

РАННЯ ДІАГНОСТИКА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ В ПАРОДОНТІ ПІДЛІТКІВ, ЩО ПАЛЯТЬ

Харківський національний медичний університет (м. Харків, Україна)

rosnazaryan@gmail.com

Паління є однією з найпоширеніших шкідливих звичок, що може призвести до розвитку патологічних процесів у різних органах та системах. Метою дослідження була діагностика ураження мікроциркуляторного русла тканин пародонта до клінічних проявів запального процесу. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: основну – 15 підлітків від 14 до 17 років, що палять, та контрольну 20 підлітків від 14 до 18 років, що ніколи не палили. Проводили біохімічний аналіз ротової рідини з визначенням рівня аргініну, нітратів, цитруліну, сечовини. Отримано наступні значення досліджуваних показників. Інтерквартильні показники рівня аргініну в основній групі 6,17-13,64, в контрольній – 9,03-12,11; нітратів – 98,3-174,82 та 96,8-179,34, цитруліну – 10,21-17,38 та 7,35-14,33, сечовини – 10,4-15,4 та 11,4-17,2 відповідно до зазначеного порядку. Таким чином, паління є безумовним фактором, що погіршує морфо функціональний стан слизової оболонки ротової порожнини не лише у дорослих, але і у дитячому віці. Так, достовірна різниця між тими хто палить та не палить визначена для показників аргініну та цитруліну; достовірних відмінностей між показниками з боку нітратів та сечовини не встановлено.

Ключові слова: тютюнопаління, підлітки, ротова порожнина, слизова оболонка.

Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами. Роботу виконано в рамках планової комплексної науково-дослідної теми «Оптимізація ранньої діагностики, профілактики та лікування захворювань тканин ротової порожнини із залежністю від куріння», № державної реєстрації 0120U102057.

Вступ. Паління є однією з найпоширеніших шкідливих звичок [1], що призводять до негативного впливу на тканини ясен та зубів диму, що вміщує чотири тисячі активних речовин, що викликають досить різноманітні та специфічні зміни у порожнині рота [2]. При цьому основні ефекти паління автори пов'язують з активацією бактеріальної агресії та, внаслідок цього посилені змінами у мікробіоті порожнини рота [3]. Також зустрічаються поодинокі згадування щодо розладів у мікроциркуляторному руслі [4, 5]. Але ж повномасштабних досліджень щодо впливу тютюнопаління на здоров'я порожнини рота немає. Взагалі, тютюнопаління в повній мірі можна розцінювати як фактор ризику виникнення захворювань, що загрожують життю. Встановлено, що великий стаж паління призводить до зниження середньої тривалості життя цього контингенту на 22 роки та збільшення у три рази рівня смертності. Але, незважаючи на це визначається стрімкий зріст кількості курців, що за прогнозами призведе до загибелі біля 10 мільйонів осіб щорічно до 2030 року [6]. За даними американських

дослідників паління у дитинстві та підлітковому віці сприяє погіршенню загальносоматичного стану, підвищує зріст ризику та обумовлює важкість перебігу респіраторних захворювань, що у майбутньому має вплив на розвиток та функціонування респіраторної системи, стає причиною залежних станів та утруднює перебіг супутньої патології [7]. Існує сумна статистика щодо вживання тютюнопаління дітьми та підлітками. Так, відомо, що кожного дня 2500 дітей до 18 років вживає свою першу сигарету, та більш ніж 400 з них стають новими, постійними курцями, а половина з них у майбутньому загине від цієї залежності [8, 9]. Ситуація погіршується тим, що дійсно у дитячому та підлітковому віці людина здійснює пошук свого соціуму, формує емоційний та пізнавальний простір до дорослого життя. У цей час особливо актуальними є спроби та експерименти, іноді без розуміння їхніх життєвих ризиків [10]. Більшість людей, які вживають тютюн, розпочинали у підлітковому віці. Як свідчить статистика ті, хто починає палити в молодшому віці, швидше набуває нікотинової залежності і мають більші проблеми щодо проблеми відмови від куріння [11]. Відповідно до опитування у 2017 році 9,7% учнів останніх класів, 5,0% десятикласників та 1,9% восьмикласників вже вживали сигарети в минулому. Аналізи Національного опитування молоді щодо тютюнових виробів 2012 року (NYTS) показали, що 20,8% підлітків, які вже мають стаж вживання тютюну, повідомили, що мають потребу вживати тютюн протягом 30 хвилин після пробудження, що класифікується, як класичний симптом нікотинової залежності. У цьому дослідженні також наведені дані, щодо 41,9% підлітків, які повідомили про сильну тягу до тютюну [12]. Інші дослідження виявили, що ступінь та частота вживання нікотину не впливають на можливість щодо його відмови. Так нерегулярне куріння серед підлітків пов'язане з тим же рівнем труднощів, під час відмови, що і у щоденних курців [13]. Треба відзначити, що будь-який вплив нікотину серед молоді викликає занепокоєння. Для того, щоб визначити вплив куріння на субгінгівальні бактерії, слід усунути інші нез'ясовані фактори, які б розріджували чи перешкождали дії куріння, особливо ті, що пов'язані з гінгівітом та пародонтитом. Така ж ситуація утворилася навколо взаємозв'язку між якістю життя та станом здоров'я ротової порожнини, що обговорювалося з більш широкою точкою зору протягом багатьох років, оскільки патологічні зміни у ротовій порожнині, зокрема тканинах пародонта мають прямий вплив на повсякденне життя пацієнтів [14]. Вважається, що якість життя повинна визначати як щось, властиве індивідам, їхнім найбільш особистісними характеристикам, пов'язаним як з конституційними аспектами спадкової природи, так і з тими, що набули в процесі їхнього життя [15] а враховуючи ці

поняття, особливої уваги заслуговує визначення факторів та показників для вимірювання рівня життя людини, співвідносивши його зі станом стоматологічного здоров'я. У стоматології цей взаємозв'язок сильно підкреслюється тим, що здоров'я ротової порожнини має прямий та зворотній вплив на життя людини у її фізичному та психосоціальному аспектах [16]. Таким чином, визначення конкретних механізмів впливу адикції паління на стан судинного русла, зокрема мікроциркуляцію є актуальним та своєчасним, для подальшого формування лікувально-профілактичної тактики, щодо захворювань тканин пародонта, асоційованих з тютюнопалінням у підлітків.

Метою нашого дослідження було підвищення якості діагностики уражень мікроциркуляторного русла тканин пародонта на ранніх стадіях запального процесу.

Об'єкт і методи дослідження. Всі пацієнти були поділені на 2 групи: основну – 15 підлітків від 14 до 17 років, що палять, та контрольну 20 підлітків від 14 до 18 років, що ніколи не палили. Ротова рідина для біохімічного аналізу у пацієнтів збиралася в ранковій годині натщесерце методом спльовування у мірну пробірку. Із метою уникання утворення у ротовій рідині підвищених концентрацій нітратів і нітритів пацієнтам рекомендувалося протягом 3-х днів перед початком дослідження та під час його проведення утримуватися від споживання продуктів, які містять барвники (сосиски, ковбаса, кетчупи, овочі раннього дозрівання тощо). Також не рекомендувалося користуватися ополіскувачами для порожнини рота і довго перебувати під дією прямих сонячних променів. Визначення ступеню ураження судинного русла тканин пародонта у підлітків проводили з використанням біохімічного аналізу ротової рідини на виявлення в ній прогностичних маркерів порушення мікроциркуляції у тканинах пародонта. Так, для цього проводили визначення кількості аргініну за методом S.Sakaguchi (реакція з α -нафтолом) [17]. Для цього в абсорбційну колонку поміщали пермутит, повільно пропускали крізь нього 5 мл розчину, який досліджується, потім промивали розчином NaCl (0,3%). Для визначення аргініну брали 2 мл розчину, додавали 0,5 мл холодного розчину α -нафтолу та сечовини (0,2% розчин α -нафтолу в абсолютному спирті, який перед використанням був розведений у пропорції 1:4 10% розчином сечовини). Через 2 хвилини додавали 0,2 мл розчину гіпоброміту натрію (0,66 мл бром у 100 мл 5% розчину NaOH). Розчин залишали на 20 хвилин при 0°C, потім швидко доводили до кімнатної температури та вимірювали оптичну густину на спектрофотометрі СФ-46 при довжині хвилі 525 нм. Кількісний вміст цитруліну визначали за методом A.G. Gornall та A.Hunter (реакція з діацетілмонооксимом у сильно-кислом середовищі) [18]. Для визначення цитруліну 0,7 мл зразка матеріалу інкубували з 0,1 мл уреазі (Sigma, США) розчин 15 мг/мл протягом 15 хвилин при 37°C. Потім додавали 0,2 мл трихлороцтової кислоти (20%) та центрифугували (2 хв, 12000 об/хв.) Та проводили реакцію з діацетілмонооксимом. Кількісний вміст сечовини, визначався діацетілмонооксимним методом, за допомогою стандартного набору реактивів фірми «Felicit» Україна. Визначення концентрації нітратів і нітритів проводили за допомогою діазореакції із реактивом Грісса-Ілосвая. Кількісне

Таблиця – Зміни біохімічного профілю ротової рідини у пацієнтів основної та контрольної групи

	Інтерквартильний діапазон	Середнє значення	Похибка
Аргінін			
Основна група	6,17-13,64	8,2	0,63
Контрольна група	9,03-12,11	11,12	0,66
Нітрати			
Основна група	98,3-174,82	142,73	6,05
Контрольна група	96,8-179,34	131,54	5,49
Цитрулін			
Основна група	10,21-17,38	11,96	0,52
Контрольна група	7,35-14,33	11,15	0,43
Сечовина			
Основна група	10,4-15,4	13,2	0,33
Контрольна група	11,4-17,2	14,37	0,39

визначення нітритів основане на спектрофотометрії фарбника, який створюється у видимій та ультрафіолетовій частині спектру, так як оптична щільність (питома вага) азофарбника пропорційна концентрації нітрит іонів. Визначення концентрації нітратів та нітритів відбувається у сумі.

Статистична обробка виконана з використанням методів варіаційної статистики. Відповідність розподілу нормальному визначали за критерієм Shapiro-Wilk's test, який показав, що вибірки близькі до нормального розподілу. Статистична різниця між досліджуваними показниками вважалася достовірною при p менше 0,05.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедичні (04.04.1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні засади проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2008 рр.), Наказу МОЗ України від 23.09.2009.

Результати дослідження та їх обговорення. Результати та їх аналіз вказують на певні відмінності у біохімічному профілі ротової рідини підлітків, що палять та підлітків, які не мають цієї звички (табл.). Так, наприклад, достовірна різниця існує між показниками аргініну та цитруліну, але не має відмінностей між показниками з боку нітратів та сечовини.

Це збігається з думкою інших фахівців з цього напрямку, які вказують на те, що більш високі концентрації L-аргініну і L-цитруліну спостерігаються в запалених тканинах ясен, тим самим припускаючи, що зміни концентрації оксиду азоту, а значить і мікроциркуляції відбуваються в пацієнтів в яснах із гінгівітом [19].

Така ситуація може свідчити про наявність ранньої біохімічної відповіді, яка з'являється за певний час до клінічних проявів, оскільки для участі саме у цьому дослідженні було відібрано осіб із інтактним пародонтом. Отже, враховуючи отримані результати, можна відзначити провідну роль ранніх біохімічних маркерів ураження судинного русла тканин пародонта у підлітків, що палять, та використовувати їх як прогностичний критерій можливості виникнення запалення у даній ділянці. Безумовно, такі дані треба зіставляти з визначенням стану ротової порожнини, її мікробіоцинозу [20, 21]. Це у свою чергу, дозволяє цілеспрямовано підійти до вибору лікувально-профілактичної тактики на донозологічному етапі, а також

на ранніх етапах запального процесу, що спровокований саме палінням.

Висновки. Паління є безумовним фактором, що погіршує морфофункціональний стан слизової оболонки ротової порожнини не лише у дорослих, але і у дитячому віці. Так, достовірна різниця існує між по-

казниками аргініну та цитруліну, але не має відмінностей між показниками з боку нітратів та сечовини.

Перспективи подальших досліджень. Дослідження є перспективним у плані майбутньої розробки діагностичних та лікувальних методів, що могли б зменшити або взагалі нівелювати негативний вплив тютюнопаління на дитячий та підлітковий організм.

Література

1. Dinardo P, Rome ES. Vaping: The new wave of nicotine addiction. *Cleveland Clinic journal of medicine*. 2019;86(12):789-798.
2. Ömeroğlu Şimşek G, Kılınc G, Ergan B, Kılınc O. Effects of Oral pH Changes on Smoking Desire. *Balkan medical journal*. 2021;38(3):165-170.
3. Leone A, Landini L. Vascular pathology from smoking: look at the microcirculation! *Current vascular pharmacology*. 2013;11(4):524-530.
4. Leone A. Smoking, haemostatic factors, and cardiovascular risk. *Current pharmaceutical design*. 2007;13(16):1661-1667.
5. Pineles BL, Hsu S, Park E, Samet JM. Systematic Review and Meta-Analyses of Perinatal Death and Maternal Exposure to Tobacco Smoke During Pregnancy. *American journal of epidemiology*. 2016;184(2):87-97.
6. Peterson LA, Hecht SS. Tobacco, e-cigarettes, and child health. *Current opinion in pediatrics*. 2017;29(2):225-230.
7. Siqueira LM, Committee on substance use and prevention. Nicotine and Tobacco as Substances of Abuse in Children and Adolescents. *Pediatrics*. 2017;139(1):e20163436.
8. Mahajan SD, Homish GG, Quisenberry A. Multifactorial Etiology of Adolescent Nicotine Addiction: A Review of the Neurobiology of Nicotine Addiction and Its Implications for Smoking Cessation Pharmacotherapy. *Frontiers in public health*. 2021;9:664748.
9. Jamal A, Gentzke A, Hu SS, Cullen KA, Apelberg BJ, Homa DM, et al. Tobacco Use Among Middle and High School Students – United States, 2011–2016. *MMWR. Morbidity and mortality weekly report*. 2017;66(23):597-603.
10. Chang CM, Corey CG, Rostron BL, Apelberg BJ. Systematic review of cigar smoking and all cause and smoking related mortality. *BMC public health*. 2015;15:390.
11. Rubinstein ML, Wolk DM, Babady NE, Johnson JK, Atkinson B, Makim R, et al. Mapping the Evidence on Rapid Diagnosis of Bloodstream Infections: A Scoping Review. *The journal of applied laboratory medicine*. 2021;6(4):1012-1024.
12. Lie MA. Roken als risicofactor voor parodontitis. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde*. 1999;106(11):419-423.
13. Herrera AM, Corvalán MP. Tabaquismo en el adolescente. *Revista chilena de pediatria*. 2017;88(6):697-698.
14. Lucchiari C, Masiero M, Pravettoni G. Psychological and Behavioral Correlates of Readiness to Stop Smoking. *Journal of addictions nursing*. 2020;31(3):194-202.
15. Kameyama A, Thet Tin WW, Toyoda M, Sakaguchi M. A practical method of liberating O-linked glycans from glycoproteins using hydroxylamine and an organic superbase. *Biochemical and biophysical research communications*. 2019;513(1):186-192.
16. Gornall AG, Hunter A. A colorimetric method for the determination of citrulline. *The Biochemical journal*. 1941;35(5-6):650-658.
17. Ceriotti G, Spandrio L. An improved method for the microdetermination of arginine by use of 8-hydroxyquinoline. *The Biochemical journal*. 1957;66(4):603-607.
18. Gheren LW, Cortelli JR, Rodrigues E, Holzhausen M, Saad WA. Periodontal therapy reduces arginase activity in saliva of patients with chronic periodontitis. *Clinical oral investigations*. 2008;12(1):67-72.
19. Denga O, Pyndus T, Gargin V, Schneider S. Influence of metabolic syndrome on condition of microcirculatory bed of oral cavity. *Georgian Medical News*. 2017;273:99-104.
20. Nazaryan R, Kryvenko L, Zakut Y, Karnaukh O, Gargin V. Application of estimated oral health indices in adolescents with tobacco addiction. *Polski Merkuriusz Lekarski*. 2020;48(287):327-330.
21. Popova TM, Kryvenko LS, Tishchenko OV, Nakonechna OA, Podrigalo LV, Nessonova TD, et al. Effect of electronic cigarettes on oral microbial flora. *Journal of Pharmacy and Nutrition Sciences*. 2021;11(1):54-64. DOI: 10.29169/1927-5951.2021.11.08.

РАННЯ ДІАГНОСТИКА МІКРОЦИРКУЛЯТОРНИХ ПОРУШЕНЬ В ПАРОДОНТІ ПІДЛІТКІВ, ЩО ПАЛЯТЬ

Закут Я. С., Назарян Р. С.

Резюме. Паління є однією з найпоширеніших шкідливих звичок, що може призвести до розвитку патологічних процесів у різних органах та системах. При цьому паління у дитинстві та підлітковому віці особливо сприяє погіршенню загальносоматичного стану, підвищує зріст ризику та обумовлює важкість перебігу респіраторних захворювань, що у майбутньому має вплив на розвиток та функціонування респіраторної системи, стає причиною залежних станів та утруднює перебіг супутньої патології. Вважається, що порушення мікроциркуляторного русла може бути однією з ключових ланок розвитку патологічних процесів у порожнині рота. Тому підвищення якості діагностики уражень мікроциркуляторного русла тканин пародонта на ранніх стадіях запального процесу стало метою нашої роботи.

Об'єкт і методи дослідження. Всі пацієнти були розподілені на 2 групи: основну – 15 підлітків від 14 до 17 років, що палять, та контрольну 20 підлітків від 14 до 18 років, що ніколи не палили. Визначення ступеню ураження судинного русла тканин пародонта у підлітків проводили з використанням біохімічного аналізу ротової рідини на виявлення в ній прогностичних маркерів порушення мікроциркуляції у тканинах пародонта з встановленням рівня аргініну, нітратів, цитруліну, сечовини.

Результати. Результати та їх аналіз вказують на певні відмінності у біохімічному профілі ротової рідини підлітків, що палять та підлітків, які не мають цієї звички. Отримано наступні значення досліджуваних показників. Інтерквартильні показники рівня аргініну в основній групі 6,17-13,64, в контрольній – 9,03-12,11; нітратів – 98,3-174,82 та 96,8-179,34, цитруліну – 10,21-17,38 та 7,35-14,33, сечовини – 10,4-15,4 та 11,4-17,2 відповідно до зазначеного порядку. Така ситуація може свідчити про наявність ранньої біохімічної відповіді, яка з'являється за певний час до клінічних проявів, оскільки для участі саме у цьому дослідженні було відібрано осіб із інтактним пародонтом.

Висновки. Паління є безумовним фактором, що погіршує морфо функціональний стан слизової оболонки ротової порожнини не лише у дорослих, але і у дитячому віці. Так, достовірна різниця між ти хто палить та не палить визначена для показників аргініну та цитруліну; достовірних відмінностей між показниками з боку нітратів та сечовини не встановлено.

Ключові слова: тютюнопаління, підлітки, ротова порожнина, слизова оболонка.

EARLY DIAGNOSIS OF MICROCIRCULATORY DISORDERS IN THE PERIODONTIUM OF ADOLESCENTS WHO SMOKE

Zakut Y. S., Nazaryan R. S.

Abstract. Smoking is one of the most common bad habits which could realize in pathological process in different organs and systems. At the same time, smoking in childhood and adolescence especially contributes to the deterioration of somatic condition, increases the risk and causes the severity of respiratory diseases, which in the future affects the development and functioning of the respiratory system, causes addictions and complicates the pathology. It is believed that the violation of the microcirculatory bed may be one of the key links in the development of pathological processes in the oral cavity. Therefore, improving the quality of diagnosis of lesions of the microcirculatory tract of periodontal tissues in the early stages of the inflammatory process was the **goal** of our work.

Material and methods. All patients were divided into 2 groups: 1st group contains 15 adolescents aged 14 to 17 who smoked, and the control 20 adolescents aged 14 to 18 who's never smoked. Determination of the degree of vascular injury of periodontal tissues in adolescents was performed using biochemical analysis of oral fluid to detect prognostic markers of microcirculation in periodontal tissues with detection of arginine, nitrates, citrulline, urea level.

Results. The results and their analysis indicate some differences in the biochemical profile of oral fluid in adolescents who smoke and adolescents who do not have this habit. The following values of the studied indicators are obtained. Interquartile indicators of arginine level in the 1st group 6.17-13.64, in the control group – 9.03-12.11; nitrates – 98.3-174.82 and 96.8-179.34, citrulline – 10.21-17.38 and 7.35-14.33, urea – 10.4-15.4 and 11.4- 17.2 in accordance with the order mentioned before. This situation may indicate an early biochemical response that occurs some time before clinical manifestations, as individuals with intact periodontium were selected to participate in this study.

Conclusions. Smoking is an unconditional factor that worsens the morphological functional state of the oral mucosa not only in adults but also in adolescents there is a significant difference between the levels arginine and citrulline, but there is no difference between nitrate and urea values.

Key words: smoking, adolescents, oral cavity, mucous membrane.

ORCID кожного автора та їх внесок до статті:

Zakut Y. S.: 0000-0001-6291-4164 ^{BCDF}

Nazaryan R. S.: 0000-0002-0005-8777 ^{ADEF}

Конфлікт інтересів:

Автори декларують відсутність конфлікту інтересів.

Адреса для кореспонденції

Назарян Розана Степанівна

Харківський національний медичний університет

Адреса: Україна, 61000, м. Харків, пр. Науки 4

Тел.: +380505975829

E-mail: rosnazaryan@gmail.com

A – концепція роботи та дизайн, **B** – збір та аналіз даних, **C** – відповідальність за статичний аналіз, **D** – написання статті, **E** – критичний огляд, **F** – остаточне затвердження статті.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

Стаття надійшла 21.08.2021 року

Стаття прийнята до друку 15.02.2022 року