

УДК 618.14-002+616.314-002-02

**АССОЦИАЦИЯ ЭССЕНЦИАЛЬНОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
И КАРИЕСА У ДЕТЕЙ: СИСТЕМНЫЙ ОТВЕТ
ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО МЕТАБОЛИЗМА**

Колесникова Л.Р., Власов Б.Я., Натяганова Л.В., Долгих Л.Г.

*ФГБУ «Научный центр проблем здоровья семьи и репродукции человека» Сибирского отделения
Российской академии медицинских наук, Иркутск, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

В работе представлены результаты определения содержания фосфора и кальция в плазме крови у детей 9–13 лет, пораженных кариесом зубов первой и третьей степени, ассоциированного с эссенциальной артериальной гипертензией (ЭАГ). Установлено, что при ЭАГ, а также при сочетании ее с кариесом наблюдается статистически значимое различие содержания фосфора с аналогичным показателем у здоровых детей. Кроме того, на фоне ЭАГ выявлена более низкая концентрация фосфора в плазме крови у пациентов с 3-й степенью кариеса по сравнению с соответствующей величиной у больных с 1-й стадией кариозного процесса. Обнаружено, что содержание кальция в плазме крови у больных кариесом 3-й степени, протекающего на фоне ЭАГ, статистически значимо выше по сравнению с этим параметром других обследованных групп. Полученные результаты обсуждаются в связи с анаболическим действием соединений фосфора, а пониженные концентрации кальция в плазме крови у больных с 3-й степенью кариозного процесса гипотетически рассматривается как фактор, который через синтазу оксида азота может поддерживать ЭАГ.

Ключевые слова: кариес зубов, эссенциальная артериальная гипертензия, содержание фосфора, содержание кальция

**ASSOCIATION ESSENCIAL HYPERTENSION AND DENTAL CARIES IN
CHILDREN: A SYSTEMATIC RESPONSE FOSFOR – CALCIUM METABOLISM**

Kolesnikova L.R., Vlasov B.Y., Natyaganova L.V., Dolgikh L.G.

*Scientific Centre of the Problems of Family Health and Human Reproduction, Siberian Branch of Russian
Academy of Medical Science, Irkutsk, e-mail: iphr@sbamsr.irk.ru*

The paper presents the results of the determination of phosphorus and calcium in the blood plasma of children 9–13 years affected by caries of the first and third degree associated with essential arterial hypertension (GAE). It is ascertained that when the GAE, and combined her tooth decay there is statistically significant difference of phosphorus content with healthy children. In addition, against the background of the GAE has a lower concentration of phosphorus in the blood plasma of patients with third degree of tooth decay than the corresponding value in patients with the first stage of the caries process. It has been discovered that calcium in the blood plasma of patients with tooth decay third degree flowing against GAE, a statistically significantly higher compared to the other surveyed groups. The results are discussed in relation to the anabolic effect of phosphorus compounds, and lowering the concentration of calcium in the blood plasma of patients with third degree of caries process hypothetically considered as a factor which through synthetases nitric oxide can support GAE.

Keywords: dental caries, essencial arterial hypertension, determination of phosphorus and calcium

В настоящее время хрестоматийные представления о кариесе и некоторых других поражениях тканей зубов как преимущественно локальных процессах [14] дополняются данными об интегративной роли системного кровотока, поставляющего в минерализованный орган необходимые субстраты и регуляторные факторы [15].

Из субстратов, которые выполняют анаболические функции и отчасти контролирующие метаболизм и поддержание гомеостаза экзо- и эндогенных структур зубов, необходимо в первую очередь выделить многочисленные органические и неорганические соединения фосфора и кальция. Эти соединения при формировании зубов образуют основные минерализованные компоненты органов, а катионы Ca^{2+} играют важнейшую роль вторичных мессенджеров, активирующих ферменты, которые участвуют в трансдукции гормональных и других

сигналов в ядро клетки [12], в качестве вторичного посредника участвуют в регуляции сосудистого тонуса, ритмичности сердечных сокращений, уменьшении проницаемости стенок сосудов.

Значение соединений фосфора как регуляторных факторов также невозможно переоценить: фосфор в составе нуклеотидов является облигатным элементом при биосинтезе нуклеиновых кислот, путем фосфорилирования-дефосфорилирования он контролирует активность многих ключевых ферментов метаболизма, занимает центральное место в системе митохондриальной и гликолитической биоэнергетики, фосфорилирует углеводы, делая их доступными для метаболизма [13].

Представленная краткая литературная сводка о роли сосудистого фактора в формировании и развитии зубов и участии в этих процессах соединений фосфора

и кальция, поступающих в зубы из крови, позволяет предположить, что повышение артериального давления окажется небезразличным для судьбы минерализованных органов, тем более если пул биоэлементов в плазме будет изменяться под влиянием нарушенной гемодинамики.

Цель настоящего исследования состояла в определении концентрации общего кальция и фосфора в плазме крови у детей с кариесом на фоне эссенциальной артериальной гипертензии (ЭАГ).

Материалы и методы исследования

В процессе работы в клинике Научного центра и в одной из школ г. Иркутска обследовано 188 детей в возрасте от 8 до 13 лет включительно, из которых было сформировано 4 группы: 1 – группа контроля – практически здоровые дети; 2 – дети с установленным диагнозом ЭАГ без кариозного процесса; 3 – дети с ЭАГ и 1 степенью интенсивности кариеса; 4 – дети с ЭАГ и 3 степенью интенсивности кариеса. Стоматологическое обследование детей проводилось по общепринятой методике врачом-стоматологом высшей категории и включало в себя осмотр полости рта с записью зубной формулы и определением индекса интенсивности кариеса (КПУ + кп; КПУ).

В работе с пациентами и здоровыми детьми соблюдались этические принципы, рекомендуемые Хельсинкской Декларацией Всемирной медицинской ассоциации (World Medical Association Declaration of Helsinki (1964, 2008 ред.)). Перед началом работы у родителей было получено информированное согласие на проведение исследований.

Содержание биоэлементов в сыворотке крови определяли с помощью коммерческих наборов на биохимическом анализаторе BTS-330 (Испания) и выражали в моль/л.

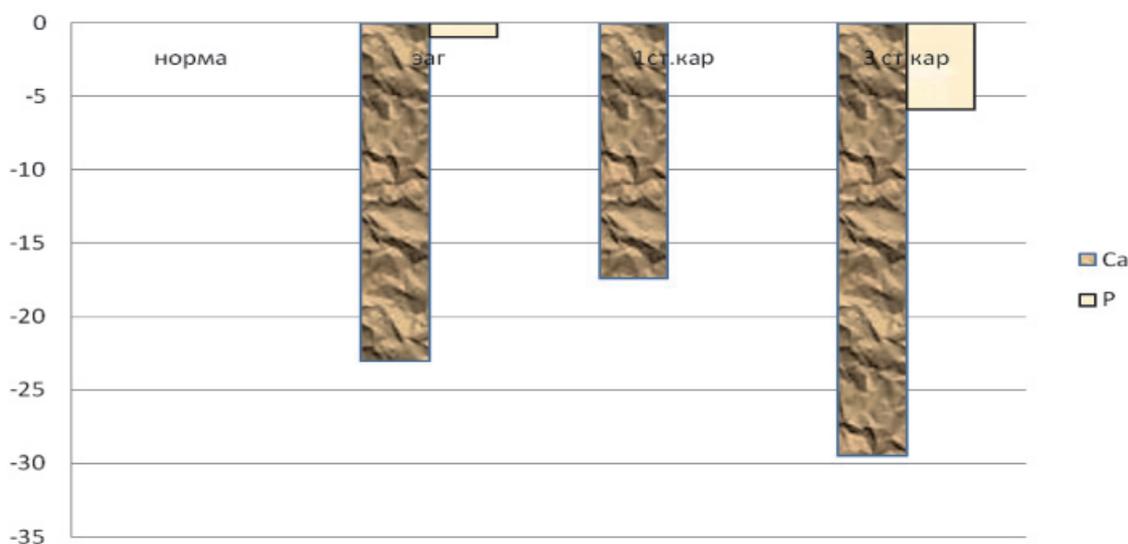
При анализе межгрупповых различий для независимых выборок использовались методы параметрической и непараметрической математической

статистики, реализованные в лицензионном интегрированном статистическом пакете комплексной обработки данных STATISTICA 6.1 Stat-Soft Inc., USA (правообладатель лицензии – ФГБУ «НЦ проблем здоровья семьи и репродукции человека»).

Результаты исследования и их обсуждение

Как можно видеть из результатов, представленных на рис. 1, содержание кальция (Ca^{2+}) в плазме крови у здоровых детей статистически значимо не отличается от соответствующего показателя в плазме детей, страдающих ЭАГ и кариесом 1 степени, протекающего на фоне артериальной гипертензии. В отличие от этого, при кариесе 3 степени в ассоциации с ЭАГ концентрация Ca^{2+} статистически значимо выше, чем во всех обследованных группах ($p(U) < 0,05$).

На рисунке также можно видеть, что во всех клинических группах содержание фосфора (P) статистически значимо выше, чем у здоровых детей. При анализе различий в содержании фосфора между отдельными клиническими группами необходимо отметить статистически значимое ($p(U) < 0,05$) на 12,1% увеличение этого показателя у детей с 3-й степенью кариозного поражения по сравнению с аналогичной величиной у детей с 1-й степенью кариеса. Таким образом, на фоне ЭАГ дети с 3-й степенью кариеса отличаются от детей с начальной стадией поражения зубов более низким содержанием фосфора и кальция в плазме крови. Следует также отметить, что у детей с ЭАГ без кариеса в плазме крови также отмечается снижение содержания фосфора ($p(t) < 0,05$) на 19,4% по сравнению с аналогичной величиной у здоровых детей.



Относительные величины показателей кальций-фосфорного обмена у детей с различной степенью кариеса зубов, ассоциированных с ЭАГ (0 – уровень показателей контрольной группы, принятой за 100%)

Анализируя полученные нами результаты, следует подчеркнуть, что снижение содержания фосфора у детей с кариесом 1-й и 3-й степени, скорее всего, обусловлено влиянием на кариозный процесс артериальной гипертензии, для которой также установлено значительное снижение этого биоэлемента в плазме крови. Несмотря на то, что этиология ЭАГ в точности неизвестна [3, 4, 6, 8], не будет противоречивым предположить, что одной из причин артериальной гипертензии может явиться дефицит многочисленных соединений фосфора, от которых, в частности, зависит энергетический метаболизм не только нейронов, как указывал Ю.В. Постнов [11], но и минерализованных органов [2]. То есть состояние зубочелюстной системы будет зависеть не только от непосредственного регуляторного воздействия нервной системы, но и от дефицита органических и неорганических фосфатов в плазме крови, которые являются облигатными участниками биоэнергетического и структурного метаболизма указанной минерализованной системы. Кстати, важно заметить, что мембранная гипотеза ЭАГ Ю.В. Постнова, ассоциированная с представлениями о нарушении митохондриальной энергетики, в последнее время находит подтверждение в исследованиях дзета-потенциала эритроцитов с помощью специальных биосенсоров [10].

Вклад кариозного поражения у детей в изменение концентрации плазменного фосфора отмечается у пациентов с 3 степенью кариеса, который заключается в том, что содержание биоэлемента у них ниже, чем в группе с ЭАГ на 8,8% ($pU < 0,05$). Отсутствие влияния ЭАГ на содержание фосфора в плазме крови у больных с 1 степенью можно объяснить более низкой пораженностью зубов при этой интенсивности кариозного процесса, которое можно считать подпороговым для влияния на функционирование системы минерализованных тканей как единого целого [1]. Таким образом, для «чистой» ЭАГ характерным является статистически значимое снижение концентрации фосфора в плазме детей 8–13 лет; влияние ЭАГ на течение кариозного процесса по этому метаболическому показателю выявлено у пациентов с 3 степенью кариеса, что обусловлено высокой распространенностью поражения зубочелюстной системы. Исследование содержания общего кальция у детей с ЭАГ и при сочетании кариеса 1 степени и ЭАГ показало, что концентрация этого биоэлемента в обследуемых группах практически не отличается от аналогичного параметра у здоровых детей, а также между группами. Вместе с тем

уровень этого щелочноземельного элемента у пациентов с кариесом 3 степени статистически значимо ($P(U) < 0,01$) снижен на 4,9–5,9% по сравнению с аналогичной величиной у детей других групп. Важно отметить, что само по себе снижение такого жестко гомеостатируемого показателя, как величина концентрации кальция в плазме крови, уже представляет существенный интерес, хотя эта умеренная гипокальциемия не сопровождается неврологическими и другими клиническими проявлениями; не отмечается также снижение интервала QT на ЭКГ по сравнению с этим показателем у здоровых детей [9]. Хотя артериальная гипертензия, как правило, связывается с гиперкальциемией, мы предположили, что кариес-ассоциированная гипертензия при снижении концентрации биоэлемента в плазме крови может быть дополнительным фактором, поддерживающим нарушение гемодинамики. Мы полагаем, что выявленное у детей снижение концентрации кальция в сосудистом русле может привести к недостаточной активации эндотелиальной NO-синтазы [7, 8] и падению содержания генерируемого ферментом оксида азота (+2), что скажется на балансе гипо-и гипертензивных факторов в пользу последних.

Заключение

Представленные в настоящей статье результаты свидетельствуют о несомненном влиянии эссенциальной артериальной гипертензии на содержание основных биоэлементов твердых тканей зубов в плазме крови у детей при кариесе с различными степенями кариозного процесса. Кроме того, снижение концентрации кальция в плазме крови у детей с 3 степенью кариеса, вероятно, первично обусловлено кариозным процессом, которое через дополнительные системные метаболические механизмы может поддерживаться нарушением гемодинамики.

Список литературы

1. Власов Б.Я. Посттравматическая регенерация костной ткани в биоэнергетическом аспекте и перспективы ее оптимизации / ЦНИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова: автореф. д.м.н. – М., 1987. – 43 с.
2. Власов Б.Я. Биоэнергетический аспект регуляции репаративного остеогенеза // Теоретические вопросы травматологии и ортопедии: сб. ст. / ЦНИИ травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова под ред. А.М. Герасимова – М., 1990. – С. 33–39.
3. Дзятковская Е.Н., Колесникова Л.И., Долгих В.В. Информационное пространство и здоровье школьников. – Новосибирск, 2002. – 132 с.
4. Жолондз М.Я. Новый взгляд на гипертензию: причины и лечение. – М.: Питер, 2011. – С. 192.
5. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Леонтьева И.В., Бугун О.В. Эссенциальная артериальная гипертензия у детей

и подростков: клинико-функциональные варианты. – Иркутск, 2008. – 180 с.

6. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Рычкова Л.В. и др. Особенности формирования здоровья детей, проживающих в промышленных центрах // Бюллетень Сибирского отделения Российской академии медицинских наук. – 2008. – № 4. – С. 72–76.

7. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Прохорова Ж.В. и др. Взаимосвязь изменений перекисного окисления липидов, антиоксидантной защиты и метаболизма кальция при эссенциальной артериальной гипертензии у подростков // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2009. – № 4. – С. 17–20.

8. Колесникова Л.И., Долгих В.В., Прохорова Ж.В., Гребенкина Л.А., Власов Б.Я., Ильин В.П. Особенности состояния системы «перекисного окисления липидов-антиоксидантной защиты» и обмена кальция у детей подросткового возраста при эссенциальной гипертензии // Педиатрия. – 2010. – Т. 89. – № 3. – С. 10–14.

9. Маршалл В.Дж. Клиническая биохимия: пер. с англ. – 2-е изд. – М.-СПб.: Невский диалект, 2002. – 384 с.

10. Ослопов В.Н., Ослопова Ю.В., Сайфуллина Д.В., Абдуллин Т.И., и др. Новый способ диагностики состояния клеток человека // Вестник современной клинической медицины. – 2012. – Т. 5, Вып. 3. – С. 12–14.

11. Постнов Ю.В. О роли недостаточности митохондриального энергообразования в развитии первичной гипертензии: нейрогенная составляющая патогенеза гипертензии // Кардиология. – 2004. – № 6. – С. 52–58.

12. Burgoune R.D., Morgan A. Ca²⁺ and secretory-vesicle dynamics // *Trend Neurosci.* – 1995. – Vol. 18. – P. 191–196.

13. Lehninger A., Nelson D.L., Cox M.M. *Lehninger-Principles of Biochemistry*: W.H. Freeman, 2008. – 1120 p.

14. Srinivasulu G., Fareed N., Sudhir K.M., Krishna Kumar R.V. Relationship between stimulated salivary factors, dental caries status and nutritional condition among institutionalized elderly people // *Oral Health Dent. Manag.* – 2014. – Vol. 13. – P. 49–53.

15. Timonen P., Niskanen M., Suominen-Taipale L., Jula A. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries // *J. Dent Res.* – 2010. – Vol. 89. – P. 1068–73.

References

1. Vlasov B.Y. Post-traumatic bone regeneration bio aspect and prospects of optimization / Central scientific research institute of Traumatology and orthopedics. N.N. Priorova/synopsis, m.d. M., 1987. 43 p.

2. Vlasov B.Y. Bio-energetic aspect of regulation/theoretical issues of osteogenesis of the reparative Traumatology and orthopaedics: (sat.)/CENTRAL SCIENTIFIC RESEARCH INSTITUTE of Traumatology and orthopedics. N.N. Priorova ed. A.M. Gerasimova/m. 1990. pp. 33–39.

3. Dzâtkovskaâ E.N., Kolesnikova I.I., Dolgih V.V. Information space and health of school children. Novosibirsk. 2002. 132 p.

4. Žolondz M. I. A new perspective on Hypertension: causes and treatment. M.: Piter, 2011. pp. 192.

5. Kolesnikova I.I., Dolgih V.V., Leontieva I.V., Bugun O.V. Essencialnaya arterial hypertension in children and adolescents: clinical-functional options/Irkutsk. 2008. 180 p.

6. Kolesnikova I.I., Dolgih V.V., Rychkova L.V., etc. The peculiarities of the health of the children living in the industrial centers // Bulletin of the Siberian branch of the Russian Academy of medical sciences. 2008. no. 4. pp. 72–76.

7. Kolesnikova I.I., Dolgih V.V., Prokhorova ZH.V., etc. Relationship between changes of lipid peroxidation, antioxidant and calcium metabolism in essential hypertension in teens // Bulletin of the East-Siberian Scientific Center of Russian Academy of Medical Sciences. 2009. no. 4. pp. 17–20.

8. Kolesnikova I.I., Dolgih V.V., Prokhorov Z.V., Grebenkina, I.A., Vlasov B.Y., Ilyin V.P., Especially the State of the system «perkinsnogo oxidation of lipids-antioxidant and calcium in children adolescents with hypertension» // *Pediatrics.* 2010. Vol. 89. no. 3. pp. 10–14.

9. Marshall V.G. *Clinical Biochemistry / Lane.* engl. Moscow-St. Petersburg: Nevsky dialect. 2002. 384 p.

10. Oslopov V.N., Oslopova Y.V., Sajfullina D.V., Abdullin T.I., etc. A new way of diagnosing the condition of human cells // *Herald of modern clinical medicine.* 2012. Vol. 5, issue. 3. pp. 12–14.

11. Postnov Yu.V. The role of mitochondria in th energy producing machinery in the development of primary hypertension: nejrogennaâ component of the pathogenesis of hypertension // *Cardiology.* 2004. no. 6. pp. 52–58.

12. Burgoune R.D., Morgan A. Ca²⁺ and secretory-vesicle dynamics // *Trend Neurosci.* 1995. Vol. 18. pp. 191–196.

13. Lehninger A., Nelson D.L., Cox M.M. *Lehninger-Principles of Biochemistry*: W.H. Freeman, 2008. 1120 p.

14. Srinivasulu G., Fareed N., Sudhir K.M., Krishna Kumar R.V. Relationship between stimulated salivary factors, dental caries status and nutritional condition among institutionalized elderly people // *Oral Health Dent. Manag.* 2014. Vol. 13. pp. 49–53.

15. Timonen P., Niskanen M., Suominen-Taipale L., Jula A. et al. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries // *J. Dent Res.* 2010. Vol. 89. pp. 1068–73.

Рецензенты:

Бугун О.В., д.м.н., старший научный сотрудник лаборатории педиатрии и кардиоваскулярной кардиологии, ФГБУ НЦ «ПЗСРЧ» СО РАМН, г. Иркутск;

Рычкова Л.В., д.м.н., главный научный сотрудник, ФГБУ НЦ «ПЗСРЧ» СО РАМН, г. Иркутск.

Работа поступила в редакцию 14.10.2014.