

УДК: 616.31-022:[616.314+616.716.8]-007.24-053.2:616.314.17-008.1:616.379-008.64

**ЗМІНИ МІКРОБІОЦЕНОЗУ ПОРОЖНИНИ РОТА В ПРОЦЕСІ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ ІЗ ЗУБОЩЕЛЕПНИМИ АНОМАЛІЯМИ ТА ДЕФОРМАЦІЯМИ НА ТЛІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА І ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ**  
**С.І.Дорошенко, О.В.Саранчук**

Київський медичний університет УАНМ

**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.

**Summary**

The results of study of the changes in microbiocenosis of oral cavity in children with dentoalveolar anomalies and deformations against 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:** dentoalveolar anomalies, periodontal disease, diabetes mellitus type I, microbiocenosis.

## Література

1. Ангельські С. Клінічна біохімія / С. Ангельські, З. Якубовський, М.Г. Домінічак. – Сопот: Персей, 1998.– 451 с.
2. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-патогенетическое обоснование дифференцированной фармакотерапии генерализованного пародонтита (клинико-лабораторные исследования): дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.21 / Белоклицкая 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., Сарап 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. Цикорий в патогенезе и медицине / А.П. Левицкий, С.В. Гончарук // ХЛ ОГТ.– 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. Микроэкология 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.

**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 цукровому 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, кальцикор 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, ураховуючи 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, заснованим на здатності лізоциму лізувати бактерії. При взаємодії лізоциму з субстратом *Micrococcus lysodeiticus* спостерігалася 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 пакетиках 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 А<sub>2</sub>, 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 уреазы 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.

*Таблиця 1*

**Вплив лікувально-профілактичного комплексу (ЛПК) на активність уреазы,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 <sup>1</sup> > 0,05	110±12 p < 0,05 p <sup>1</sup> > 0,05	2,4±0,2 p < 0,001 p <sup>1</sup> < 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 <sup>1</sup> < 0,01 p <sup>2</sup> < 0,05	124±11 p > 0,1 p <sup>1</sup> < 0,05 p <sup>2</sup> > 0,05	1,4±0,3 p > 0,05 p <sup>1</sup> < 0,01 p <sup>2</sup> < 0,05

Примітка: p – показник достовірності відносно групи 2; p<sup>1</sup> – показник достовірності відносно груп 2 і 4; p<sup>2</sup> – показник достовірності відносно групи 3.

Як видно з табл.1, у хворих групи порівняння (II клінічна група – ЗЩА+ЗТП) значно (у 2,7-2,8 рази) підвищений рівень активності уреазы, що свідчить про збільшення мікробного обсіменіння ротової порожнини.

Після базового лікування в групі порівняння активність уреазы знижується ( $p > 0,05$ ), проте в основній групі активність уреазы також знижується майже до норми.

У хворих II групи активність лізоциму, який є маркером рівня неспецифічного імунітету, суттєво знижується, а під впливом проведеного 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 ЗТП 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 дають підстави для прогнозування результатів лікування.

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

*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 <sup>1</sup> <0,05	1,19±0,12 P<0,05 p <sup>1</sup> >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 <sup>1</sup> <0,001 p <sup>2</sup> <0,05	0,95±0,09 p>0,05 p <sup>1</sup> <0,05 p <sup>2</sup> >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	15	0,19±0,02	3,72±0,65

	1 місяць лікування (базове)		p<0,001 p <sup>1</sup> >0,05	p<0,001 p <sup>1</sup> <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 <sup>1</sup> <0,001 p <sup>2</sup> <0,05	8,39±0,92 P<0,05 p <sup>1</sup> <0,001 p <sup>2</sup> <0,01

### Висновки

Клініко-лабораторні дослідження в дітей із зубощелепними 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 порівнянні 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 дисбіозу 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 активності 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 ортодонтчного 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 тим самим затримати розвиток запально-дистрофічних процесів у пародонті, а отже, сприятиме стимулюванню процесів регенерації та мінералізації.