## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

## Міністерство охорони здоров’я України

## Луганський державний медичний університет

#### **Сенченко Наталія Григорівна**

#### **УДК 612.015.1-313.3-017.1-31-6:611.316.5**

**Роль метаболічних, імунних факторів паротидної слини та бактеріальної персистенції в патогенезі карієсу у дітей 5-15 років**

14.03.04 – патологічна фізіологія

Автореферат дисертації на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

### Луганськ-2008

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Луганському державному медичному університеті МОЗ України

|  |  |
| --- | --- |
| **Науковий керівник:** | доктор медичних наук, професор, заслужений діяч науки і техніки України **Казімірко Ніла Казімірівна**, Луганський державний медичний університет МОЗ України, завідувачка кафедри патофізіології |

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Непорада Каріне Степанівна**, Вищий державний навчальний заклад «Українська медична стоматологічна академія» МОЗ України, завідувачка кафедри медичної, біологічної та біоорганічної хімії

доктор медичних наук, професор **Кубишкін Анатолій Володимирович**, Кримський державний медичний університет ім. С.І. Георгієвського МОЗ України, професор кафедри патологічної фізіології

Захист відбудеться “05” вересня 2008 р. об 11.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 29.600.02 при Луганському державному медичному університеті (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г)

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Луганського державного медичного університету (91045, м. Луганськ, кв. 50-річчя Оборони Луганська, 1г)

Автореферат розісланий “04” серпня 2008 р.

Вчений секретар

спеціалізованої вченої ради, доцент В.М. Шанько

#### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Перебіг захворювань зубів, слинних залоз, слизової оболонки і органів порожнини рота, травної і дихальної систем якоюсь мірою залежить від складу і властивостей слини. Насамперед, ця біологічна рідина здійснює механічний захист органів порожнини рота, тому швидкість слиновиділення має велике значення для підтримання гомеостазу ротової порожнини (Тарасенко Л.М. та співавт., 2002). Крім того, слина має виражену антимікробну активність і здатна впливати на стан кісткової тканини альвеолярних паростків і твердих тканин зубів (Тирса О.В., 1999). Здійснення цих функцій можливе завдяки вмісту у слині гуморальних факторів, зокрема лізоциму, мієлопероксидази, лужної фосфатази, секреторного імуноглобуліну класу А (sIg A) і клітинних факторів неспецифічної резистентності (нейтрофілів) (Боженко А.І. та співавт., 2002), а також речовин, здатних впливати на гемостаз і фібриноліз (Мищенко В.П., Мищенко С.В., 2002; Приходченко І.В. та співавт., 2003 ).

Важливу роль у функціонуванні багатокомпонентної місцевої системи захисту органів порожнини рота грають паротидні залози, слина яких має високу антикоагулянтну активність, містить тромбопластин, антигепаринову субстанцію, фібринолітичні компоненти (проактиватор і активатор плазміногену), плазмін, антиплазмін, фібриназу. Доведено, що ці фактори мають залозисте походження, тому що містяться не тільки у паротидному секреті, але й в тканині паротидних слинних залоз та їх протоків. Крім того, фактори гемостазу, що виробляються у цих залозах, потрапляючи у кров, змінюють її властивості. При травмі і запаленні залози можуть стати безпосередньою причиною розвитку синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання крові (Мищенко В.П., Силенко Ю. И., 2001).

З віком структура слинних залоз змінюється. Є дані про те, що у дітей вміст у крові і тканинах факторів гемокоагуляції і фібринолізу відрізняється від таких показників у дорослих (Кузник Б.И., 2001). Крім того доведено, що від віку залежать і інші показники слини: вміст білків, α-амілази, тіоцианату, sIgA, нейрамінової кислоти, фукози (Петрушанко Т.О. та співавт., 2000).

Але немає даних про активність місцевих систем захисту порожнини рота дітей у віковому аспекті. Крім того, відсутні відомості про відмінності у активності компонентів цих місцевих систем захисту у секреті правої і лівої привушних залоз. А, як відомо, асиметрія, зокрема метаболічна, є важливим фактором адаптації організму до впливу негативних факторів зовнішнього середовища та забезпечує пристосування виду в цілому (Мищенко В.П. та співавт., 2005). Важливим також є вивчення вікових змін асиметрії місцевих захисних систем порожнини рота дітей. Усі ці невирішені проблеми і склали предмет наших досліджень.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами.** Дисертація є фрагментом планової наукової роботи кафедри патофізіології Луганського державного медичного університету № 0198U005713 «Запалення як результат дії бактерій». Авторка є співвиконавцем комплексної теми.

Мета і задачі дослідження: **Визначити роль метаболічних, імунних факторів паротидної слини та бактеріальної персистенції в патогенезі карієсу у дітей 5-15 років.**

Для досягнення мети були поставлені наступні задачі:

I. У дітей 5-15 років, здорових, та хворих на карієс зубів, провести порівняльний аналіз:

1. Інтенсивності паротидної секреції.

2. Окислювально-проокислювальної активності паротидної слини.

3. Активності факторів гемостазу та фібринолізу паротидної слини.

4. Імунних факторів паротидної слини.

II. Вивчити видовий склад, антилізоцимну (АЛА) та антиімуноглобулінову (АІА) активність бактерій, виділених з каріозних порожнин.

*Об'єкт дослідження:* метаболічні та імунологічні властивості паротидної слини дітей 5-15 років.

*Предмети дослідження:* роль метаболічних, імунних факторів паротидної слини та бактеріальної персистенції в патогенезі карієсу у дітей 5-15 років.

*Методи дослідження:* клінічні (отримання паротидної слини, вивчення швидкості салівації), імунологічні (визначення відсоткового складу нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів, фагоцитарної активності нейтрофілів, вмісту лізоциму, sIg A, АЛА та АІА), біохімічні (вивчення інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ), часу рекальцифікації та тромбінового часу субстратної плазми, спонтанного евглобулінового лізису, активності каталази, супероксиддисмутази – СОД, мієлопероксидази, лужної фосфатази), бактеріологічні (вивчення видового складу бактерій) статистичні (вирахування середніх значень варіант, стандартної похибки середнього значення, критерію вірогідності Стьюдента і коефіцієнта парної кореляції Пірсона).

**Наукова новизна отриманих результатів.** Вперше вивчена інтенсивність паротидної салівації, окислювально-антиокислювальна активність паротидної слини, дія паротидної слини на коагуляційну та фібринолітичну ланки системи гемостазу в здорових та хворих на карієс дітей 5-15 років. Вперше досліджений вміст в паротидній слині здорових та хворих на карієс дітей 5-15 років клітинних та гуморальних факторів імунітету. Досліджена видова структура бактерій, виділених з каріозних порожнин, вивчені їх АЛА та АІА.

**Практичне значення отриманих результатів.** Розроблений і апробований лабораторний метод дослідження активності активатора плазміногену в слині, підтверджений деклараційним патентом України на корисну модель. Результати роботи впроваджено в навчальний процес на кафедрах патофізіології Луганського та Запорізького державних і Харківського національного медичних університетів.

Особистий внесок здобувачки. Авторкою здійснена розробка основних теоретичних і практичних положень дисертаційного дослідження. Особисто проведений забір паротидної слини в обстежених осіб, дослідження по вивченню швидкості паротидної секреції, показників активності факторів гемостазу та фібринолізу, математична обробка усіх отриманих результатів. Авторка приймала участь у розробці і створенні нового запатентованого способу визначення активності активатора плазміногену в слині. Авторкою проведений аналіз та узагальнені результати дослідження, сформульовані усі положення і висновки.

Апробація роботи. Основні положення дисертації були викладені та обговорені на: ІІ Всеросійській науковій конференції з міжнародною участю «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии» (Москва, 2005), ІХ Міжнародному медичному конгресі студентів і молодих учених (Тернопіль, 2005), IV Національному конгресі геронтологів і геріатрів України (Київ, 2005); науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених медичного факультету Ужгородського національного університету (Ужгород, 2008), а також на засіданнях Луганського обласного товариства патофізіологів протягом 2005-2008 рр.

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 8 наукових статей та 4 тез в часописах та збірках, які відповідають вимогам ВАК України та надруковані згідно вимог, викладених в пункті 3 Постанови ВАК України від 15 січня 2003 р. за № 7-05/1; отриманий 1 деклараційний патент на винахід.

**Обсяг і структура дисертації.** Робота написана на 133 сторінках комп'ютерного набору та складається з вступу, огляду літератури, 5 розділів власних досліджень, аналізу одержаних результатів, висновків, списку використаних джерел. Робота ілюстрована 62 таблицями. Список використаних першоджерел включає 188 найменувань.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал і методи дослідження**. Під спостереженням находилось 186 дітей віком 5-15 років, в тому числі 127 хлопчиків та 59 дівчаток. Контрольну групу склали 84 дитини з відсутністю карієсу, з них дітей у віці 5 років було 14, дітей 6 років – 12, 7 років – 16, 13 років – 14, 14 років – 13, 15 років – 15. До групи хворих на карієс увійшло 102 дитини, в тому числі дітей у віці 5 років – 17, 6 років – 16, 7 років – 18, 13 років – 16, 14 років – 18, 15 років – 17. Робота виконувалась у відповідності до біоетичних норм з дотриманням відповідних принципів Гельсінської декларації прав людини, Конвенції ради Європи про права людини і біомедицини та відповідних законів України.

Швидкість салівації, метаболічні, фібринолітичні, гемостатичні та імунні показники вивчали в загальній паротидній слині, на 1 мл ротової порожнини та окремо для слини з лівої і правої паротидних залоз. Секрет окремо правої і лівої привушних слинних залоз отримували за допомогою капсул Лешлі-Красногорського. Дослідження проводили натщесерце, без стимуляції слиновиділення.

Вивчали інтенсивність процесів ПОЛ за накопиченням гідроперекисів ліпідів (ГПЛ), малонового діальдегіду (МДА), дієнових кон’югатів (ДК) масних кислот спектрофотометричним методом. Стан системи АОЗ оцінювали за активністю каталази та СОД. Про баланс в системі ПОЛ/АОЗ паротидної слини дітей судили за значенням інтегрального коефіцієнта К (К = (ГПЛ+МДА+ДК) / (каталаза+СОД).

Для виявлення у паротидній слині фізіологічно активних речовин, які впливають на згортання крові і фібриноліз, ми використовували стандартну субстратну плазму яка не містила тромбоцитів, виготовлену з крові людей з АВ (IV) групою. Для виявлення тромбопластичних властивостей паротидної слини ми проводили визначення часу рекальцифікації цієї плазми при додаванні до неї 0,1 мл секрету (в контролі – такої ж кількості 0,9 % розчину натрію хлорид).

Для оцінки антикоагулянтної (антитромбінової) активності слини використовували визначення тромбінового часу субстратної плазми. Оцінку фібринолітичної активності слини проводили на основі відомого принципу спонтанного евглобулінового лізису.

В отриманих порціях слини визначали: відсотковий склад лейкоцитів (нейтрофілів, лімфоцитів та моноцитів) методом підрахунку у камері Горяєва, фагоцитарний індекс (ФІ) – відсоток нейтрофілів, які приймають активну участь у фагоцитозі, від загальної їх кількості, і фагоцитарне число (ФЧ) – кількість поглинених часточок на 1 нейтрофіл, який приймає участь у фагоцитозі; вміст лізоциму за методом Дорофійчука, sIg A за методом Манчіні, мієлопероксидази за методом Грехема-Кноля, лужної фосфатази за методом Кеплоу, проводили НСТ-тест за методом М.Є. Віксмана і А.Н. Маянського.

Встановлення родової приналежності культур та видову ідентифікацію бактерій, виділених з каріозних порожнин, проводили з використанням «Визначника бактерій Берджі». АЛА бактерій визначали фотометричним методом, АІА – модифікованим методом Манчіні.

Результати дослідження було оброблено на ПК «Pentium-4». Статистичну обробку результатів проводили за допомогою стандартного програмного пакету «Statistica V.5.0».

**Інтенсивність паротидної секреції у здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років.** У здорових дітей швидкість загальної паротидної салівації коливалась від 5,09±0,22 мл/год. (діти 5 років) до 5,22±0,2 мл/год. (діти 15 років), тобто була практично стабільною та не залежала від віку дітей. Не виявлено вірогідних відмінностей між показниками швидкості загальної паротидної салівації у дітей різного віку. Разом з цим, об’єм ротової порожнини дітей зі збільшенням віку значно збільшувався. Інтенсивність загальної паротидної салівації на одиницю об’єму ротової порожнини у здорових дітей склала, в середньому, 0,43±0,022 у.о., та виявилась найбільшою порівняно з показниками у дітей старшого віку. Швидкість салівації правої та лівої паротидних залоз зі збільшенням віку здорових дітей змінювалась несуттєво, а також не мала значущих розбіжностей між правою та лівою паротидними залозами.

Об’єм ротової порожнини у дітей, хворих на карієс, не мав значущих розбіжностей з таким у здорових дітей аналогічного віку, а швидкість загальної паротидної салівації виявилась на 6-9 % нижчою (р>0,05). У групі дітей 5 років, хворих на карієс, інтенсивність загальної паротидної секреції склала, в середньому, 0,396±0,02 у.о., що виявилось на 12 % нижче показника здорових дітей. Розбіжність між групами шестирічних дітей склала 11 %, семирічних – 8,8 %, між групами дітей 13,14 та 15 років – відповідно, 11 %, 10 % та 11 % (р>0,05). Асиметрії секреторної функції лівої та правої паротидних залоз не виявлено. Зі збільшенням віку дітей, хворих на карієс, швидкість салівації як правої, так і лівої паротидних залоз невірогідно змінювалась (на 5-6,5 %) порівняно зі аналогічними змінами швидкості салівації паротидних залоз у здорових дітей (2-4,3 %).

**Окислювально-антиокислювальна активність паротидної слини здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років.** У здорових дітей значення коефіцієнта К не залежало від віку. Навпаки, в усіх вікових групах дітей, хворих на карієс, в паротидній слині мало місце значне збільшення значення даного коефіцієнта. Так, в п’ятирічних дітей, хворих на карієс, значення коефіцієнта К в 1,22 разу перевищувало аналогічний показник в п’ятирічних здорових дітей. Схожі розбіжності реєстрували для значень коефіцієнту К в інших вікових групах дітей, хворих на карієс (р<0,001 в усіх випадках).

**Гемостатичні та фібринолітичні властивості паротидної слини здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років.** Вплив паротидної слини на час згортання субстратної плазми (час рекальцифікації) мав прояв у скороченні часу згортання проти показника здорових дітей. У здорових дітей 5-7 років додавання паротидної слини до субстратної гомологічної плазми, яка не містила тромбоцити, призводило до скорочення часу рекальцифікації в 1,18 разу (р<0,05). Аналогічний тест, проведений з паротидною слиною дітей 5-7 років, хворих на карієс, виявив скорочення часу рекальцифікації в 1,17 разу порівняно з показником здорових дітей (р<0,05) та в 1,38 разу – проти показника вікової норми (р<0,001). Схожі зміни зареєстровані також в досліді з паротидною слиною дітей 13-15 років: у здорових дітей паротидна слина викликала ще більш виражене скорочення часу рекальцифікації плазми.

У здорових дітей 5-7 років тромбіновий час при додаванні до плазми паротидної слини скорочувався в 1,19 разу проти показника вікової норми. Аналогічне скорочення тромбінового часу при використанні паротидної слини було зареєстроване при додаванні до плазми слини здорових дітей 13-15 років, однак абсолютний показник тромбінового часу був вірогідно нижчим показника при використанні паротидної слини дітей молодшого віку (в 1,18 разу, р<0,05).

Визначення тромбінового часу при додаванні до плазми паротидної слини дітей, хворих на карієс, дозволило відзначити значуще скорочення даного показника порівняно з таким в тестах з паротидною слиною здорових дітей. При цьому також мав значення вік обстежених дітей.

Встановлено, що паротидна слина збільшувала час лізису евглобулінових згустків, що свідчило про зниження фібринолітичної активності внаслідок присутності в слині речовин антиплазмінової дії. Так, час лізису евглобулінових згустків при додаванні паротидної слини здорових дітей 5-7 років був невірогідно довшим, ніж показник вікової норми. Аналогічний показник в тесті з слиною здорових дітей 13-15 років виявився в 1,22 разу довшим показника вікової норми (р<0,02). Слина дітей, хворих на карієс, викликала суттєве подовшення часу лізису евглобулінових згустків порівняно з таким при використанні слини здорових дітей. Так, час лізису евглобулінових згустків присутності паротидної слини дітей 5-7 років, хворих на карієс, перевищив показник здорових п’яти-семирічних дітей в 1,2 разу (р<0,05), а також виявився в 1,31 разу довшим, ніж показник вікової норми (р<0,001). Схожі зміни були зареєстровані і при використанні паротидної слини хворих на карієс дітей 13-15 років.

Ступінь зменшення активності активатора плазміногену в паротидній слини не залежав від віку дітей, але залежав від стану здоров’я їх ротової порожнини. У дітей, хворих на карієс, зниження активності активатора плазміногену було більшим порівняно зі здоровими дітьми. Разом з цим, порівняння отриманих результатів з віковою нормою часу лізису евглобулінового згустку при відсутності слини виявило збільшення тривалості лізису в присутності паротидної слини здорових дітей в 1,42-1,42 разу, та в 1,58 разу – в присутності слини дітей, хворих на карієс (розбіжності вірогідні в усіх випадках).

**Активність клітинних факторів імунітету паротидної слини здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років.** Зі збільшенням віку дітей кількість лейкоцитів в 1 мл паротидної слини збільшувалась, та досягала вірогідних розбіжностей між показниками у здорових дітей 5 та 15 років. У дітей, хворих на карієс, також реєстрували тенденцію до зниження кількості лейкоцитів в 1 мл паротидної слини. Співставлення вмісту лейкоцитів в 1 мл паротидної слини між групами дітей одного віку, здорових та хворих на карієс, дозволило відзначити, що в хворих дітей кількість лейкоцитів в одиниці об’єму слини була суттєво нижчою, ніж в здорових дітей.

Зі збільшенням віку відбувалось зменшення частки нейтрофілів та лімфоцитів в 1 мл паротидної слини (в тому числі в 1 мл слини лівої та правої паротидної залоз). Найбільший абсолютний та відносний вміст клітин реєстрували в слині здорових дітей 5 років, при цьому асиметрії не виявлено.

Порівняння загальної частки нейтрофілів та лімфоцитів паротидної слини до об’єму ротової порожнини здорових дітей та дітей, хворих на карієс, виявило, що зі збільшенням віку дітей кількість клітин в слині зменшувалась. Показник співвідношення загальної частки клітин паротидної слини до об’єму ротової порожнини дітей, хворих на карієс, був суттєво нижчим .

У дітей, хворих на карієс, також, як і в здорових дітей, зі збільшенням віку частка нейтрофілів та лімфоцитів у паротидній слині знижувалась. Вказані зміни чітко простежувались також в окремих порціях слини з лівої та правої паротидної залоз. Не виявлено вірогідної асиметрії у секретах правої та лівої залоз.

Частка моноцитів в одиниці об’єму паротидної слини зі збільшенням віку дітей прогресивно збільшувалась. Аналіз вмісту моноцитів у окремих порціях слини з лівої та правої паротидної здорових дітей різного віку залоз виявив різноспрямовані зміни, що дозволило констатувати відсутність чіткої асиметрії. В усіх порціях слини з лівої та правої паротидних залоз зі збільшенням віку дітей спостерігали збільшення вмісту моноцитів.

У здорових дітей зі збільшенням віку простежували нечітко виражене зменшення показника співвідношення загальної частки моноцитів до об’єму ротової порожнини.

У дітей, хворих на карієс, відносні та абсолютні показники загальної кількості моноцитів в 1 мл паротидної слини були значуще нижчими показників здорових дітей того ж віку. Зі збільшенням віку дітей, хворих на карієс, частка моноцитів у паротидній слині не збільшувалась, а коливання вмісту моноцитів носили «хвилеподібний» характер з максимальними підйомами в слині дітей 7 та 14 років.

Співставлення частки моноцитів у порціях слини з лівої та правої паротидних залоз дітей, хворих на карієс, не виявило чіткої асиметрії між залозами. Аналіз показника відношення загальної частки моноцитів паротидної слини до об’єму ротової порожнини не виявив чіткої лінійно зростаючої залежності від віку.

Не виявлено вірогідних розбіжностей між значеннями ФІ у здорових дітей в залежності від їх віку. Не виявлено також значущих розбіжностей значень ФІ для нейтрофілів з окремих порцій слини з лівої та правої паротидної залоз. У той же час, фагоцитарна активність нейтрофілів паротидної слини дітей, хворих на карієс, виявилась суттєво нижчою. Дослідження ФЧ нейтрофілів паротидної слини (і для порцій слини з лівої та правої паротидних залоз) показали, що його значення було найбільшим в здорових дітей 5 років.

Аналіз ФЧ нейтрофілів паротидної слини дітей, хворих на карієс, виявив схожу спрямованість змін. Разом з цим, показники в дітей, хворих на карієс, були вірогідно нижчими.

Загальний показник НСТ-тесту у здорових дітей суттєвих розбіжностей в залежності від віку не мав. Аналогічна ситуація мала місце і в дослідах з нейтрофілами слини з лівої та правої паротидних залоз. У дітей, хворих на карієс, показник НСТ-тесту виявився суттєво нижчим, при цьому не виявлено його значущої зміни при збільшенні віку дітей.

Найменшу активність мієлопероксидази реєстрували в паротидній слині здорових дітей віком 5 років. Зі збільшенням віку дітей активність ферменту збільшувалась. Активність мієлопероксидази у здорових дітей в порціях паротидної слини з лівої та правої залоз була практично однаковою. Розрахунок активності мієлопероксидази паротидної слини на 1 мл ротової порожнини показав, що зі збільшенням віку дітей даний показник неухильно знижувався.

Не дивлячись на більш низький рівень активності мієлопероксидази в паротидній слині дітей, хворих на карієс, спостерігали збільшення активності ферменту зі збільшенням віку. Аналіз активності мієлопероксидази в слині лівої та правої паротидних залоз не виявив значущих розбіжностей. Активність мієлопероксидази на 1 мл об’єму ротової порожнини дітей, хворих на карієс, також була значуще нижчою. Поряд з цим, спостерігали зниження активності мієлопероксидази відносно до ротової порожнини дітей по мірі збільшення їх віку.

Найменшу активність лужної фосфатази в паротидній слині реєстрували у здорових дітей 5 років. Поряд з цим, показник активності лужної фосфатази на одиницю об’єму ротової порожнини дітей зі збільшенням їх віку суттєво зменшувався. У дітей, хворих на карієс, активність лужної фосфатази в паротидній слині була вірогідно нижчою такої в здорових дітей. Зі збільшенням віку дітей, хворих на карієс, відбувалось зменшення показника активності лужної фосфатази на одиницю об’єму ротової порожнини. Активність лужної фосфатази в паротидній слині лівої та правої паротидних залоз суттєвих розбіжностей між собою не мала.

**Активність гуморальних факторів імунітету** **паротидної слини здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років.** У здорових дітей 5-7 років вміст sIg A в слині був практично однаковим при наявності тенденції до збільшення зі збільшенням віку. В порціях слини з лівої та правої паротидних залоз не виявлено суттєвих розбіжностей у вмісті sIg A, при цьому мало місце збільшення концентрацій sIg A по мірі збільшення віку дітей. Кількість sIg A на 1 мл об’єму ротової порожнини зі збільшенням віку дітей знижувалась.

У дітей, хворих на карієс, як і в здорових дітей, вміст sIg A в паротидній слині збільшувався зі збільшенням віку. Співставлення рівнів sIg A в паротидній слині здорових та хворих на карієс дітей показало, що в останніх рівні були вірогідно нижчими, ніж у здорових дітей. У дітей, хворих на карієс, вміст sIg A в окремих порціях слини з лівої та правої паротидних залоз суттєво не відрізнявся, але мав виразну тенденцію до збільшення по мірі збільшення віку дітей. Крім того, в переважній більшості випадків концентрації sIg A в порціях слини з лівої та правої паротидних залоз дітей, хворих на карієс, були вірогідно нижчими таких в здорових дітей. У дітей, хворих на карієс, зі збільшенням віку відбувалось зниження вмісту sIg A в паротидній слині на одиницю об’єму ротової порожнини. Зареєстровані показники частки sIg A в дітей, хворих на карієс, були вірогідно нижчими таких здорових дітей всіх вікових груп.

При вивченні вмісту лізоциму в паротидній слині встановлено, що у здорових дітей його концентрація зі збільшенням віку значно підвищувалась. Асиметрії продукції лізоциму лівою та правою паротидними залозами не виявлено. Кількість лізоциму паротидної слини на одиницю об’єму ротової порожнини дітей зі збільшенням віку суттєво зменшувалась. У дітей, хворих на карієс, спрямованість змін рівня лізоциму в паротидній слині була аналогічна такій у здорових дітей, однак концентрації лізоциму були значно нижчими. Кількість лізоциму паротидної слини на 1 мл об’єму ротової порожнини дітей, хворих на карієс, зі збільшенням віку знижувалась. Співставлення частки лізоциму паротидної слини на 1 мл об’єму ротової порожнини здорових дітей та дітей, хворих на карієс, дозволило відзначити його вірогідне зниження у хворих дітей. Асиметрії в продукції sIg A та лізоциму між лівою та правою паротидними залозами не виявлено.

**Видовий склад, АЛА та АКА бактерій, ізольованих з каріозних порожнин дітей віком 5-15 років.** У частини дітей, хворих на карієс зубів, ми вивчили видовий склад бактерій, які мешкали в каріозних порожнинах, а також їх АЛА та АІА.

Встановлено, що з 292 ізольованих штамів бактерій на частку стрептококів прийшлося 116 штамів (39,7 %), з яких 40 штамів (13,7 %) склали *Streptococcus mutans*, 37 (12,7 %) – *Streptococcus salivarius*, 39 (13,4 %) – *Streptococcus oralis*.

Род стафілококів був поданий тільки одним видом – *Staphylococcus epidermidis*, частка якого в загальній структурі ізольованих бактерій склала 10,3 % (30 штамів). Нерідкими представниками бактерій, які мешкали в каріозних порожнинах, були також *Stomatococcus mucilaginosus* (10,3 %), *Peptococcus niger* (9,9 %), *Peptostreptococcus magnus* (5,1 %), *Porphyromonas gingivalis* (9,2 %), *Porphyromonas endodontalis* (13 %), а також лактобацили (6,5 %). Всі вказані види бактерій були грампозитивними факультативно або суворо анаеробними патогенами, не здатними до утворення спор.

У всіх ізольованих штамів були вивчені АЛА та АІА, ступінь виразності яких був неоднаковим в залежності від видової приналежності бактерій. Найбільш виразними АЛА та АІА володіли *Streptococcus mutans*, найменшими – *Porphyromonas endodontalis.*

АІА була вивчена відносно основних класів імуноглобулінів людини (A, M та G). Виявилось, що всі штами бактерій були здатні інактивувати імуноглобуліни, при цьому найбільшу АІА реєстрували відносно Ig А, а найменшу – відносно Ig М.

# ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування ролі метаболічних, імунних факторів паротидної слини та факторів, які сприяють бактеріальній персистенції в каріозних порожнинах, в патогенезі карієсу у дітей 5-15 років.

1. Інтенсивність паротидної салівації зі збільшенням віку як в здорових, так і в хворих на карієс дітей знижується: вона є в 2 рази вищою у п’ятирічних дітей порівняно з п’ятнадцятирічними. У дітей, хворих на карієс, інтенсивність паротидної салівації є на 9-12 % нижчою, ніж в здорових. Не виявлено асиметрії швидкості салівації лівої та правої паротидних залоз у здорових та хворих на карієс дітей різного віку.
2. Окислювально-антиокислювальна активність паротидної слини залежить як від стану здоров’я ротової порожнини, так і від віку дітей. Паротидна слина здорових дітей характеризується стабільним переважанням в ній антиокислювальних властивостей, тоді як в дітей, хворих на карієс, реєструють посилення окислювальних та зменшення антиокислювальних властивостей. Незалежно від стану здоров’я ротової порожнини, активність процесів ПОЛ/АОЗ в паротидній слині зі збільшенням віку дітей інтенсифікується, що має прояв у збільшенні вмісту ГПЛ, ДК та МДА, а також активності каталази та СОД, максимальному у п’ятнадцятирічних дітей. Частка продуктів ПОЛ та активність ферментів АОЗ на 1 мл ротової порожнини зі збільшенням віку дітей знижуються. Асиметрії вмісту продуктів ПОЛ та активності ферментів системи АОЗ в слині лівої та правої паротидних залоз в залежності від віку дітей та стану здоров’я ротової порожнини не виявлено.
3. Слина паротидних залоз суттєво впливає як на коагуляційну, так і на фібринолітичну ланку системи гемостазу, що має прояв у посиленні першої та ослабленні останньої. Активуюча дія паротидної слини на коагуляційну ланку має прояв у збільшенні часу рекальцифікації плазми крові та в скороченні тромбінового часу, що є найбільш вираженим в дітей, хворих на карієс, особливо в тринадцяти-п’ятнадцятирічних. Вплив паротидної слини на фібринолітичну ланку не залежить від віку дітей та має прояв у збільшенні часу фібринолізу та в зниженні активності активатора плазміногену. Найбільше подовження часу фібринолізу та зниження активності активатора плазміноген спостерігали в дітей, хворих на карієс.
4. Вміст в паротидній слині клітинних та гуморальних факторів імунітету залежить як від віку дітей, так і від стану здоров’я ротової порожнини. Зі збільшенням віку у здорових та хворих на карієс дітей в одиниці об’єму паротидної слини кількість нейтрофілів та лімфоцитів знижується, а вміст sIg А та лізоциму – збільшується. В паротидній слині дітей, хворих на карієс, має місце недостатність клітинних та гуморальних факторів імунітету, що має прояв у більш низьких рівнях нейтрофілів, лімфоцитів, моноцитів, sIg А та лізоциму, а також у більш низькій фагоцитарній активності нейтрофілів при збільшенні активності мієлопероксидази та лужної фосфатази. Зі збільшенням віку дітей кількість клітинних та гуморальних факторів імунітету на одиницю об’єму ротової порожнини знижується, більш виражено – у дітей, хворих на карієс. Асиметрії вмісту клітинних та гуморальних факторів імунітету в слині лівої та правої паротидної залоз дітей різного віку з різним станом здоров’я ротової порожнини не виявлено.
5. В загальній видовій структурі бактерій, виділених з каріозних порожнин, частка *Streptococcus mutans* склала 13,7 %, частка *Streptococcus salivarius* – 12,7 %, *Streptococcus oralis* – 13,4 %, *Staphylococcus epidermidis* – 10,3 %, *Stomatococcus mucilaginosus* – 6,2 %, *Peptococcus niger* – 9,9 %, *Peptostreptococcus magnus* – 5,1 %, *Porphyromonas gingivalis* – 9,2 %, *Porphyromonas endodontalis* – 13 %, лактобацил – 6,5 %. Всі виділені штами бактерій мали певну АЛА та АІА, найбільш виражену у *Streptococcus mutans*, *Streptococcus oralis*, *Streptococcus salivarius*, *Stomatococcus mucilaginosus* та лактобацил, та найменш виражену – у *Porphyromonas endodontalis*. АІА ізольованих бактерій була найбільшою відносно Ig A, помірною – відносно Ig G та найменшою – відносно Ig M.

### СПИСОК НАУКОВИХ ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ

ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Сенченко Н.Г. Гемокоагуляційна активність паротидної слини людей різного віку // Експериментальна та клінічна фізіологія і біохімія. – 2005. – № 3. – С. 54-58.
2. Сенченко Н.Г. Асиметрія захисних властивостей слини людей різного віку // Вісник проблем біології і медицини. – 2005. – № 3. – С. 103-106.
3. Сенченко Н.Г. Вікові зміни швидкості слиновиділення і вмісту чинників імунітету в слині // Український стоматологічний альманах. – 2005. – № 6. – С. 5-8.
4. Сенченко Н.Г., Труфанова М.С. Влияние разных способов стимуляции слюноотделения на скорость слюноотделения и кислотность слюны // Український медичний альманах. – 2007. – № 4. – С. 153-155. (*Здобувачка провела лабораторні дослідження, написала текст статті*).
5. Чалая Т.А., Кожухарь Ю.Ю., Сенченко Н.Г., Дорофеева Н.Г., Загайнова Н.Н., Онищенко С.И., Горбанёва Ю.В. Возможность восстановления бактериальной флоры после лечения инфицированных зубов // Збірник наукових праць «Актуальні проблеми акушерства і гінекології, клінічної імунології та медичної генетики». Випуск 15. – К.-Луганськ. – 2008. – С. 286-289. (*Здобувачка провела клінічні дослідження і статистичну обробку результатів*).
6. Сенченко Н.Г. Інтенсивність паротидної салівації у здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – № 2. – С. 15-17.
7. Сенченко Н.Г. Окислювально-антиокислювальна активність паротидної слини здорових та хворих на карієс дітей віком 5-15 років // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. – № 3. – С. 26-28.
8. Сенченко Н.Г. Видовий склад, антилізоцимна та антиімуноглобулінова активність бактерій, ізольованих з каріозних порожнин дітей 5-15 років // Український журнал клінічної та лабораторної медицини. – 2008. - № 4. – С. 21-23.
9. Патент 19838 Україна, МПК G 01 N 33/48. Спосіб визначення активності активатора плазміногена у біологічній рідині. Спосіб визначення активності активатора плазміногену у слині / Міщенко В.П., Сенченко Н.Г.; заявник та власник патенту Луганський державний медичний університет. – № 200600214; заявл. 10.01.06; опубл. 15.01.07, Бюл. №1. (здобувачкою обґрунтована необхідність впровадження даного методу, проведено лабораторні дослідження, статистичну обробку результатів).
10. Сенченко Н.Г. Возрастные особенности гемокоагуляционной активности слюны // Материалы ІІ Всероссийской научной конференции «Клиническая гемостазиология и гемореология в сердечно-сосудистой хирургии» (с международным участием). – Москва, 2005. – С. 296.
11. Сенченко Н.Г. Особливості гемокоагуляційної активності слини людей різного віку // Матеріали ІХ Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих учених. – Тернопіль, 2005. – С. 147.
12. Міщенко В.П., Сенченко Н.Г. Захисні функції порожнини рота і їх вікові особливості // Проблемы старения и долголетия. – 2005. – Том 14. – Приложение. – С. 173.
13. Сенченко Н.Г., Чалая Т.А., Кожухарь Ю.Ю., Дорофеева Н.Г., Загайнова Н.Н., Онищенко С.И., Горбанёва Ю.В., Казимирко Н.К. Возможность восстановления микрофлоры после лечения периодонтита // Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених медичного факультету Ужгородського національного університету. – Ужгород. – 2008. – С. 25.

АНОТАЦІЯ

### Сенченко Н.Г. Роль метаболічних, імунних факторів паротидної слини та бактеріальної персистенції в патогенезі карієсу у дітей 5-15 років. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.03.04 – патологічна фізіологія. – Луганський державний медичний університет. – Луганськ, 2008.

В роботі визначена роль метаболічних, імунних факторів паротидної слини та бактеріальної персистенції в патогенезі карієсу у дітей 5-15 років. Вперше вивчена інтенсивність паротидної салівації, окислювально-антиокислювальна активність паротидної слини, дія паротидної слини на коагуляційну та фібринолітичну ланки системи гемостазу в здорових та хворих на карієс дітей 5-15 років. Вперше досліджений вміст в паротидній слині здорових та хворих на карієс дітей 5-15 років клітинних та гуморальних факторів імунітету. Досліджена видова структура бактерій, виділених з каріозних порожнин, вивчені їх антилізоцимна та антиімуноглобулінова активність. Розроблений і апробований лабораторний метод дослідження активності активатора плазміногену в слині.

**Ключові слова:** паротидна слина, метаболізм, імунітет, бактерії, карієс, діти.

АННОТАЦИЯ

**Сенченко Н.Г. Роль метаболических, иммунных факторов паротидной слюны и бактериальной персистенции в патогенезе кариеса у детей 5-15 лет. – Рукопись.**

Диссертация на соискание учёной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.03.04 – патологическая физиология. – Луганский государственный медицинский университет. – Луганск, 2008.

В работе определена роль метаболических, иммунных факторов паротидной слюны и бактериальной персистенции в патогенезе кариеса у детей 5-15 лет. Установлено, что интенсивность паротидной саливации с увеличением возраста детей снижается, причём у детей, больных кариесом, она на 9-12 % ниже, чем у здоровых. Не выявлено асимметрии в скорости саливации левой и правой паротидных желез. Окислительно-антиокислительная активность паротидной слюны зависит как от состояния здоровья ротовой полости, так и от возраста детей. Паротидная слюна здоровых детей характеризуется стабильным преобладанием в ней антиокислительных властивостей, а в слюне детей, больных кариесом, усиливаются окислительные процессы. С увеличением возраста детей активность окислительно-антиокислительных процессов интенсифицируется. Установлено, что слюна паротидных желез увеличивает время рекальцификации плазмы крови и сокращает тромбиновое время, особенно у детей старшего возраста, больных кариесом. Влияние паротидной слюны на фибринолитическое звено гемостаза не зависит от возраста детей и проявляется увеличением времени фибринолиза и снижением активности активатора плазминогена. Показано, что содержание в паротидной слюне клеточных и гуморальных факторов иммунитета зависит от возраста и состояния здоровья ротовой полости детей. С увеличением возраста детей количество клеточных и гуморальных факторов на единицу объёма ротовой полости уменьшается, особенно у детей, больных кариесом. В общей видовой структуре бактерий, выделенных из кариозных полостей, преобладали стрептококки, которые имели наиболее выраженную антилизоцимную и антииммуноглобулиновую активность. Нами был разработан, апробирован и запатентован лабораторный метод исследования активности активатора плазминогена в слюне.

**Ключевые слова:** паротидная слюна, метаболизм, иммунитет, бактерии, кариес, дети.

## ABSTRACT

Senchenko N.G. The role of parotid saliva metabolic, immune factors and bacterial persistence in pathogenesis of caries in 5-15 years old children. – Manuscript.

The dissertation on obtaining of scientific degree of the candidate of medical sciences on specialty 14.03.04 – pathological physiology. – Lugansk State Medical University. – Lugansk, 2008.

The thesis clears the role of parotid saliva metabolic, immune factors and bacterial persistence in pathogenesis of caries in 5-15 years old children. The intensity of parotid salivation, oxidative and antioxidant activity of parotid saliva, its influence on coagulation and fibrinolysis are studied in healthy and ill with caries 5-15 years old children. The rate of cellular and humoral immune factors is established for the first time in the parotid saliva of 5-15 years old children. The specific structure of bacteria isolated from caries cavities and bacterial antilysozyme and antiimmunoglobulin activity are studied. The laboratory method for the study of plasminogen activator rate in saliva is worked up, tested and patented.

**Keywords:** parotid saliva, metabolism, immunity, bacteria, caries, children.

 Підписано до друку “01” серпня 2008 р. Формат 60\*90/16. Папір для писання.

Умовних. друк. арк. 0,9. Тираж 120 прим. Замовлення № 45. Безкоштовно.

ПП Гайдаш І.С., Україна, 91007, Луганськ, вул. Привізна, 47а.

# Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>