

# FEATURES OF CLINICAL COURSE AND STUDY OF SOME PATHOGENETIC MECHANISMS OF PAPILLOMAVIRUS INFECTION IN CHILDREN

**Key words:** analysis, aspects, symptoms, skin, complications, virus

In our article, highlights the problem of diagnosing and treating diseases associated with the human papillomavirus, which has attracted special attention in recent years due to the sharp increase in incidence, significant contagiousness and high oncogenic potential of this pathogen. For this reason, prevention, in addition to being cheaper, is considered the best

method. Primary prevention is based on two approaches: public and personal hygiene and vaccination, in which the immune system is used to fight viral infection. Secondary prevention focuses on the early detection of precancerous and malignant neoplasms through screening programs.

Даминова Ш.Б., Махсумова С.С., Махсумова И.Ш., Алимова Н.У.

## ИЗМЕНЕНИЕ БИОФИЗИЧЕСКИХ СВОЙСТВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 1 ТИПА

Ташкентский государственный стоматологический институт;  
Республиканский специализированный научнопрактический медицинский центр  
эндокринологии

**Цель исследования.** Изучение биофизических свойств ротовой жидкости у детей больных сахарным диабетом 1 типа.

**Материалы и методы.** 72 детей и подростков, страдающих сахарным диабетом 1 типа в возрасте 7-15 лет (мальчиков-33, девочек-39). Для изучения биофизических показателей ротовой жидкости у пациентов брали пробы нестимулированной слюны утром натощак. В ходе исследования определяли скорость саливации, суточное выделение не стимулированной ротовой жидкости, вязкость, уровень градации (теста тягучести) и уровень pH ротовой жидкости.

**Результаты.** Полученные данные изучения биофизических показателей нестимулированной ротовой жидкости у детей с СД 1 типа свидетельствуют о разнонаправленной динамике изменения величин с увеличением длительности эндокринопатии: повышение вязкости при уменьшении тягучести, скорости слюноотделения, сочетающееся со сдвигом уровня pH в сторону ацидоза.

Результаты эпидемиологических исследований, проведенные Международной федерацией диабета (International Diabetes Federation, IDF) более чем в ста странах мира свидетельствуют, что СД (сахарный диабет) 1 типа занимает первое место среди эндокринной патологии в детской популяции, обладая тенденцией к устойчивому росту заболеваемости [1, 2,5].

Патологические процессы, возникающие в поджелудочной железе при СД 1 типа у детей, имеют в той или иной степени отражение во всех тканях организма, но наиболее ранние и достаточно четко выраженные нарушения определяются на слизистой оболочке полости рта [3,6].

Наличие тесной взаимосвязи полости рта с различными органами и системами организма установлено многочисленными исследованиями и углубленное изучение данной проблемы занимает важное место в стоматологии [4,7].

Специалистами доказано, что ротовая жидкость, как строго структурированная система с определенными свойствами и постоянством состава, за счёт способности к реминерализации

твёрдых тканей зубов, нейтрализации кислот, снижения активности микрофлоры, выполняет ключевую роль в регуляции орального гомеостаза [8,10]. Ротовая жидкость, как связующий элемент между макроорганизмом и органами ротовой полости, с одной стороны, отображает происходящие на тканевом (органном) уровне изменения, с другой - оказывает непосредственное воздействие на них путём модификации физико-химических параметров, биологических свойств, структурных показателей[9,11].

**Цель работы** - изучение биофизических свойств ротовой жидкости у детей больных сахарным диабетом 1 типа.

### Материалы и методы

В ходе выполнения работы было проведено стоматологическое обследование 72 детей и подростков, страдающих СД 1 типа в возрасте 7-15 лет (мальчиков-33, девочек-39), проходивших лечение в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре эндокринологии. Все обследованные были разделены на 2 группы: контрольную и больные СД

себя выявление жалоб больных, сбор анамнеза, визуальный осмотр. Для изучения биофизических показателей ротовой жидкости у пациентов брали пробы нестимулированной слюны утром натощак в стерильные пробирки. Стаж эндокринной патологии у больных детей с СД 1 типа составлял от пяти месяцев до десяти лет. В исследование включены пациенты с диагнозом «СД 1 типа», которые, в зависимости от стажа эндокринопатии, разделены на три группы. Первую группу составили 25 детей с диагнозом «СД 1 типа», имеющие стаж заболевания до одного года. Во вторую группу включено 24 ребёнка с длительностью СД 1 типа от одного года до пяти лет. В третью группу вошли 23 ребёнка, страдающих СД 1 типа от шести до десяти лет.

Группу сравнения составили 37 (20 мальчиков, 17 девочек) практически здоровых ребёнка (I-II группа здоровья, объединённых в

В ходе исследование определяли скорость саливации, суточное выделение не стимулированной ротовой жидкости, вязкость по методике Рединовой Т.Л., уровень градации (теста тягучести) по методике Леуса П.А. и уровень pH ротовой жидкости.

Результаты и обсуждение

Результаты изучения биофизических показателей не стимулированной ротовой жидкости у детей с СД 1 типа свидетельствуют о разнонаправленной динамике изменения величин с увеличением длительности эндокринопатии: повышение вязкости при уменьшении тягучести, скорости слюноотделения, сочетающееся со сдвигом уровня pH в сторону ацидоза (см.таблицу).

реминерализацию зубной эмали при возникновении кариесогенной ситуации.

Биофизические показатели ротовой жидкости у детей с СД 1 типа

| Параметры, единицы измерений | Группы исследований     |                      |                      |                     |
|------------------------------|-------------------------|----------------------|----------------------|---------------------|
|                              | Группа сравнения (n=37) | Первая группа (n=25) | Вторая группа (n=24) | Третья группа n=23) |
| Скорость саливации, (мл/мин) | 0,57±0,09               | 0,49±0,03            | 0,38±0,08            | 0,32±0,05           |
| Суточное выделение, (мл)     | 820,8±31,7              | 705,6±24,8           | 547,2±30,1           | 460,8±25,1          |
| Вязкость, (ед)               | 2,54±0,17               | 2,81±0,16            | 3,51±0,13            | 4,57±0,24           |
| Тягучесть, (ед)              | 3,26±0,19               | 3,05±0,11            | 2,66±0,12            | 2,09±0,04           |
| Уровень pH, (ед)             | 7,02±0,13               | 6,77±0,05            | 6,51±0,14            | 6,34±0,09           |

У детей со стажем эндокринопатии до года, в сравнении со здоровыми детьми, отмечается не значительное снижение скорости слюноотделения (14,0±0,6%-15,8±0,9%), тягучести (5,8±0,3%-6,4±0,5%), повышение вязкости (10,6±0,4%-11,4±0,7%). Несущественный сдвиг уровня pH ротовой жидкости в сторону ацидоза (3,3±0,1%-3,6±0,2%) на ранних стадиях СД 1 типа доказывает эффективную работу буферных систем, подтверждая исследования специалистов о широких функциональных возможностях слюны, способности слюнных желез к избирательности при ионной проницаемости, а также мобилизацией защитных механизмов. Отсутствие выраженных изменений в состоянии орального гомеостаза в начальную фазу эндокринопатии свидетельствует о сохранении в полости рта саморегуляции минерального обмена, что обеспечивает относительную физиологическую единую группу (Ю.Е. Вельтишев, 1994)) данной возрастной категории с интактными зубами.

У детей с длительностью СД 1 типа от пяти до десяти лет, в сравнении с детьми группы сравнения, установлено выраженное снижение скорости саливации (43,8±1,8%-45,6±2,1%), тягучести (34,9±1,6%-35,9±1,8%), увеличение вязкости (79,9±3,6%-81,5±3,9%). Деструкция инсулин- продуцирующих R-клеток поджелудочной железы и развитие абсолютной инсулиновой недостаточности у детей с длительным стажем СД 1 типа приводит к нарушению функциональной активности слюнных желез, что проявляется в изменении метаболизма, гипосаливации, снижении иммунитета (клеточного, гуморального) в полости рта и эмалевой резистентности к влиянию органических кислот. Аккумуляция в ротовой жидкости углеводов провоцирует, так называемый, «взрыв» метаболических процессов в ротовой полости, что

проявляется накоплением кислых продуктов, активизацией анаэробного гликолиза. Функциональная напряжённость синтетических процессов в слюнных железах, по данным авторов, характеризуется нарушением процессов секреторного образования и снижением ферменто-выделительной функции, а существенный прирост уровня глюкозы нарушает минерализующий потенциал и процессы минерализации твёрдых тканей, ускоряет процессы деминерализации, усиливает активность микробной флоры ротовой полости, способствуя дисбалансу ферментных систем. Значительный сдвигу ровня pH ротовой жидкости в сторону ацидоза ( $8,4 \pm 0,3\%$  -  $9,7 \pm 0,4\%$ ) на поздних стадиях эндокринопатии указывает на не эффективную работу буферных систем, истощение функциональных возможностей и защитных механизмов слюны, дисбаланс гомеостатических реакций в ротовой полости.

Гомеостатические регуляторные механизмы наиболее чувствительны к изменениям кислотно-основного равновесия в ротовой полости. Это связано с нарушением электрохимических взаимодействий, определяющих физиологические параметры слюны (структурированность, степень минерализации, скорость ионообменных процессов), ферментативную активность, состав (качественный, количественный) микрофлоры, состояние клеточного (гуморального) иммунитета. У детей на ранних стадиях развития СД 1 типа в фазе компенсации при мобилизации приспособительных механизмов наблюдается сбалансированность гомеостатических реакций в ротовой полости. На поздних стадиях развития СД 1 типа у детей отмечается снижение резервного потенциала с вовлечением механизмов специфической адаптации, которые мобилизуют функциональные возможности организма. Возникновение данного комплекса приводит к перенапряжению адаптационно-регуляторных механизмов, отвечающих за гомеостатическое равновесие, а также к необратимым морфологическим изменениям на клеточном и тканевом уровне.

Специалистами доказано, что уровень pH ротовой жидкости (активность ионов водорода) играет ключевую роль в регуляции гомеостаза полости рта. Нарушение структурных свойств ротовой жидкости, увеличение эмалевой растворимости за счёт уменьшения насыщенности ионами  $\text{HPO}_4^{2-}$  и  $\text{Ca}^{2+}$ , отмечается при критическом уровне ( $\text{pH}=6,2$ ), когда слюна представляет собой деминерализующую жидкость. Сбалансированным (оптимальным) для процессов реминерализации (минерализации) эмали зубов является слабощелочное значение pH, при котором

ротовая жидкость перенасыщена ионами  $\text{Ca}^{2+}$  и  $\text{HPO}_4^{2-}$ . По нашему мнению, падение уровня pH ротовой жидкости (ацидоз) при увеличении стажа СД 1 типа у детей определяется следующими факторами: высокое содержание глюкозы в слюне; нарушение углеводного и транскапиллярного обмена; утилизация азотистых материалов для анаболических реакций, стимулирующих накопление энергии; увеличение микробной кислотопродукции и ацидогенной активности микрофлоры зубного налёта и кариозных полостей; снижение эффективности работы буферных (бикарбонатной, фосфатной) систем слюны. Установленный комплекс усиливает начальный дисбаланс функциональных реакций слюны, которые включены в гомеостатические механизмы ротовой полости, создаёт напряжение адаптационных механизмов, регулирующих кислотно-основное состояние в полости рта, а также снижает структурно функциональную кислотоустойчивость зубной эмали. Целесообразно отметить, у детей с СД 1 типа, нуждающихся в санации, в сравнении с санированными пациентами, из-за более существенного сдвига pH в сторону ацидоза и дисбаланса гомеостатических реакций, выявлено усугубление локальных нарушений в системе орального гомеостаза, причём степень выраженности данных изменений усиливается при увеличении длительности эндокринопатии.

Систематизируя полученные данные, а также результаты исследований других авторов, выявлено формирование при СД 1 типа, так называемого, «замкнутого порочного круга». С одной стороны, возникающие при СД 1 типа иммунно-метаболические расстройства, обусловленные нарушением углеводного обмена и нейроэндокринных механизмов регуляции, расстройствами электролитного баланса, являются причиной снижения минеральной плотности костной ткани, деструкции твёрдых тканей зубов, изменения биохимических показателей минерального обмена, развития патологии пародонта. С увеличением стажа СД 1 типа у детей отмечается снижение структурно-функциональной резистентности эмали, повышение риска активного кариеса зубов, обеспечивающего прирост интенсивности и распространённости кариозных поражений, а также изменения в структуре заболеваний пародонта, связанные с появлением необратимых (деструктивных) форм (пародонтит). С другой стороны, избыточное накопление токсинов в очагах хронической стоматологической



Посвящается к 100-летию со дня рождения профессора Карима Сулеймановича Сулейманова

микроциркуляторные нарушения в тканях пародонтального комплекса, недостаточность локальной иммунной защиты и фагоцитарной функции, а также снижение колонизационной резистентности к патогенной микробной флоре ротовой полости существенно утяжеляют течение эндокринопатии, повышая, при этом, резистентность к инсулину.

Таким образом, целесообразность комплексного подхода в лечении кариозных поражений зубов и заболеваний пародонта при СД 1 типа у детей с использованием легкоусвояемых

препаратов кальция в сочетании с витамином D<sub>3</sub>, а также лечебно-профилактических комплексов, содержащих минералы, витамины, синбиотики, адаптогены, сорбенты, в виде ополаскивателей, бальзамов, эликсиров, аппликаций, мазей, гелей с выраженным антимикробным, антиоксидантным, противовоспалительным эффектом, позволит значительно облегчить течение эндокринопатии, повысить уровень стоматологического здоровья, снизить риск развития осложнений и рецидивов, улучшить качество жизни детей с эндокринной патологией.

## Литература

1. Азова, Е.А. Осложнения сахарного диабета I типа у детей и подростков: региональный мониторинг, оптимизация медицинской помощи. Международный эндокринологический журнал. 2009;4(22):43-53.
2. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. Под редакцией Дедова И.И., Шестаковой М.В. Издание четвертое, дополненное. 4-й выпуск. М., 2009.
3. Бондаренко, О.В. Характеристика изменений слизистой оболочки полости рта при сахарном диабете: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск. 2004:27.
4. Гильмиярова, Ф.Н. Влияние тяжести течения сахарного диабета I типа у детей на стоматологический статус и иммунологические, биохимические показатели сыворотки крови и ротовой жидкости. Часть I. Ф.Н. Гильмиярова, Б.Н. Давыдов, Л.Г. Ивченко [и др.]. Пародонтология. 2017; XXII:2(83):53-60.
5. Дедов, И.И. Сахарный диабет у детей и подростков. И.И. Дедов, Т.Л. Кураева, В.А. Петеркова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007:160.
6. Лобанова, М. В. Первичная профилактика сахарного диабета I у детей и подростков. Медицинский журнал. 2007;4:125-127.
7. Особенности иммунитета у детей и подростков с разной продолжительностью сахарного диабета типа 1 Е.В. Крюкова, А.А. Савченко, В.Т. Манчук, И.В. Осокина. Проблемы эндокринологии. 2000;3:7-10.
8. Chase, H.P. Atrial of nicotinamide in newly diagnosed patients with type I (insulin dependent) diabetes mellitus. H.P. Chase, N. Batter-Simon, S. Garg. Diabetologia. 1990;33:444-446.
9. Detection of high-risk groups and individuals for periodontal diseases: Laboratory markers from analysis of saliva. J.M.A.Wilton, M.A.Curtis, J.A.C.Sterne et al. J. Clin. Periodontol. 2008;16(8. - P 475-483.
10. Diabetes in Childhood and Adolescence. Ed. F. Chiarelli, K. Dahl- Jorgensen, W. Kiess. - Basel, Freiburg, Paris, London, New York, Bangalore, Bangkok, Singapore, Tokyo, Sydney: Karger, 2005.
11. Larsson K., Carlsson A., Cederwall E. et al. Annual screening detects celiac disease in children with type 1 diabetes. Pediatr. Diabetes. 2018;9(4):354-359.
12. Икрамов, А. И., et al. "Методическое руководство «Медицинские основы физического воспитания и спорта в формировании гармонично-развитого поколения»." Ташкент, «Узбекистон (2011).
13. Акрамова, Хурсаной Абдумаликовна, Дилорам Илхамовна Ахмедова, and Зарина Руслановна Хайбуллина. "АУТОАНТИТЕЛА, ПРОФИЛИ ИММУНОРЕАКТИВНОСТИ И ИХ СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ." Journal of cardiorespiratory research 1.1 (2022): 13-18.
14. Akcura, F., D. Ahmedova, and P. Menlikulov. "Health For All: A Key Goal for Uzbekistan in the New Millennium." Tashkent: United Nations Development Programme (2006).