

УДК 616.314-002-008.9:[546.41+546.18]-092

КАРИЕС ЗУБОВ У ДЕТЕЙ: ЗНАЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА

Милехина С.А.

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет»,
Владивосток. e-mail: mail@vgtmu.ru

В обследование включены пациенты в возрасте 6–14 лет с установленным диагнозом кариеса (основная группа – 104 чел.) и здоровые дети с интактными зубами (контрольная группа – 20 чел.). По результату стоматологического осмотра дети с кариесом были распределены на две основные подгруппы: санированные (33 человека) и несанированные (71 человек). Степень активности кариеса оценивалась в соответствии с классификацией Т.Ф. Виноградовой, а индивидуальная интенсивность – по классификации П.А. Леуса.

Ключевые слова: кариес, кальций, фосфор в сыворотке крови, дети

CHILDREN'S CARIES : IS A LOCAL VIOLATION OF CALCIUM PHOSPHORUS METABOLISM

Milekhina S.A.

GOU VPO «Vladivostok State Medical University», Vladivostok, e-mail: mail@vgtmu.ru

The 104 patients of 6–14 years with caries were included in research. The 10 healthy children were as a control. By the stomatologic examination the children were distributed on two basic groups: sanified and not sanified. Intensity of caries was estimated according to T.F. Vinogradov's and P.A. Leus classification. The saliva and blood serum was as a material of research.

Keywords: caries, calcium, phosphorus in a saliva and blood serum, children

Важнейшей задачей, контролируемой ВОЗ, является стоматологическое здоровье, одним из критериев которого признано снижение заболеваемости кариесом. Однако стоматологическая заболеваемость среди детского населения России на протяжении ряда лет остается высокой [2, 7]. Сохраняющийся средний и высокий уровень интенсивности кариеса зубов свидетельствует о необходимости ориентации стоматологов на совершенствование профилактической помощи населению [7].

Вопросы совершенствования стоматологической помощи детям с множественным кариесом невозможно решить без изучения обмена кальция в организме ребенка [2, 3]. Кальций и фосфор образуют минеральную основу скелета и зубов, обеспечивая механические и опорные свойства. Ионы кальция участвуют в высвобождении медиаторов, в процессах сопряжения «возбуждение – сокращение», сократимости: мышц, сердечных сокращениях, регуляции проницаемости биологических мембран и активности ряда ферментов, процессах свертывания крови. Фосфор в форме ионов ортофосфорной кислоты входит в состав буферных систем организма, участвует в поддержании осмотического давления жидкостей тела и находится в равновесии как с кристаллической формой фосфора (в костях и зубах), так и с различными органическими соединениями фосфора (фосфолипиды, фосфопротеиды, РНК, ДНК и др.). 90% кальция находится в костях в виде ги-

дрооксиапатита кальция $[\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2]$ (около 60%) и фосфата кальция $[\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2]$ (свыше 40%). В зубах кальций и фосфор содержатся в виде апатитофторфосфата кальция $[\text{Ca}_5\text{F}(\text{PO}_4)_3]$. Кальций находится в свободном и связанном состоянии. Свободный или ионизированный кальций составляет около 55% от его общего количества, 30% кальция связано с белками и 15% с анионами – фосфатами, цитратом и др.

Кариес у детей в различные возрастные периоды протекает неодинаково. На течение кариеса молочных зубов влияют анатомо-физиологические особенности, общая сопротивляемость организма ребенка и высокие реактивные свойства детского возраста. Кариесорезистентность определяется не только состоянием тканей зуба. Слюна играет важную роль в поддержании гомеостаза полости рта. Кариесоустойчивость и кариесовосприимчивость в значительной степени зависят от качественных и количественных изменений слюны, характера слюноотделения, pH. Слюна служит основным путем поступления кальция в эмаль зуба. В слюне содержится кальция в 2 раза меньше, чем в крови. В среднем pH слюны является нейтральной и находится в пределах 6,5–7,5. Деминерализирующий эффект эмали наблюдается при $\text{pH} < 6,0$. Однако такая реакция слюны бывает очень редко. Кислая среда может определяться в кариозных полостях, налете, после попадания в полость рта углеводов, но это локальное снижение pH обусловлено жизнедеятельностью

микрофлоры налета, кариозных полостей. Кислоты, продуцируемой в этих участках, недостаточно для понижения pH всей массы слюны. Однако О.В. Минченя (2005), получила значения pH ротовой жидкости детей дошкольного возраста – 6,0–6,2 [4, 5]. Изучение ионизированного кальция представляет особый интерес, поскольку эта фракция физиологически наиболее активна и гомеостатически регулируема, однако в силу методических трудностей изучена значительно меньше, чем общий кальций [1].

Основными факторами регуляции кальций-фосфорного обмена являются витамин Д, гормон паращитовидных желез – паратгормон и гормон тиреокальцитонин. Кроме них, в регуляции кальций-фосфорного обмена принимают участие остеокальцин, половые гормоны, аскорбиновая кислота (витамин С), глюкокортикоидные гормоны.

Однако большинство исследований посвящено либо анализу системного кальций-фосфорного обмена, либо его локальному изменению при кариесе. Комплексных работ, в которых проведена оценка уровня общего и ионизированного кальция и фосфора в крови и слюне, а также кальцийрегулирующих гормонов и медиаторов при кариесе у детей, в доступной литературе не найдено.

Цель исследования: провести комплексный анализ состояния кальций-фосфорного обмена у детей с компенсированным и субкомпенсированным кариесом.

Материалы и методы исследования

В период углубленного медицинского осмотра проведено стоматологическое обследование практически здоровых детей, направленных педиатром. В обследование включены пациенты в возрасте 6–14 лет с установленным диагнозом кариеса (основная группа – 104 чел.) и здоровые дети с интактными зубами (контрольная группа – 20 чел.). По результату стоматологического осмотра дети с кариесом были распределены на две основные подгруппы: санированные (33 человека) и несанированные (71 человек). При этом в обеих группах активность кариеса оценивалась в соответствии с классификацией Т.Ф. Виноградовой, а индивидуальная интенсивность – по классификации П.А. Леуса [6]. Состояние зубов большинства детей 1-й группы (26 чел./78,8%) и 29 чел. (40,8%) 2-й группы соответствовало I степени или компенсированной форме кариеса с единичными кариозными поражениями. У 7 детей (21,2%) 1-й группы и 42 чел. (59,2%) 2-й группы, имелся множественный кариес (II степень кариеса), что соответствовало субкомпенсированной форме кариеса.

Материалом исследования служили сыворотка крови и слюна. Смешанную нестимулированную слюну получали натошак, утром после полоскания рта изотоническим (0,9%) раствором хлорида натрия. Забор крови осуществлялся утром натошак процедурной медицинской сестрой.

Концентрацию кальция общего, ионизированного, неорганического фосфата в сыворотке крови и слюне определяли фотометрическим методом с использованием диагностической системы реагентов Кобас Интегра «Кальций» и «Фосфор» in vitro, предназначенную для использования на установках Кобас Интегра (фирма Rashin).

Количественное определение кальцитонина, остеокальцина, паратгормона и 25-гидроксивитамина Д3 в сыворотке крови проводили (без предварительной подготовки) методом электрохемилюминесцентного иммунотеста системы «ЭХЛА» in vitro, на автоматических анализаторах «Элексис 2010» фирмы «Хоффманн-Ла Рош».

Статистическая обработка материала проведена методами описательной статистики с использованием программы Biostat. Результаты представлены в виде средней арифметической (*M*) и ее ошибки (*m*). Достоверность различий между группами рассчитана по критерию Стьюдента или Манна-Уитни. Корреляционный анализ проведен с использованием критериев Пирсона и Спирмена.

Результаты исследования и их обсуждение

При определении общего Са (Са общий), ионизированного кальция (Са²⁺) и фосфора в сыворотке крови детей разных групп установлено, что содержание Са общего и фосфора находится в пределах физиологических значений (референсных величин) (табл. 1).

Однако в группе детей с кариесом, нуждающихся в терапии, выявлены относительная недостаточность Са общего и статистически значимое снижение соотношения Са²⁺ и неорганического фосфора (см. табл. 1).

При оценке смешанной нестимулированной слюны у детей с кариесом установлено, что уровень исследованных неорганических элементов варьировался (табл. 2).

При этом концентрация кальция в слюне детей с кариесом всех исследуемых групп по сравнению с контрольными величинами возрастает. Однако по уровню Са общего различия не достигают статистически значимых величин. Тогда как количество ионизированного Са существенно ($p < 0,05$) возрастает у детей с несанированным кариесом. Повышение его содержания свидетельствует об активном кариесе, который сопровождается выходом Са²⁺ из зубов, т.е. деминерализации. Локальная концентрация фосфора мало меняется у детей исследованных групп. В то же время у детей с кариесом, нуждающихся в санации, зафиксировано значительное изменение соотношения кальция к фосфору (1:1,2 против 1:1,52 в группе контроля, $p < 0,01$), что, по мнению В.К. Леонтьева (2007), является неблагоприятным фактором, так как процессы реминерализации не находятся на оптимальном уровне [3].

Таблица 1

Концентрация общего и ионизированного кальция и фосфора в крови детей

№ п/п	Группы	Исследуемые показатели ($M \pm m$)				
		Са общий, ммоль/л	Са ²⁺ , ммоль/л	P, ммоль/л	Соотношение	
					Са общий P	Са ²⁺ P
1	Контрольная группа (здоровые дети с интактными зубами) $n = 20$	2,36 ± 0,06	1,27 ± 0,03	1,48 ± 0,07	1:0,6	1:1,1
2	Общая группа детей с кариесом $n = 104$	2,24 ± 0,07	1,20 ± 0,02	1,56 ± 0,07	1:0,7	1:1,3
3	Дети с кариесом (санированы) $n = 33$	2,27 ± 0,08	1,25 ± 0,04	1,52 ± 0,08	1:0,65	1:1,2
4	Дети с кариесом (не санированы) $n = 71$	2,20 ± 0,04 $p_{1-4} < 0,05$	1,18 ± 0,03	1,68 ± 0,09	1:0,8	1:1,45 $p_{1-4} < 0,05$
5	Референсные величины	2,12-2,55	1,12-1,32	1,1-2,0	1:0,5-1:1,2	1,1-1,15

Примечание: p – статистическая достоверность различий между группами; p_1, p_2, p_3, p_4 – сравниваемые группы.

Таблица 2

Содержание общего, ионизированного кальция и фосфора в смешанной слюне детей

№ п/п	Группы	Исследуемые показатели ($M \pm m$)			
		Са общий ммоль/л	Са ²⁺ , ммоль/л	P, ммоль/л	Соотношение Са общий P
1	Контрольная группа (здоровые дети с интактными зубами) $n = 20$	1,06 ± 0,08	0,54 ± 0,03	1,62 ± 0,10	1:1,52
2	Общая группа детей с кариесом $n = 104$	1,20 ± 0,1	0,62 ± 0,02	1,68 ± 0,06	1:1,4
3	Дети с кариесом (санированы) $n = 33$	1,18 ± 0,12	0,56 ± 0,08	1,72 ± 0,13	1:1,45
4	Дети с кариесом (не санированы) $n = 71$	1,22 ± 0,05	0,74 ± 0,05 $p_{1-4} < 0,05$	1,54 ± 0,06	1:1,2 $p_{1-4} < 0,05$

Примечание: p – статистическая достоверность различий между группами; p_1, p_2, p_3, p_4 – сравниваемые группы.

Исследование гормонов и медиаторов, регулирующих кальций-фосфорный обмен, не позволило выявить существенных различий их содержания в сыворотке крови обследованных детей, за исключением остеокальцина и 25-гидроксивитамина Д₃ (табл. 3).

Таблица 3

Содержание гормонов и медиаторов, регулирующих минеральный обмен, у здоровых детей с интактными зубами и детей с кариесом

№ п/п	Группы	Исследуемые показатели ($M \pm m$)			
		паратгормон, пг/мл	кальцитонин, пг/мл	остеокальцин, нг/мл	25 гидроксивитамина Д ₃ , нмоль/л
1	Контрольная группа (здоровые дети с интактными зубами) $n = 20$	40,00 ± 1,5	5,90 ± 0,80	29,40 ± 4,2	48,42 ± 2,0
2	Общая группа детей с кариесом $n = 104$	42,55 ± 1,4	5,20 ± 0,64	127,15 ± 1,9*** $p_{2-3} > 0,05$	36,84 ± 2,3** $p_{2-3} > 0,05$
3	Дети с кариесом (санированы) $n = 33$	41,05 ± 0,8	5,46 ± 0,97	129,30 ± 1,2*** $p_{3-4} < 0,001$	38,72 ± 3,4 $p_{3-4} < 0,05$
4	Дети с кариесом (не санированы) $n = 71$	46,82 ± 2,6	4,81 ± 0,32	115,50 ± 1,8*** $p_{2-4} < 0,001$	30,38 ± 2,0*** $p_{2-4} < 0,05$
5	Референсные величины	15,0-65,0	4,0-28,0	2,8-41,0	27,70-107,00

Примечание: статистическая достоверность различий с контрольной группой: $p < 0,05$ – *, $p < 0,01$ – **, $p < 0,001$ – ***, p_1, p_2, p_3, p_4 – сравниваемые группы.

Установлена гиперпродукция остеокальцина у всех детей с кариесом по сравнению с контрольной группой и референсными величинами. Остеокальцин является чувствительным маркером формирования костной ткани, изменение его концентрации в крови отражает метаболическую активность остеобластов и одонтобластов. Остеокальцин секретируется данными клетками во время стадии минерализации процесса перестройки костной ткани, увеличение его концентрации свидетельствует об активной минерализации костной ткани у детей. Следует отметить, что у детей с кариесом, нуждающихся в санации, содержание остеокальцина также было высоким по сравнению с контролем, но статистически значимо ниже, чем у детей 1-й основной группы ($115,5 \pm 1,8$ нг/мл против $129,3 \pm 1,2$ нг/мл, $p < 0,001$), что свидетельствует о процессах перенапряже-

ния механизмов, обеспечивающих реминерализацию зубов и костной ткани.

Анализ уровня 25-гидроксивитамина Д3 позволил констатировать его снижение в крови большинства детей с кариесом по сравнению с контрольной группой (см. табл. 3), при этом у детей 2-й группы (нуждающихся в санации), выявлены наиболее низкие значения, в 21,1% – ниже границ референсных величин, что в целом позволяет говорить об относительном дефиците этого биологически активного вещества у детей с активным кариесом. Выявлена прямая корреляционная связь средней силы между уровнем кальцитонина и 25-гидроксивитамина Д3 у детей с кариесом ($r = 0,6$; $p < 0,05$) Для уточнения патогенетической роли нарушений минерального обмена в прогрессировании кариеса проведена оценка исследуемых показателей в группах детей с компенсированным и субкомпенсированным кариесом (табл. 4).

Таблица 4

Показатели кальций-фосфорного обмена у детей с компенсированным и субкомпенсированным кариесом

№ п/п	Исследованные показатели	Группы детей с кариесом			
		санированные $n = 33$		несанированные $n = 71$	
		компенсированный $n = 26 (p_1)$	субкомпенсированный $n = 7 (p_2)$	компенсированный $n = 29 (p_3)$	субкомпенсированный $n = 42 (p_4)$
<i>Содержание в сыворотке крови</i>					
1	Кальций общий, ммоль/л	$2,30 \pm 0,04$	$2,28 \pm 0,10$	$2,34 \pm 0,09$	$2,16 \pm 0,07^*$
2	Кальций ионизированный ммоль/л	$1,28 \pm 0,02$	$1,26 \pm 0,07$	$1,29 \pm 0,07$	$1,15 \pm 0,03$
3	Фосфор неорганический ммоль/л	$1,52 \pm 0,09$	$1,56 \pm 0,06$	$1,60 \pm 0,10$	$0,74 \pm 0,11$
4	Паратгормон, пг/мл	$38,83 \pm 2,37$	$41,55 \pm 3,35$	$40,24 \pm 2,45$ $p_{3,4} < 0,05$	$48,46 \pm 2,64^*$ $p_{1,4} < 0,01$
5	Кальцитонин, пг/мл	$5,62 \pm 1,0$	$5,0 \pm 2,40$	$4,02 \pm 0,82$	$5,30 \pm 1,94$
6	Остеокальцин, нг/мл	$134,5 \pm 2,1^{***}$	$127,16 \pm 2,3^{***}$	$137,26 \pm 13,92^{***}$	$113,45 \pm 6,73^{***}$ $p_{1,4} < 0,01$
7	25-гидроксивитамина Д ₃ , нмоль/л	$42,40 \pm 2,80$	$36,0 \pm 7,40$	$38,20 \pm 1,40$ $p_{3,4} < 0,001$	$27,80 \pm 2,0$ $p_{1,4} < 0,001$
<i>Содержание в слюне</i>					
8	Кальций общий, ммоль/л	$1,10 \pm 0,15$	$1,29 \pm 0,18$	$1,14 \pm 0,13$	$1,46 \pm 0,14^*$
9	Кальций ионизированный, ммоль/л	$0,51 \pm 0,10$	$0,72 \pm 0,11$	$0,60 \pm 0,12$ $p_{3,4} < 0,05$	$0,96 \pm 0,10^{***}$ $p_{1,4} < 0,001$
10	Фосфор неорганический, ммоль/л	$1,61 \pm 0,10$	$1,72 \pm 0,18$	$1,64 \pm 0,10$	$1,42 \pm 0,09$

Примечание: статистическая достоверность различий с контрольной группой: $p < 0,05$ – *, $p < 0,01$ – **, $p < 0,001$ – ***, p_1 – дети с компенсированным кариесом санированные, p_2 – дети с субкомпенсированным кариесом санированные, p_3 – дети с компенсированным кариесом несанированные, p_4 – дети с субкомпенсированным кариесом несанированные.

Установлено, что в крови детей этих групп содержание Са общего, Ca^{2+} , неорганического фосфора, кальцитонина изменялось мало (см. табл. 4). Показано снижение Са общего у детей с субкомпенсированным кариесом, нуждающихся в лечении, относительно контрольной группы. В этой группе выявлено компенсаторное (в пределах референсных величин) увеличение паратормона. Последний способен повышать уровень кальция посредством прямого действия на почки и кости. В канальцах почек он стимулирует активную реабсорбцию кальция. В костной ткани паратормон активизирует остеокласты, стимулируя резорбцию кости и выход кальция во внеклеточную жидкость. Вероятно, именно с этой функцией паратормона связано относительное снижение в крови детей с субкомпенсированным кариесом, нуждающихся в санации, уровня остеокальцина ($r = -0,63$; $p < 0,05$) по сравнению с другими основными группами обследованных.

Заключение

Активное включение ионов фосфора и кальция в нормальный здоровый зуб является физиологической необходимостью, связанной с ионообменными процессами в среде эмали-слюна, и должно способствовать укреплению структуры тканей зуба. В результате проведенного исследования установлено увеличение ионизированного кальция в слюне детей с субкомпенсированным кариесом, что отражает процессы потери кальция из тканей зубов при множественном активном кариесе. Однако слюна лишь отражает общие изменения, происходящие в организме при кариесе зубов. Выявлено умеренное снижение содержания кальция в крови при субкомпенсированном кариесе на фоне относительной недостаточности витамина Д3 и компенсаторного увеличения паратормона. Считаем, что недостаточность витамина Д3 является важным патогенетическим фактором, инициирующим нарушения кальций-фосфорного обмена. Зафиксировано статистически значимое повышение секреции остеокальцина у детей с кариесом всех групп. При этом у пациентов с активным множественным кариесом определено относительное снижение

его продукции, что в совокупности с другими метаболическими нарушениями свидетельствует об истощении защитно-компенсаторных механизмов и способствует преобладанию процессов резорбции костной ткани. Нарушение кальций-фосфорного баланса приводит к расстройству минерализации эмали и снижает резистентность тканей зуба к неблагоприятным воздействиям ротовой жидкости. На основе проведенных исследований считаем, что профилактические воздействия должны слагаться из мероприятий, направленных на применение сбалансированного питания, введение легкоусвояемых препаратов кальция, комбинированных с витаминами Д3. Комплексный подход с применением средств, влияющих на кальций-фосфорный обмен, позволит оптимизировать терапию и профилактику кариеса зубов у детей. Это улучшит качество жизни детей и обеспечит снижение затрат на лечение кариеса в целом.

Список литературы

1. Елизарова В.М., Петрович Ю.А. Нарушение гомеостаза кальция при множественном кариесе у детей // *Стоматология*. – 2002. – №1. – С. 67–71.
2. Елизарова В.М., Новиков П.В., Гончаренко А.С. Оценка стоматологического статуса детей, страдающих витамином Д-резистентным и витамином Д-зависимым рахитом // *Росс. стоматологический журн.* – 2006. – №2. – С. 16–21.
3. Леонтьев В.К. Кариес и процессы минерализации. – М.: ММСн, 2007. – 541 с.
4. Минченя О.В. Новые подходы к сочетанной профилактике кариеса зубов у детей дошкольного возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Минск, 2005. – 18 с.
5. Сайфуллина Х.М. Кариес зубов у детей и подростков: учебное пособие. – М.: МЕДпресс, 2001. – 96 с.
6. Стоматологический уровень здоровья. Рекомендации по методике определения / под ред. П.А. Леуса, Е.И. Соколовой, С.А. Васиной и др. – М., 1990. – 39 с.
7. Сунцов В.Г. Стоматологическая профилактика у детей. – М.: Мед. Книга; Н. Новгород: Изд-во НГМД, 2001. – 344 с.

Рецензенты:

Дюйзен И.В., д.м.н., ведущий научный сотрудник УАН «Институт биологии моря» ДВО РАН, г. Владивосток;

Лукьянов П.А., д.х.н., профессор, зав. отделом молекулярной иммунологии УАН «Тихоокеанский институт биоорганической химии» ДВО РАН, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 26.05.2011.