

# ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ИСКУССТВЕННОМ АЛКАЛОЗЕ В ПОЛОСТИ РТА

■ В.А. Румянцев, ■ А.И. Шлепова, ■ А.Б. Галочкина, ■ В.С. Афоненкова, кафедра пародонтологии  
■ И.В. Наместникова, кафедра биохимии с курсом лабораторной диагностики ФДПО

ГБОУ ВПО Тверской государственный медицинский университет Минздрава РФ

**Кисотно-щелочное равновесие (КЩР) является важнейшим фактором сохранения местного гомеостаза в полости рта (ПР). Наиболее опасным является ацидоз, провоцируемый органическими кислотами ацидогенной ротовой биопленки при ферментации ею простых углеводов [2, 4]. Изменения pH в зубном налете и ротовой жидкости (РЖ) после употребления сладкого описаны впервые R. Stephan (1940) и носят имя «кривой pH Стефана». Эта кривая используется для ранней диагностики риска развития кариеса зубов, его прогнозирования, оценки ацидогенного потенциала пищевых продуктов [1, 3, 5].**

**В** то же время, нарушения КЩР в ПР в сторону алкалоза изучены недостаточно. Известно лишь, что некоторые пищевые продукты, содержащие в своем составе азот (сыр, орехи, ментол и др.) способны провоцировать в ПР временные алкалотические сдвиги КЩР [7, 8]. При алкалозе может увеличиваться агрегативная способность слюны, что ведет к образованию твердых зубных отложений. В.А. Румянцевым и А.Ж. Петрикасом (1998) по аналогии с кривой pH Стефана была впервые описана и предложена для практического применения тестовая карбамидная кривая изменения pH в ПР под влиянием порции карбамида (мочевина) – продукта, легко ферментируемого уреазопозитивной аммиак-продуцирующей микрофлорой ПР [6]. В то же время недостаточно изучено, какие именно биохимические процессы сопровождают алкалотические изменения в ПР. Не определено, имеются ли какие-либо особенности биохимических показателей РЖ у здоровых людей, а также у имеющих множественный кариес зубов (МКЗ) и воспалительные заболевания пародонта (ВЗП). Такого рода исследования могут быть полезны для дальнейшего изучения вопросов патогенеза основной стоматологической патологии.

## ЦЕЛЬ

Оценить биохимические процессы в полости рта при искусственно спровоцированном алкалозе (тестовая карбамидная кривая pH) у практически здоровых и имеющих основную стоматологическую патологию лиц, выявить их особенности.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

К исследованию были привлечены практически здоровые, не имеющие стоматологических заболеваний, добровольцы – 48 человек, а также пациенты с клинически выраженными хроническими ВЗП (26 человек) и 21 пациент с МКЗ (индекс КПУ >10). Всего – 95 человек.

У каждого исследуемого после тестовой стимуляции ротовой микрофлоры 8% раствором карбамида (ротовая ванночка 30 секунд 15 мл) в течение часа с 5-минутным интервалом собирали РЖ и оценивали в ней показатели: pH, содержание карбамида, аммиака, ионизированного кальция и неорганических фосфатов. Кроме того, рассчитывали коэффициент «карбамид / аммиак» и определяли активность микробной уреазы.

Для оценки стоматологического статуса проводили клиническое обследование добровольцев. Интенсивность кариеса зубов оценивали с помощью индекса КПУ. Состояние тканей пародонта – с помощью индексов РМА и пародонтального индекса (ПИ).

Определение содержания карбамида, аммиака и активности уреазы в РЖ проводили с помощью наборов «Мочевина-вита» (С.-Петербург, Россия) для определения мочевины в биологических субстратах уреазным фенол-гипохлоритным методом. Принцип метода заключается в том, что мочевина под действием уреазы гидролизует с образованием карбоната аммония. Ионы аммония реагируют с фенолом и гипохлоритом в присутствии нитропруссиды, образуя окрашенный комплекс. Интенсивность окраски при длине волны 540 нм пропорциональна концентрации мочевины в пробе. Для определения активности уреазы методом был дополнительно модифицирован.

Линейность определения – в диапазоне от 2,0 до 32 мМоль при отклонении не более 5%. Аналитическая чувствительность – 1 мМоль/л. Коэффициент вариации результатов определения – не более 5%.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Динамика показателей, полученных во всех трех группах обследованных, представлена на рис. 1 – 6. У практически здоровых добровольцев изменения pH РЖ в тестовой карбамидной кривой происходили в щелочную сторону и характеризовались амплитудой со средним значением  $0,51 \pm 0,133$  ед. pH, которое фиксировали на 20 мин после стимуляции. В течение 40 – 60 мин наблюдали возврат средних значений pH к исходному уровню.

Максимальное содержание карбамида зафиксировано к 10 мин после стимуляции. При этом увеличение его содержания в РЖ в среднем составляло 62,4%. К 30 мин исследования содержания карбамида в РЖ в среднем достигало начального значения и далее сохранялось на этом уровне.

Еще более существенным было увеличение содержания аммиака в РЖ. На 10 минуте после стимуляции его среднее значение оказалось в 2,8 раза больше, чем в самом начале исследования, до стимуляции. Затем наблюдалось снижение показателя, но через час он не достигал своего начального значения, оставаясь в среднем на 14,5% выше начального.

Как показало исследование, коэффициент «карбамид / аммиак» после стимуляции уменьшался в среднем на 41,8% к 10 мин исследования. Активность уреазы на 10 минуте после стимуляции увеличивалась более чем в 2 раза. Содержание кальция в среднем уменьшилось к 20 мин на 38,8%, а фосфатов – на 69,5%.

Таким образом, даже кратковременная (30 с) тестовая стимуляция раствором карбамида вызывает в РЖ комплекс изменений, характеризующихся увеличением содержания аммиака, как конечного продукта метаболизма уреазопозитивной микрофлоры. На этом фоне снижается насыщенность РЖ ионами кальция и фосфатами, что можно рассматривать как неблагоприятный факт с точки зрения ее минерализующей функции.

При оценке особенностей изменения биохимических свойств РЖ у пациентов с хроническими ВЗП, прежде всего, следует отметить, что начальное среднее значение pH РЖ у больных этой группы было ниже, чем у здоровых в среднем на 0,16 ед. pH (рис. 1). Тестовая стимуляция раствором карбамида, как и в предыдущем исследовании, вызвала увеличение водородного показателя с максимумом на 10 мин после стимуляции. Однако средняя амплитуда тестовой карбамидной кривой pH была существенно больше – 0,81 ед. pH.

Увеличение содержания карбамида в РЖ к 10 мин после стимуляции составило в среднем 15,7%, что оказалось меньше в сравнении с практически здоровыми добровольцами. Этот факт можно объяснить тем, что у больных с ВЗП этот субстрат в большей степени метаболизируется микрофлорой ПР.

Содержание аммиака в РЖ увеличивалось в среднем в 2 раза к 20 мин после стимуляции, что оказалось несколько меньше, чем у здоровых пациентов. При этом коэффициент «карбамид/аммиак» снизился к 20 минуте после стимуляции в среднем на 45,7%, что сопоставимо с результатами в группе практически здоровых пациентов.

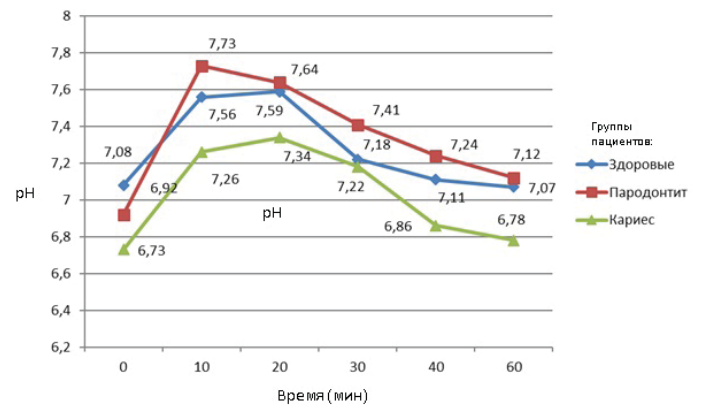


Рис. 1 Изменения pH ротовой жидкости у обследованных добровольцев после стимуляции тестовым раствором карбамида.

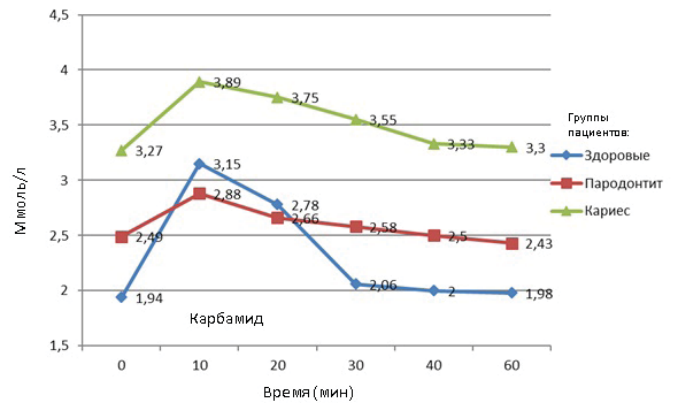


Рис. 2 Изменения концентрации карбамида в ротовой жидкости у обследованных добровольцев после стимуляции тестовым раствором карбамида.












**XXXIII ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ**

**“АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ СТОМАТОЛОГИИ”**

В рамках 37-го Московского международного стоматологического форума (выставка “Дентал Салон 2015” и Конференция СТАР)

**Москва, Крокус Экспо, пав. №2**  
**20 - 21 апреля 2015 г.**

Подробную информацию о конференции можно получить на сайте [www.e-stomatology.ru](http://www.e-stomatology.ru)  
и в Стоматологической Ассоциации России по тел. 8 (495) 223-69-30, 8-800-500-52-62 (многоканальный), e-mail: [congress-star@mail.ru](mailto:congress-star@mail.ru)  
Для членов СТАР скидка 15%!



Генеральный партнер



Платиновые партнеры



Стратегические партнеры

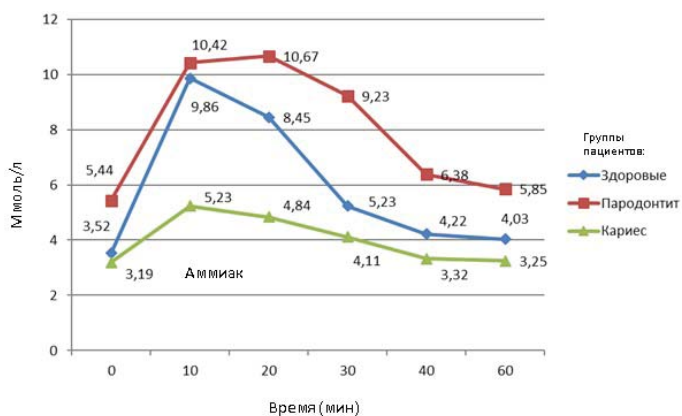


Рис. 3 Изменения концентрации аммиака в ротовой жидкости у обследованных добровольцев после стимуляции тестовым раствором карбамида.

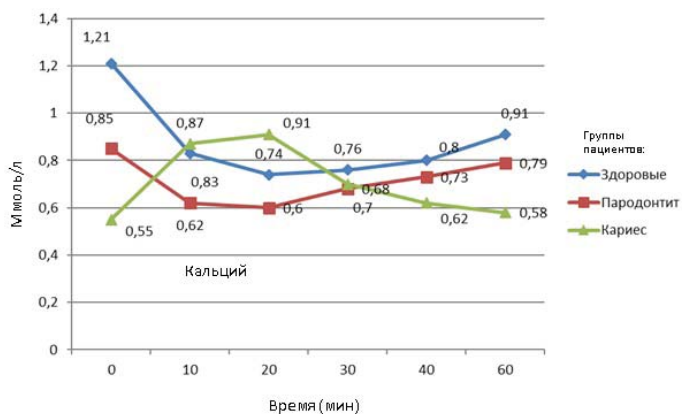


Рис. 4 Изменения концентрации ионизированного кальция в ротовой жидкости у обследованных добровольцев после стимуляции тестовым раствором карбамида.

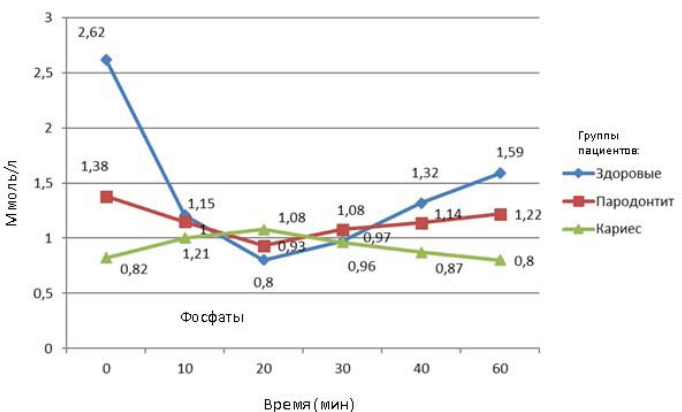


Рис. 5 Изменения концентрации фосфатов в ротовой жидкости у обследованных добровольцев после стимуляции тестовым раствором карбамида.

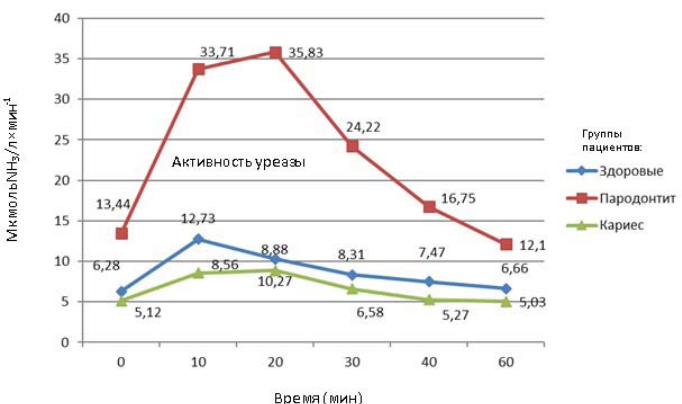


Рис. 6 Изменения активности уреазы в ротовой жидкости у обследованных добровольцев после стимуляции тестовым раствором карбамида.

Несколько большим оказалось увеличение к 20 мин после стимуляции показателя активности уреазы – в среднем в 2,5 раза. Интересно, что в отличие от практически здоровых пациентов к концу исследования этот показатель оказался немного меньше начального значения и составил в среднем  $12,1 \pm 0,203$  Мкмоль  $\text{NH}_3/\text{л} \cdot \text{мин}^{-1}$ .

Среди обследованных этой группы также наблюдалось снижение содержания в РЖ ионизированного кальция и фосфатов. По показателю кальция оно составило в среднем 29,4%, а по показателю фосфатов – 32,6%.

При изучении биохимических показателей РЖ пациентов с МКЗ после тестовой стимуляции раствором карбамида мы обратили внимание на низкое среднее значение pH РЖ до стимуляции ( $6,73 \pm 0,191$  ед. pH). Это говорит о низких минерализующих свойствах смешанной слюны. Амплитуда тестовой карбамидной кривой у них оказалась равной в среднем 0,59 ед. pH с максимальным значением pH, выявленным на 10 мин после стимуляции.

Увеличение содержания карбамида в РЖ на 10 мин после стимуляции составило в среднем 19,0%, а аммиака – 63,9%. Коэффициент «карбамид/ аммиак» уменьшился к 10 минуте исследования в среднем на 28,2%. Активность уреазы к 20 минуте исследования возросла в 1,7 раза.

У пациентов с МКЗ после стимуляции раствором карбамида наблюдалось увеличение содержания в РЖ ионизированного кальция и фосфатов. По кальцию такое увеличение к 30 мин исследования составило в среднем 65,5%. А по фосфатам – 31,7% к 20 мин после стимуляции.

Таким образом, при МКЗ выявлены существенные отличия в динамике биохимических показателей РЖ по сравнению с практически здоровыми пациентами и больными ВЗП. Причем эти изменения можно трактовать, как положительные, поскольку они должны способствовать усилению минерализующих свойств РЖ, что важно для повышения кариесустойчивости.

### ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как следует из анализа графиков, представленных на рис. 1, наиболее выраженная тестовая карбамидная кривая наблюдается у больных с хроническими ВЗП. К тому же у них изменения в щелочную сторону происходят быстрее, чем в других обследованных группах, судя по углам наклона анакрот. Это вполне может быть объяснено тем, что у них может иметь место дисбиоз в ПР с преобладанием пародонтопатогенной, преимущественно, уреазопозитивной микрофлоры. У практически здоровых пациентов восстановление pH к начальному значению в тестовой кривой происходит быстрее, чем в других группах обследованных, о чем свидетельствуют разные формы катакрот кривых pH.

У практически здоровых пациентов изменения содержания карбамида в РЖ происходят быстро и столь же быстро возвращаются к начальному значению. При ВЗП эти изменения незначительны и медленны.

У пациентов с МКЗ изменения показателя выражены умеренно, но кривая смещена в область больших цифр по содержанию карбамида. Возможно, это результат того, что у таких пациентов в ПР меньше содержится уреазопозитивной микрофлоры, а преобладает, наоборот, кислотопродуцирующая.

Этот факт подтверждает и рис. 3. При МКЗ эти изменения минимальны и сравнительно вялы. В то же время у пациентов с ВЗП они крайне выражены и длительны. У практически здоровых добровольцев наблюдается резкое увеличение показателя, но и достаточно быстрое его возвращение к начальному уровню, что свидетельствует о хороших буферных свойствах РЖ.

Как уже отмечено выше, при МКЗ имеются принципиальные отличия в динамике содержания ионизированного кальция и фосфатов в РЖ (рис. 4 – 5). По сути, кривая динамики показателя содержания кальция в этой группе пациентов является обратным отражением кривых в других обследованных группах. Мы связываем этот выявленный феномен с особенностями ротовой биопленки и свойств РЖ, имеющимися у пациентов с МКЗ. Также следует отметить, что стимуляция карбамидом у практически здоровых пациентов приводит уже через 10 мин к снижению содержания в РЖ фосфатов, сопоставимое с пациентами, имеющими ВЗП или МКЗ.

Динамика показателя активности уреазы в РЖ представлена на рис. 6. При сравнении графиков четко прослеживается отличие по этому показателю группы пациентов с хроническими ВЗП. Если группы практически здоровых добровольцев и пациентов с МКЗ мало отличаются по характеру изменений показателя после стимуляции карбамидом, то у больных ВЗП показатель резко возрастает к 10–20 мин и затем медленно возвращается к начальному уровню. Такое отличие говорит о существенно большем уреазном потенциале ротовой биопленки у больных с ВЗП.

### ВЫВОДЫ

Таким образом, анализируя в целом полученные в этом исследовании данные, можно заключить, что влияние тестовой стимуляции ротовой микрофлоры раствором карбамида по-разному влияет на оцененные биохимические показатели РЖ у практически здоровых добровольцев, пациентов с ВЗП и МКЗ. Отсюда следует, что:

1. Динамика биохимических показателей в ПР при стимуляции раствором карбамида отличается у практически здоровых и имеющих основную стоматологическую патологию лиц.

2. Стимуляцию ротовой микрофлоры карбамидом и тестовую карбамидную кривую рН РЖ можно использовать для опосредованной диагностики нарушений микробиоценоза в ПР и микробной метаболической активности в этой зоне.

3. Спровоцированные изменения КЩР в ПР в щелочную сторону увеличивают минерализующий потенциал РЖ у кариесвосприимчивых пациентов, что можно использовать с целью профилактики у них кариеса зубов. У практически здоровых и больных хроническими ВЗП содержание ионизированного кальция и фосфатов, наоборот, снижается, что нельзя считать положительным процессом.

### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громова С.Н., Румянцев В.А. Влияние современных средств гигиены на микробный, кислотно-основной и минеральный баланс в полости рта (слепое контролируемое исследование) / Стоматология, 2012, № 2, С. 16 – 19.
2. Давыдова Т.Р., Карасенков Я.Н., Хавкина Е.Ю. К проблеме дисбактериоза в стоматологической практике / Стоматология, 2001, № 2, С. 23 – 24.
3. Зырянов Б.Н., Львова И.А., Матвеева Е.Л., Ковинька М.А. Биохимические показатели ротовой жидкости у детей, как критерий прогнозирования кариеса зубов / Маэстро стоматологии, 2005, № 17, С. 58 – 61.
4. Румянцев В.А., Наместникова И.В., Митрофанов В.И., Закуленкова Е.М. Комплексная оценка действия жевательных резинок и конфет в полости рта / Стоматология, 2005, № 2, С. 29 – 35.
5. Румянцев В.А., Юсуфова М.В., Хютти Н.В., Москалева И.В., Слободин Е.В. Сравнительная оценка с помощью рН-тестов эффективности применения противомикробных средств в полости рта / Стоматология, 2005, № 4, С. 4 – 7.
6. Слободин Е.В., Румянцев В.А., Багдасарян В.А. Оценка предрасположенности к воспалительным заболеваниям пародонта с помощью карбамидной кривой рН / Актуальные вопросы научной и педагогической стоматологии: материалы юбилейной научно-методической конференции, посвященной 100-летию со дня рождения проф. Т.Т. Школяр; под ред. проф. В.А. Румянцева и А.Ж. Петрикаса, Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2005, 152 с., С. 87 – 89.
7. Campus G., Cagetti M.G., Cocco F., Sale S., Sacco G., Strohmenger L., Lingström P. Effect of a sugar-free chewing gum containing magnolia bark extract on different variables related to caries and gingivitis: a randomized controlled intervention trial / Caries Res., 2011, Vol. 3, № 45(4), P. 393 – 399.
8. Huang X., Exterkate R.A., ten Cate J.M. Factors associated with alkali production from arginine in dental biofilms / J. Dent. Res., 2012, Vol. 91, № 12, P. 1130 – 1134.

Министерство здравоохранения и социального развития Республики Карелия

Стоматологическая Ассоциация Карелии

III Межрегиональная научно-практическая конференция

**СЛОЖНЫЙ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИЙ ПАЦИЕНТ**

Петрозаводск, Отель «Онега Палас», 15–16 мая 2015 г.



Регистрация участников:

[www.stomtrade.ru](http://www.stomtrade.ru)

[www.mirmed.ru](http://www.mirmed.ru)

Тел/факс: +7 (812) 325-25-64, +7 (812) 328-18-68

Мобильный: +7 (904) 644-98-39

E-mail: [org@mirmed.ru](mailto:org@mirmed.ru), [oleg@mirmed.ru](mailto:oleg@mirmed.ru)

**ОРГАНИЗАТОРЫ**

Издательство  
**«Человек»**  
ИЗДАТЕЛЬСТВО «ЧЕЛОВЕК»

СПРАВОЧНИК  
**«СТОМАТОЛОГИЯ РОССИИ»**