 дітей віком 14 років, 66 хлопців, 46 дівчат, у 17 дітей встановлено гастроезофагеальну рефлюксну хворобу, у 56 осіб — хронічний гастродуоденіт, у 15 дітей — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, 24 особи здорові; каріозне ураження постійних зубів виявлено у 86 осіб. Застосовано імуноферментні (дефензини HNP 1–3), імунологічні (імуноглобулін А), біохімічні (концентрації кальцію, магнію, фтору), біофізичні (швидкість салівації, в'язкість, кислотність) показники слини, стан порожнини рота за показниками КПУ, OHI-S, PMA, стійкістю емалі у тесті ТЕР, чутливістю зубів у пробі Shiff. Шляхом покрокового дискримінантного аналізу розроблено математичну модель розвитку із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. — прогностичний алгоритм прогресування карієсу, чутливість якого склала 87 %, специфічність — 51 %, позитивна прогностична цінність — 44 %, негативна прогностична цінність — 84 %, що дозволяє застосовувати ці засоби у практиці та є передумовою подальших досліджень ефективності лікування карієсу.

Ключові слова: карієс, гастроезофагеальна рефлюксна хвороба, хронічний гастродуоденіт, пептична виразка, діти, прогнозування.

Викладений матеріал є фрагментом колективної науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету на тему: «Діагностика та лікування захворювань органів та тканин щелепно-лицевої ділянки» (державний реєстраційний номер 0113U002274), в якій автор є співвиконавцем і виконує дисертаційне дослідження на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук.

Як загалом, так і в дитячій стоматології однією з важливих проблем залишається карієс зубів [7, 9, 11, 12], зокрема, за поєднаної патології [3], особливо за гастроентерологічних захворювань верхньої частини шлунково-кишкового тракту, які займають значне місце в структурі дитячої соматичної патології [10], що обумовлює актуальність розв'язання цих питань в даний час.

Прояву захворювань шлунково-кишкового тракту, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, в порожнині рота в останні роки, приділяється особлива увага [1]. За патології стравоходу і шлунку встановлено схильність до генералізації запального процесу, виражені зміни з боку слизової оболонки порожнини рота і червоної облямівки губ, а також розвиток хронічного рецидивуючого афтозного стоматиту [10]. Анатомічно і функціонально порожнина рота пов'язана зі стравоходом, тому патологія шлунку й стравоходу з ГЕР не може не відбитися на стані тканин пародонту, язика, твердих тканин зубів [2, 6, 8].

Відкритим залишається питання засобів оцінки вірогідності розвитку та прогресування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними хворобами.

Мета дослідження

Оптимізувати діагностику і прогнозування розвитку та прогресування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними хворобами шляхом розробки прогностичних моделі та алгоритму.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено проспективне рандомізоване одночасне («зрізове») та динамічне (лонгітюдне) когортне контрольоване дослідження за участю 112 дітей віком 14 років, з них 66 хлопців, 46 дівчат. Дослідження проводилося на клінічній базі кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології в умовах університетського стоматологічного центру і центральної науково-дослідної лабораторії Харківського національного медичного університету, Харківської міської клінічної лікарні № 19 (гастроентерологічного обстеження фахівцями кафедри дитячої гастроентерології і нутриціології Харківської медичної академії післядипломної освіти). Окремі лабораторні дослідження здійснено на базі лабораторії ТОВ фірма «Б.А.Т.», м. Харків.

З 88 осіб з патологією ШКТ у 17 (19,3 %) дітей встановлено діагноз гастроезофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ), у 56 (63,6 %) осіб — хронічний гастродуоденіт (ХГД), у 15 (17,1 %) дітей — виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДК). Групу контролю склали 24 практично здорові дитини. Серед усього контингенту з 112 дітей, каріозне ураження постійних зубів виявлено безпосередньо під час обстеження або в анамнезі у переважній ($p<0,05$) більшості випадків — 86 (76,8 %).

Застосовано імуноферментні (дефензини HNP 1–3), імунологічні (імуноглобулін А), біохімічні (концентрації кальцію, магнію, фтору), біофізичні (швидкість салівації, в'язкість, кислотність) показники слини, стан порожнини рота за індексними показниками КПУ, OHI-S, PMA, стійкістю емалі у тесті ТЕР, чутливістю зубів у пробі Shiff.

Розраховували наступні показники діагностичної цінності: чутливість (відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та помилково негативних (ПН) результатів), специфічність (відношення істинно негативних (ІН) до

суми істинно негативних та помилково позитивних (ПП) результатів), позитивну передбачувальну цінність (ППЦ, відношення істинно позитивних (ІП) до суми істинно позитивних та ПП результатів), негативну передбачувальну цінність (НПЦ) — відношення ІН до суми ІН та ПН.

Математичне моделювання здійснювали шляхом покрокового дискримінантного аналізу. Встановлення порогового значення факторів ризику проводили шляхом побудови кривих часу настання несприятливого результату за допомогою процедури Каплана-Мейєра (Kaplan-Meier) з аналізом достовірності відмінностей за допомогою тесту log-rank.

Порівняльний аналіз у групах розподілу окремих клінічних критеріїв із застосуванням послідовного аналізу Вальда А. у модифікації Гублера Є. В. дозволив визначити діагностичну цінність, прогностичне значення і силу впливу факторів на розходження показників клінічних груп і прогностичні коефіцієнти [4, 5, 13].

Банк даних дослідження вели за допомогою програмного забезпечення Microsoft Excel 2010, усі обчислення здійснювали засобами Statsoft Statistica 8.0. Порогова величина рівня значимості p — 0,05.

На проведення дослідження отримано дозвіл комісії з питань етики й біоетики ХНМУ (протокол № 4 від 03.04.2013).

Результати дослідження та їх обговорення

Проведення покрокового дискримінантного аналізу результатів обстеження дітей з карієсом постійних зубів на фоні кислотозалежної патології в однорічній динаміці дозволило розробити математичну модель, в основу якої покладено задачу підвищення інформативності діагностики порушень твердих тканин зубу шляхом визначення відповідного діагностичного індексу: ДІ=15,9850-0,0187×X1+0,2006×X2–1,9025×X3–19,0493×X4–
–0,0025×X5+0,354×X6+2,358×X7+1,532×X8–0,354×X9–0,236×X10+
+3,686×X11+1,685×X12+0,982×X13+1,542×X14+0,682×X15+3,986×X16+
+3,268×X17+1,686×X18+0,952×X20+2,865×X21+3,985×X22+2,603×X23+
+2,685×X24+1,836×X26+3,753×X27+3,998×X28+2,834×X29+1,723×X30+
+3,159×X31, де ДІ — діагностичний індекс (у. о.) вірогідності карієсу постійних зубів у дітей, X1 — стать дитини (1 — чоловіча, 2 — жіноча), X2 — наявність хвороби ШКТ (0 — немає, 1 — ХГД, 2 — ВХДК, 3 — ГЕРХ), X3 — тривалість гастроентерологічного анамнезу (0 — немає, 1 — до 1 року, 2 — 1–3 роки, 3 — понад 3 роки), X4 — значення КПУ, X5 — значення OHI-S, X6 — значення PMA, X7 — значення TEP, X8 — інфікованість H. pylori (0 — немає, 1 — існує), X9 — pH стравоходу, X10 — pH шлунку, X11 — pH слини, X12 — швидкість салівації, мл/хв., X13 — в'язкість слини, у. о., X14 — рівень дефензинів HNP 1–3 у слині, пг/мл, X15 — рівень Ig A у слині, мг/л, X16 — рівень муцину у слині, г/л, X17 — рівень лізоциму у слині, мкг/мл, X18 — активність лужної фосфатази у слині Од/л, X19 — рівень магнію у слині, мкмоль/л, X20 — рівень кальцію у слині, ммоль/л, X21 — рівень фосфору у слині, ммоль/л.

Якщо ДІ >1,621, встановлюють високу вірогідність розвитку карієсу, а якщо ДІ ≤1,621 — роблять заключення про її невисоку вірогідність.

Для використання результатів дослідження з метою стратифікації ризику розвитку ускладнень за 22 клінічними ознаками розподілено показники інформативності та їх прогностичного значення.

За даними вивчення частоти окремих клініко-анамнестичних факторів і прогностичного значення кожного із критеріїв опрацьовано алгоритм для прогнозування динаміки розвитку й прогресування карієсу постійних зубів у дітей з урахуванням клініко-патогенетичних факторів та наявності кислотозалежної патології.

Структурно алгоритм має вигляд таблиці, яка включає клініко-анамнестичні ознаки та відповідні їм прогностичні коефіцієнти (табл. 1) і шкалу оцінки результату прогнозування.

За кожною клінічною ознакою визначали її наявність чи відсутність, а відповідні прогностичні коефіцієнти додавали.

Порогова сума для вибору однієї з двох гіпотез склала 19,8, що визначено згідно з формулою (1-α)/β, де α — припустима помилка першого роду (помилка пропуску розвитку порушень, її було обрано більш жорстко — 0,01); β — припустима помилка другого роду (помилкове прогнозування порушень, її було обрано менш жорстко — 0,05).

По досягненню порогової суми коефіцієнтів з використанням шкали визначали групу ризику: якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або нижча, ніж -19,8, ризик мінімальний; якщо сума прогностичних коефіцієнтів більша -19,8 і нижча 19,8, ризик невизначений; якщо сума прогностичних коефіцієнтів дорівнює або вища, ніж 19,8, ризик високий.

Фактичну прогностичну потужність заявленого способу оцінки динаміки розвитку карієсу постійних зубів з урахуванням наявності кислотозалежної патології та параметрів клініко-патогенетичних факторів проведено шляхом однорічного спостереження за дітьми.

Таблиця 1

Прогностичний алгоритм оцінки ризику прогресування карієсу у дітей з кислотозалежною патологією

Ранг фактора	Ознаки, одиниці виміру	Градації	Прогностичне значення (пат)
1	pH слини	більше 6,0	-8,9
		5,8–6,0	+4,0
		5,6–5,8	+4,1
		менше 5,6	+9,5
2	Рівень дефензинів HNP 1–3 у слині, пг/мл	до 4081,2	-3,3
		4081,2–6274,5	+2,5
		понад 6274,5	+4,8
3	Інфікованість H. pylori	ні	-8,0
		так	+2,7
4	Наявність хвороби ШКТ	ні	-4,0
		ХГД	+2,1
		ВХДК	+7,5
		ГЕРХ	+10,0
5	Обтяженість гастроентерологічного анамнезу	ні	-5,2
		так	+2,0
6	Тривалість гастроентерологічного анамнезу	до 1 року	-5,4
		1–3 роки	+1,3
		понад 3 років	+2,2
7	КПУ, у. о.	1–2	-6,0
		3–5	-0,5
		6–10	+4,0
8	ТЕР, %	до 30	-5,2
		40–50	+0,7
		60–70	+2,4
		понад 70	+3,9
9	OHI-S, у. о.	0–0,6	-1,3
		0,7–1,6	-0,7
		1,7–2,5	+3,2
		понад 2,5	+7,3
10	Концентрація кальцію в слині, ммоль/л	понад 2,44	-1,3
		1,41–2,44	+0,9
		до 1,41	+1,4

Загалом, за весь час спостереження у вірогідно більшій кількості випадків встановлено високий прогностичний ризик (p=0,01).

За фактичного розвитку і прогресування карієсу його ризик оцінений як високий у переважній більшості випадків (84,3 %), помилкове ж встановлення мінімального ризику мало місце в 3 випадках (3,2 %), що є клінічно допустимим (табл. 2).

Таблиця 2

Результати розрахунків за алгоритмом оцінки ризику розвитку і прогресування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежною патологією за порівняння з даними фактичного спостереження пацієнтів

Фактичний розвиток карієсу	Прогностична оцінка ризику						ВСЬОГО	
	Мінімальний		Невизначений		Високий			
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Розвинувся	3	3,2	14	11,0	76	83,5	93	100,0
Не розвинувся	6	35,3	6	23,5	7	41,2	19	100,0
ВСЬОГО	9	10,2	20	13,0	83	76,9	112	100,0

Отримані емпіричні значення діагностичної цінності прогностичного алгоритму склали: чутливість — 87 %, специфічність — 51 %, позитивна прогностична цінність — 44 %, негативна прогностична цінність — 84 %.

Таким чином, розроблений прогностичний алгоритм розширює арсенал засобів та підвищує ефективність прогнозування розвитку й прогресування карієсу постійних зубів у дітей, що обумовлює доцільність його практичного застосування у цій категорії пацієнтів.

Висновки

1. У дітей з кислотозалежними захворюваннями, що супроводжуються гастроезофагеальним рефлюксом, потужними факторами розвитку карієсу є pH слини (p<0,001), рівень дефензинів HNP 1–3 в слині (p<0,001), інфікованість H. pylori (p<0,001), наявність хвороби ШКТ (p<0,001), обтяженість гастроентерологічного анамнезу (p<0,01), його тривалість (p<0,01), КПУ (p<0,05), ТЕР (p<0,05), OHI-S (p<0,05), концентрація кальцію в слині (p<0,05).

2. У дітей з метою прогнозування розвитку та прогресування карієсу постійних зубів доцільним є застосування інтегральної оцінки клініко-анамнестичних, біофізичних, біохімічних та імунологічних ознак у форматі діагностичної дискримінантної математичної моделі та прогностичного алгоритму.

3. Діагностична цінність розробленого прогностичного алгоритму оцінки ризику розвитку карієсу зубів у дітей з патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, що супроводжується гастроезофагеальним рефлюксом, характеризується чутливістю на рівні 87 %, специфічністю — 51 %, позитивною прогностичною цінністю — 44 %, негативною прогностичною цінністю — 84 %, що дозволяє його рекомендувати до практичного застосування.

Перспективи подальших досліджень

Доцільною є розробка прогностичних інструментів оцінки ефективності патогенетичного лікування карієсу постійних зубів у дітей з кислотозалежними хворобами.

Література

1. Бабак О. Я. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь. От теории к практике / О. Я. Бабак // Сучасна гастроентерологія. — 2014. — № 4 (78). — С. 38–44.
2. Банченко Г. В. Язык — «зеркало» организма / Г. В. Банченко, Ю. М. Максимовский, В. М. Гринин. — М., 2000. — 385 с.
3. Видойник О. Я. Клінічна ефективність лікувально-профілактичних заходів у дітей зі стоматологічними захворюваннями на фоні бронхіальної астми / О. Я. Видойник, О. В. Авдєєв, О. О. Стаханська // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. — № 1 (117). — С. 277–282.
4. Генкин А. А. Биологические аспекты кибернетики / А. А. Генкин. — М., 1962. — С. 231–233.
5. Гублер Е. В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов / Е. В. Гублер. — Л. : Медицина, 1978. — 294 с.
6. Крючко Т. О. Особливості позастравохідних проявів гастроезофагеальної рефлюксної хвороби у дітей / Т. О. Крючко, І. М. Несіна // Здоровье ребенка. — 2013. — № 4 (47). — С. 16-19.
7. Родионова А. С. Оценка риска развития кариеса в программе профилактики кариеса зубов у детей / А. С. Родионова // Стоматолог-практик. — 2015. — № 2. — С. 8–9.
8. Фабрикант М. Б. Полость рта как источник и сигнализатор ранней диагностики общих заболеваний / М. Б. Фабрикант // Медицина неотложных состояний. — 2006. — № 1 (2). — С. 121–130.
9. Фур М. Б. Розповсюдженість та структура ортодонтичної патології у дітей-вихованців шкіл-інтернатів / М. Б. Фур // Вісник проблем біології і медицини. — 2015. — Т. 2, № 2 (119). — С. 252–255.
10. Belousova O. Combined pathology of the upper gastrointestinal tract in children: current trends / O. Belousova, N. V. Pavlenko, I. G. Solodovnichenko [et al.] // Lik. Sprava. — 2014. — Issue 11. — P. 85–89.
11. Weusmann J. Epidemiological investigation of caries prevalence in first grade school children in Rhineland-Palatinate, Germany / J. Weusmann, B. Mahmoodi, A. Azaripour [et al.] // Head Face Med. — 2015. — Vol. 11, Issue 1. — P. 33.
12. Vos T. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 301 acute and chronic diseases and injuries in 188 countries, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013 / T. Vos, R. M. Barber, B. Bell [et al.] // Lancet. — 2015. — Vol. 386, Issue 9995. — P. 743–800.
13. Wald A. Sequential analysis / A. Wald. — N.Y., 1947. — 212 p.

Реферат

КАРИЕС ПОСТОЯННЫХ ЗУБОВ У ДЕТЕЙ С КИСЛОТОЗАВИСИМЫМИ БОЛЕЗНЯМИ: ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ МОДЕЛИ РАЗВИТИЯ И АЛГОРИТМ ОЦЕНКИ РИСКА ПРОГРЕССИРОВАНИЯ

Карнаух Е. В.

Ключевые слова: кариес, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, хронический гастродуоденит, пептическая язва, дети, прогнозирование.

В проспективном рандомизированном срезовом и лонгитюдном когортном контролированном исследовании с участием 112 детей 14 лет, 66 мальчиков, 46 девочек, у 17 детей установлена гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, у 56 — хронический гастродуоденит, у 15 — язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, 24 были здоровы; кариозное поражение постоянных зубов выявлено у 86 лиц. Использованы иммуноферментный (дефензины HNP 1–3), иммунологический (иммуноглобулин А), биохимические (кальций, магний, фтор), биофизические (саливация, вязкость, кислотность) показатели слюны, состояние полости рта оценено по индексам КПУ, OHI-S, PMA, стойкости эмали в тесте ТЕР, чувствительности зубов Shiff. Путем пошагового дискриминантного анализа разработана математическая модель развития с применением последовательного анализа Вальда А — прогностический алгоритм прогрессирования кариеса, чувствительность которого составила 87 %, специфичность — 51 %, позитивная прогностическая ценность — 44 %, негативная прогностическая ценность — 84 %, что позволяет применять эти средства в практике и является предпосылкой дальнейших исследований эффективности лечения кариеса.

Summary

DENTAL CARIES IN PERMANENT TEETH IN CHILDREN WITH ACID-DEPENDENT DISEASES: PROGNOSTIC DEVELOPMENTAL MODELS AND ALGORYTHM OF PROGRESSION RISK EVALUATION

Karnaukh Ye. V.

Key words: dental caries, gastroesophageal reflux disease, chronic gastroduodenitis, peptic ulcer, children, prognosis.

Prospective randomized cross-sectional and longitude cohort controlled study included 112 children aged 14 years. Among them there were 66 boys and 46 girls; 17 children were diagnosed to have gastroesophageal reflux disease, 56 children had chronic gastroduodenitis,15 children had duodenal ulcer disease; dental caries was detected in 86 persons, control group consisted of 24 healthy persons. To design the developmental models and algorythm of progression risk evaluation we used Immunoenzime (defensines HNP 1–3), immunological (immunoglobulin A), biochemical (calcium, magnesium, fluorine), biophysical (salivation, viscosity, acidity) saliva parameters, the indices demonstrating oral cavity condition (DMF, OHI-S, PMA indices), enamel resistance, teeth sensitivity in Shiff test. Using incremental discriminant analysis the mathematic model of caries was development, by Wald A sequential analysis was used to design prognostic algorithm of caries progression, which accuracy was 87 %, specificity — 51 %, positive prognostic value — 44 %, negative prognostic value — 84 %. The results obtained show these techniques can be widely used in dental practice and are a premise for further studies of caries treatment efficacy.