

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314-002-07-053.2«465.6/7»
DOI 10.11603/1681-276X.2015.4.5646

©І. М. Голубєва, О. І. Остапко, О. О. Воєвода

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

**КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ,
КАЛЬЦІЙРЕГУЛЮВАЛЬНИХ СИСТЕМ І БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЗМУ В ДІТЕЙ 6–7-РІЧНОГО
ВІКУ З РІЗНОЮ ІНТЕНСИВНІСТЮ КАРІЄСУ ЗУБІВ**

КЛІНІКО-ЛАБОРАТОРНА ОЦІНКА ПАРАМЕТРІВ КАЛЬЦІЙ-ФОСФОРНОГО ОБМІНУ, КАЛЬЦІЙРЕГУЛЮВАЛЬНИХ СИСТЕМ І БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЗМУ В ДІТЕЙ 6–7-РІЧНОГО ВІКУ З РІЗНОЮ ІНТЕНСИВНІСТЮ КАРІЄСУ ЗУБІВ – Результати проведених досліджень переконливо свідчать про зниження мінералізувального потенціалу змішаної слини на тлі порушення основних показників мінерального обміну, кальційрегулювальних систем і біохімічних маркерів метаболізму в сироватці крові дітей молодшого шкільного віку із субкомпенсованою формою активності каріозних уражень зубів. Виявлено зворотний кореляційний зв'язок між інтенсивністю карієсу зубів, дефіцитом загального та іонізованого кальцію, а також падінням активності лужної фосфатази у ротовій рідині даного контингенту обстежених. Пригнічення функції кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові прямо корелювало зі зниженням активності даного ферменту в змішаній слині. Між вірогідним дефіцитом активного метаболіту вітаміну D_3 у сироватці крові та інтенсивністю каріозних уражень зубів у дітей молодшого шкільного віку було зареєстровано зворотну кореляційну залежність.

КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ОЦЕНКА ПАРАМЕТРОВ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА, КАЛЬЦИЙРЕГУЛИРУЮЩИХ СИСТЕМ И БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ МЕТАБОЛИЗМА В ДЕТЕЙ 6–7-ЛЕТНЕГО ВОЗРАСТА С РАЗЛИЧНОЙ ИНТЕНСИВНОСТЬЮ КАРИЕСА ЗУБОВ – Результаты проведенных исследований убедительно свидетельствуют о снижении минерализующего потенциала смешанной слюны на фоне нарушения основных показателей минерального обмена, кальцийрегулирующих систем и биохимических маркеров метаболизма в сыворотке крови детей младшего школьного возраста с субкомпенсированной формой активности кариозных поражений зубов. Выявлена обратная корреляционная связь между интенсивностью кариеса зубов, дефицитом общего и ионизированного кальция, а также падением активности щелочной фосфатазы в ротовой жидкости у данного контингента обследованных. Угнетение костного изофермента щелочной фосфатазы в сыворотке крови прямо коррелировало со снижением активности этого фермента в смешанной слюне. Между достоверным дефицитом активного метаболита витамина D_3 в сыворотке крови и интенсивностью кариозных поражений зубов у детей младшего школьного возраста зарегистрирована обратная корреляционная зависимость.

CLINICAL AND LABORATORY EVALUATION OF THE CALCIUM-PHOSPHORUS METABOLISM PARAMETERS, CALCIUM-SYSTEMS AND BIOCHEMICAL MARKERS OF METABOLISM IN 6-7 YEARS OLD CHILDREN WITH DIFFERENT CARIES INTENSITY – The results of these studies demonstrate the reducing of mineralized potential of mixed saliva in case of disturbance of mineral metabolism, calcium-regulation-systems and biochemical markers of metabolism in serum of school age children with subcompensated form of active carious. There was an inverse correlation between the caries intensity, deficiency of total and ionized calcium, as well as the decrease of alkaline phosphatase activity in the oral fluid in this group of patients. Inhibition of the bone isoenzyme of alkaline phosphatase in blood serum directly correlated with a decrease in the activity of this

enzyme in mixed saliva. Inverse correlation was registered between significant deficiency of the active vitamin D_3 metabolite of in the blood serum and the caries intensity at 6-7 years old children.

Ключові слова: карієс, кальцій-фосфорний обмін, змішана слина.

Ключевые слова: кариес, кальций-фосфорный обмен, смешанная слюна.

Key words: dental caries, calcium-phosphorus metabolism, mixed saliva.

ВСТУП Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) карієс зубів включено до переліку 6-ти захворювань сучасності, профілактика яких належить до найбільш актуальних завдань медичної науки й органів охорони здоров'я [1, 2]. Визначено європейські цілі стоматологічного здоров'я, що мають бути досягнуті до 2020 року. Зокрема, у 12-річних дітей середня інтенсивність карієсу постійних зубів не повинна перевищувати 1,5, при цьому кількість нелікованого карієсу не повинна перевищувати 0,5 [3, 4].

На сьогодні розповсюдження та інтенсивність карієсу зубів серед дітей України залишаються високими [5–9]. Вже серед дітей раннього віку (до 3-х років) розповсюдження карієсу тимчасових зубів становить 33,63 %, а середня інтенсивність – $1,83 \pm 0,18$ у 5–6-річному віці – $86,7–97,6$ % при інтенсивності – $6,52 \pm 0,82$ [10–12].

Особливої уваги потребують діти в періоди активного росту (6–7, 12–14 років) з огляду на значне психологічне, фізичне і розумове навантаження на організм дитини. Ці періоди співпадають з початком прорізування постійних зубів та формуванням постійного прикусу. В періоди активного росту дитини є надзвичайно важливою роль кальцію, оскільки він належить до основних мінеральних компонентів, що формують кісткову тканину та забезпечують мінералізацію твердих тканин зубів у дітей [13–19].

Водночас, як свідчать результати дослідження педіатрів і гігієністів, значна кількість дітей цього віку має дефіцит кальцію. З раціоном більшість дітей отримує лише 25–35 % від необхідної добової кількості кальцію. Недостатнє надходження кальцію до організму дитини є причиною формування низького піку кісткової маси, що в подальшому може призводити до розвитку остеопенії, остеопорозу та інших захворювань кісткової системи [2, 20–21]. Несприятливо відбивається дефіцит кальцію на процесах мінералізації твердих тканин зубів у дітей, в результаті чого формується карієсприйнятлива емаль, що швидко руйнується під дією карієсогенних чинників порожнини рота, зумовлюючи високі показники захворюваності на карієс [12, 22–25].

Отже, проблема профілактики карієсу зубів у дітей залишається актуальною, потребує подальшого вивчення, розробки та запровадження ефективних способів профілактики. З огляду на вищезазначене, доцільним є застосування в комплексних схемах профілактики карієсу постійних зубів у дітей, особливо в періоди активного

росту, сучасних лікарських препаратів, що усувають дефіцит кальцію в організмі дитини, оптимізують кальцій-фосфорний обмін і при цьому не спричиняють додаткового фармакологічного навантаження на організм дитини. Завдяки такому підходу покращуються умови для формування повноцінної структури емалі та її мінералізації, що підвищує її стійкість до каріозного ураження.

Метою дослідження було оцінити параметри кальцій-фосфорного обміну, кальційрегулювальних систем і біохімічних маркерів метаболізму в дітей 6–7-річного віку для обґрунтування розробки комплексу заходів первинної профілактики карієсу постійних зубів.

Завданнями дослідження було вивчити основні показники мінерального обміну, кальційрегулювальних систем і біохімічних маркерів метаболізму в сироватці крові, а також біохімічні властивості змішаної слини у дітей 6–7-річного віку та проаналізувати їх взаємозв'язок із інтенсивністю каріозних уражень зубів.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ Обстежено 99 дітей віком 6–7 років. До основної групи увійшло 76 осіб із високим рівнем інтенсивності карієсу зубів (КПВ+кп=6,48±0,32). Контрольну групу склали 23 дитини з компенсованою формою активності каріозного процесу – 4,35±0,44.

Оцінку розповсюдження (%) та інтенсивності карієсу зубів (КПВ+кп) проводили відповідно до міжнародних стандартів (ВООЗ, 2000).

Параметри кальцій-фосфорного обміну, кальційрегулювальних систем і біохімічних маркерів метаболізму досліджували за такими показниками. Концентрацію загального кальцію і неорганічного фосфору в сироватці крові вивчали за допомогою плазмової фотометрії. Для визначення вмісту іонізованого кальцію у сироватці крові й ротовій рідині використовували метод прямої іоноселективної потенціалометрії із застосуванням аналізатора електродів AVL 9180 ("Hoffman-La Roche LTD", Швейцарія). Рівень паратгормону в сироватці крові досліджували за допомогою тест-набору "INTACT PTH" (США), кальцитоніну – тест-набору "DSL-7700" (США). Ферментативну активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові й ротовій рідині оцінювали згідно з рекомендаціями Bessey et al. у модифікації Т. П. Вавілової (1990). З метою визначення рівня активного метаболіту вітаміну D₃ (25-гідроксикальциферолу) в сироватці крові використовували радіорецепторний метод. Концентрацію неорганічного фосфору в ротовій рідині вивчали відповідно до методу Больца і Льюка в модифікації В. Д. Конвай і співав. (1972). Дослідження вмісту кальцитоніну і паратгормону в сироватці крові проводили із використанням радіоімунного аналізу.

Для оцінювання фізико-хімічних властивостей ротової рідини використовували тестовий набір "Saliva-Check Buffer" (GC, Японія). За його допомогою визначали швидкість нестимульованого слиновиділення, в'язкість, рН і буферну ємність змішаної слини.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ У результаті клінічного обстеження було діагностовано високе розповсюдження карієсу тимчасових і постійних зубів у дітей молодшого шкільного віку – 95,5 %. Інтенсивність каріозних уражень зубів за показниками індексу КПВ+кп у дітей 6-ти років дорівнювала 6,03±0,42. У 7-річному віці цей показник виявився достовірно вищим – 7,23±0,52 (p<0,01).

Особливе занепокоєння викликає стан твердих тканин постійних зубів у даного контингенту обстежених. Майже у половини 6-річних дітей (43,8 %) було діагностовано карієс перших постійних молярів при інтенсивності 0,72±0,21. У 7 років поширеність каріозних уражень перших постійних молярів збільшилася до 54,5 %, а інтенсивність досягла 1,02±0,31 (p<0,01).

Результати біохімічних досліджень засвідчили низький фізіологічний рівень загального кальцію, іонізованого кальцію і неорганічного фосфору в сироватці крові дітей молодшого шкільного віку незалежно від стану твердих тканин зубів. Середній вміст загального (2,19±0,03) ммоль/л та іонізованого кальцію (1,13±0,02 ммоль/л) у сироватці крові дітей основної групи з субкомпенсованою формою активності каріозних уражень зубів (КПУ+кп=6,48±0,32) відповідав нижнім межах фізіологічної норми. В контрольній групі за умови компенсованого перебігу каріозного процесу (КПУ+кп=4,35±0,44) значення цих показників не перевищували (2,25±0,04) ммоль/л і (1,21±0,02) ммоль/л відповідно (p>0,05). Концентрація неорганічного фосфору в сироватці крові обстежених основної (1,01±0,02) ммоль/л і контрольної груп (1,12±0,03) також була порівняно низькою.

Аналіз середніх показників вмісту кальційрегулювальних гормонів у сироватці крові дітей 6-річного віку не виявив відхилень від фізіологічної норми в обох досліджуваних групах. У основній групі, де було зареєстровано високий рівень інтенсивності карієсу, концентрація паратгормону і кальцитоніну в сироватці крові складала відповідно (61,10±2,17) пг/мл і (0,70±0,15) нмоль/л. Середній вміст кальційрегулювальних гормонів у контрольній групі на тлі середньої інтенсивності каріозних уражень зубів істотно не відрізнявся від аналогічних показників основної групи (p>0,05).

Привертає увагу достовірне зниження рівня активного метаболіту вітаміну D₃ у сироватці крові дітей із субкомпенсованою формою активності каріозного процесу до (25,9±1,60) нг/мл порівняно з фізіологічною нормою. У контрольній групі при компенсованому перебігу карієсу зубів вміст 25 ОН D₃ виявився достовірно вищим і відповідав нижній межі його референтних параметрів – (31,24±2,04) нг/мл (p<0,05). Отримані дані свідчать про існування зворотного кореляційного зв'язку між дефіцитом D₃ та інтенсивністю каріозних уражень зубів ("–" 0,26).

Згідно з результатами проведених досліджень активність кісткового ізоферменту лужної фосфатази у сироватці крові дітей основної групи мала тенденцію до зниження порівняно з контролем. За умови високої інтенсивності карієсу зубів в основній групі її значення не перевищувало (636,52±2,73) Од/л. У контролі при середньому рівні інтенсивності карієсу зубів даний показник відповідав нижній межі фізіологічної норми – (643,57±2,96) Од/л. Певне пригнічення функції кісткового ізоферменту лужної фосфатази, зареєстроване в основній групі, на нашу думку, може бути пов'язано з недостатністю вітаміну D₃, про що свідчить наявність прямого кореляційного зв'язку між даними показниками ("+" 0,23).

Аналіз біохімічних властивостей ротової рідини свідчить про достовірне зниження концентрації загального та іонізованого кальцію в основній групі порівняно з фізіологічною нормою. Зокрема, у дітей із високою інтенсивністю карієсу вміст вищезазначених показників не перевищував відповідно (0,79±0,05) ммоль/л і (0,45±0,05) ммоль/л. Водночас, серед обстежених контрольної групи, де значення індексу інтенсивності каріозних уражень відповідало середньому рівню, їх концентрація виявилася вірогідно вищою – (0,98±0,07) ммоль/л і (0,57±0,04) ммоль/л відповідно. Слід відзначити наявність зворотної кореляційної залежності між інтенсивністю каріозних уражень зубів (КПВ+кп), вмістом загального та іонізованого кальцію у ротовій рідині. Коefіцієнти парної кореляції дорівнювали відповідно "–" 0,27 і "–" 0,25.

Рівень неорганічного фосфору в змішаній слині обстежених обох досліджуваних груп наближався до нижніх меж фізіологічної норми. У дітей із субкомпенсованою формою активності карієсу зубів його концентрація в змішаній слині не перевищувала (2,21±0,06) ммоль/л. За умови компенсованого перебігу каріозного процесу

вміст неорганічного фосфору в ротовій рідині складав $(2,39 \pm 0,08)$ ммоль/л і достовірно не відрізнявся від аналітичного показника основної групи.

Аналіз отриманих результатів продемонстрував достовірне зменшення активності лужної фосфатази у змішаній слині дітей основної групи порівняно з контрольною. Так, в основній групі на тлі високої інтенсивності карієсу зубів активність даного ферменту в ротовій рідині становила $(4,79 \pm 0,75)$ Од/л, у контролі її значення дорівнювало $(7,81 \pm 1,28)$ Од/л ($p \leq 0,05$). Виявлене нами достовірне зниження активності лужної фосфатази у ротовій рідині дітей із субкомпенсованою формою активності карієсу зубів (КПВ+кп= $6,48 \pm 0,32$) свідчить про існування зворотної кореляції між даними показниками. Коефіцієнт парної кореляції дорівнював “-” 0,24. Між активністю даного ферменту в сироватці крові й змішаній слині, навпаки, спостерігали пряму кореляційну залежність ($r = “+” 0,22$).

ВИСНОВКИ Результати вивчення основних показників мінерального обміну виявили низький фізіологічний вміст загального $(2,19 \pm 0,03)$ ммоль/л та іонізованого кальцію $(1,13 \pm 0,02)$ ммоль/л, неорганічного фосфору $(1,01 \pm 0,02)$ ммоль/л, а також достовірний дефіцит активного метаболіту вітаміну D_3 ($25,97 \pm 1,60$) нг/мл і тенденцію до зниження активності кісткового ізоферменту лужної фосфатази $(636,52 \pm 2,73)$ Од/л у сироватці крові дітей молодшого шкільного віку з субкомпенсованою формою активності каріозних уражень зубів.

Виявлені нами вірогідний дефіцит загального $(0,79 \pm 0,05)$ ммоль/л та іонізованого кальцію $(0,45 \pm 0,05)$ ммоль/л у поєднанні з низькою концентрацією неорганічного фосфору $(2,21 \pm 0,06)$ ммоль/л і достовірним зниженням активності лужної фосфатази $(4,79 \pm 0,75)$ Од/л у ротовій рідині можуть виступати в ролі чинників, що сприяють істотному підвищенню інтенсивності карієсу постійних зубів у дітей в період інтенсивного набору кісткової маси опорного скелета.

Порушення основних показників мінерального обміну, кальційрегулювальних систем і біохімічних маркерів метаболізму в сироватці крові, що корелювали зі зниженням мінералізувального потенціалу змішаної слини, можуть несприятливо відбиватися на процесах мінералізації твердих тканин постійних зубів у дітей 6–7-річного віку, що призводить до формування карієслабільної структури емалі.

Отримані дані є підґрунтям для розробки комплексу профілактичних заходів, що передбачає корекцію кальцій-фосфорного обміну у періоді першого “стрибка” росту дитини шляхом ендогенного призначення лікарських засобів спрямованої дії.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Леус П. А. Стоматологическое здоровье населения / П. А. Леус. – Минск : БГМУ, 2009. – 256 с.
2. Образцов Ю. Л. Стоматологическое здоровье: сущность, значение для качества жизни, критерии оценки / Ю. Л. Образцов // Стоматология. – 2006. – № 4. – С. 41–43.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2005. “Не оставим без внимания каждую маму, каждого ребенка”. – ВОЗ, Женева, 2006. – 264 с.
4. World Health Organization. The World Health Report 2003. Continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme. – Geneva: World Health Organization, 2003. – 45 p.
5. Показники стоматологічної захворюваності у дітей Полтавської області / Л. Ф. Каськова, О. Е. Абрамова, Л. Ф. Чуприна [і співавт.] // Актуальні проблеми сучасної медицини : наук.-практ. конф., 2009: матеріали конф. – Полтава, 2009. – Т. 9, Вип. 3 (27). – С. 83–85.
6. Остапко О. І. Екологічні проблеми та рівень стоматологічного здоров'я дітей України / О. І. Остапко // Східноєвропейській журнал громадського здоров'я. – 2012. – № 1. – С. 222–223.

7. Смоляр Н. І. Тенденція та прогноз ураження зубів карієсом у дітей м. Львова у світлі глобальних цілей ВООЗ / Н. І. Смоляр, Е. В. Безвужко, Т. Г. Гутор // Новини стоматології. – 2009. – № 3. – С. 90–92.

8. Хоменко Л. О. Стоматологічне здоров'я дітей України, реальність, перспектива / Л. О. Хоменко // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2007. – С. 11–14.

9. Хоменко Л. О. Епідеміологія карієсу постійних зубів у дітей в районах з низьким вмістом фтору у питній воді / Л. О. Хоменко, В. І. Левицька // Вісник стоматології. – 2009. – № 4. – С. 52.

10. Біденко Н. В. Патогенез, клінічна картина, прогнозування, особливості лікування і профілактики карієсу зубів у дітей віком до 3 років : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня д. мед. наук : спец. 14.01.22 / Н. В. Біденко. – Київ, 2012. – 35 с.

11. Деньга О. В. Поширеність зубощелепних аномалій і карієсу зубів у дітей в період раннього змінного прикусу / О. В. Деньга, Б. М. Мирчук, М. Раджаб // Український стоматологічний альманах. – 2004. – № 1–2. – С. 48–51.

12. Мурланова Т. П. Профілактика та лікування карієсу зубів у дітей дошкільного і молодшого шкільного віку з різним станом здоров'я : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 / Т. П. Мурланова. – Київ, 2008. – 18 с.

13. Современные представления о физиологической роли кальция в организме человека / Е. М. Булатова, Т. В. Габруская, Н. М. Богданова [и др.] // Педиатрия. – 2007. – Т. 86, № 5. – С. 117–124.

14. Буслаева Г. Н. Значение кальция для организма и влияние питания на его метаболизм / Г. Н. Буслаева // Consilium Medicum. Приложение № 3 (Педиатрия). – 2009. – С. 4–6.

15. Квашніна Л. В. Стан процесів мінералізації кісткової тканини та корекція її порушень у дітей раннього віку з вродженою та набутою патологією опорно-рухового апарату / Л. В. Квашніна, Т. А. Полищук // Перинатология и педиатрия. – 2010. – № 2(42). – С. 20–24.

16. Костылева М. Н. Профилактика дефицита кальция у детей / М. Н. Костылева // Вопросы современной педиатрии. – 2008. – № 5. – С. 76–81.

17. Куприненко Н. Дефицит кальция и витамина Д: глобальная проблема / Н. Куприненко // Біль. Суглоби. Хребет. – 2012. – № 1(5). – С. 86–93.

18. Николаев А. С. Физиологическое и патофизиологическое значение метаболизма кальция в детском возрасте / А. С. Николаев, Е. М. Мазурин, Г. В. Кузнецова // Вопросы практической педиатрии. – 2006. – Т. 1, № 2. – С. 57–65.

19. Поворознюк В. В. Регуляція кальцій-фосфорного гомеостазу, формування кісткової тканини у дітей в нормі та при дії радіаційного чинника (огляд літератури) / В. В. Поворознюк, О. М. Лук'янова, А. Б. Віленський // Педіатрія, акушерство, гінекологія. – 2000. – № 1. – С. 42–48.

20. Роль вітаміна D_3 в сохранении и улучшении здоровья детей / Е. М. Лукьянова, Ю. Г. Антипкин, Л. И. Омельченко [и др.] // Перинатология и педиатрия. – 2006. – № 3(27). – С. 91–96.

21. Щеплягина Л. А. Остеопороз у детей: проблемы и решения / Л. А. Щеплягина, Т. Ю. Моисеева // Российский педиатрический журнал. – 2007. – № 2. – С. 4–7.

22. Динамика изменения биохимических показателей ротовой жидкости у детей с карієсом зубів / И. В. Ковач, Е. Н. Дычко, О. А. Макаренко [и др.] // Современная стоматология. – 2005. – № 4. – С. 68–72.

23. Савичук О. В. Стан мінерального обміну при карієсі у дитячого населення екологічно несприятливих регіонів / О. В. Савичук, Ю. П. Немирович, І. М. Голубева // Современная стоматология. – 2010. – № 4. – С. 78–80.

24. Pien Oana Elena. Correlation of the Salivary Calcium with Etiopathogenesis and Dental Caries Therapy in Children. Summary of PhD Thesis. – Sibiu, 2012. – 18 p.

25. Serum and salivary minerals in dental caries / M. Jawed, S. M. Shahid, A. Rehman [et al.] // Journal of the Dow. University of Health Sciences. – 2009. – Vol. 3, № 2. – P. 61–65.

Отримано 07.11.15