

DOI: 10.21802/artm.2021.2.18.59.

УДК 612.015.3+613.95+612.392.4+546.15+577.118

ВПЛИВ ПОКАЗНИКІВ СИСТЕМИ ОКСИДУ АЗОТУ, СІРКОВОДНЮ, МАРКЕРІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ГОМЕОСТАЗУ ТА КІСТКОВОГО МЕТАБОЛІЗМУ РОТОВОЇ РІДИНИ НА СТОМАТОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ДІТЕЙ ІЗ ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФІЦИТОМ, ЛАТЕНТНИМ ЗАЛІЗОДЕФІЦИТОМ І ПОЄДНАНИМ МІКРОЕЛЕМЕНТОЗОМ

О.В. Заяць, Н.М. Воронич-Семченко

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра фізіології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0002-9549-7608, ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: o.v.zaiats@gmail.com*

Резюме. У статті проаналізовано показники метаболізму системи оксиду азоту (NO), вміст сірководню (H₂S), маркери антиоксидантного захисту, кісткового метаболізму ротової рідини та особливості стоматологічного статусу у дітей за умов легкого йододефіциту (ЛЙД), латентного залізодефіциту (ЛЗД) та поєднанні мікроелементозів.

У результаті дослідження (вікова категорія від 6-ти до 11-ти років) за умов ЛЙД у ротовій рідині спостерігали збільшення рівня NO₂, NO₂+NO₃⁻, пероксинітриту. У школярів із ЛЗД у ротовій рідині вища концентрація NO₂ незалежно від статі та більший вміст пероксинітриту тільки у дівчаток. За умов комбінованого мікроелементного дисбалансу у ротовій рідині підвищений рівень NO₂, сума NO₂⁻ і NO₃⁻, пероксинітриту незалежно від статі, а у дівчаток – знижений рівень аргінази. Такі зміни спостерігалися на тлі пригнічення активності антиоксидантних ферментів ротової рідини незалежно від статі. Найбільш виражені порушення досліджуваних показників встановлено у дітей із комбінованим мікроелементозом. У ротовій рідині старших школярів (від 12-ти до 18-ти років) виявили підвищений вміст пероксинітриту, зменшення рівня L-аргініну у юнаків і зростання аргінази, збільшення концентрації H₂S у дівчат. Зміни вмісту загального, іонізованого кальцію та активності кислої й лужної фосфатази ротової рідини свідчать про посилення резорбтивного процесу в тканинах пародонта в обстежених всіх дослідних груп.

Зміни біохімічного складу ротової рідини узгоджуються з показниками стоматологічного статусу (поширеністю карієсу, зниженням рівня гігієни, зростання папілярно-маргінально-альвеолярного індексу, особливо у старших школярів із поєднанням мікроелементозів). Кращий рівень стоматологічного здоров'я у дівчат щодо юнаків.

Висновки. Таким чином, за умов доклінічних йодо- та залізодефіциту змінюються показники метаболізму NO, зростає вміст H₂S (у дівчат), знижується антиоксидантний резерв ротової рідини та порушуються маркери кісткового метаболізму. Такі біохімічні зміни складу ротової рідини співставляються з показниками стоматологічного статусу та можуть розцінюватись як предиктори розвитку стоматологічної патології у дітей.

Ключові слова: метаболізм оксиду азоту, антиоксидантний гомеостаз, легкий йододефіцит, латентний залізодефіцит, стоматологічний статус.

Вступ. Стоматологічний статус населення, зокрема дітей, залежить від багатьох чинників. Одним із них є дисбаланс мікроелементів, що приймають важливу роль у формуванні стоматологічного здоров'я. Запально-дистрофічні захворювання органів ротової порожнини все частіше зустрічаються у дітей шкільного віку, особливо у пубертатний період. Це час підвищеної потреби організму в мікроелементах під час росту, можливого порушення надходження мікроелементів із їжею чи наявністю супутніх захворювань, які перешкоджають всмоктуванню та засвоюванню даних нутрієнтів [1]. Доведено, що залізодефіцит впливає на функціональну здатність щитоподібної залози [2]. Залізо виступає каталізатором фізіологічного процесу реакції окиснення йоду під час синтезу тиреоїдних гормонів. Природний дефіцит йоду поглиблює несприятливий вплив екзогенних чинників, що зумовлює зростання поширеності та інтенсивності

карієсу зубів, гінгівіту та пародонтиту серед даних груп ризику. Негативний вплив мікроелементного дисбалансу на стоматологічний статус може реалізовуватися через розвиток нітрозоксидативного стресу та ослаблення антиоксидантного резерву.

Обґрунтування дослідження. Оксид азоту (NO) є багатофункціональною сигнальною молекулою, що бере участь у регулюванні судинного тонуусу та оксигенації тканин. Він також є важливим цитозахисним агентом при ішемії [3]. При значному утворенні NO легко вступає в реакцію із супероксидним аніон-радикалом і перетворюється на пероксинітрит, якому притаманні як і патогенні, так і сигнальні властивості [4]. Він уповільнює швидкість гліколізу, електронного транспорту, утворення АТФ, що в кінцевому підсумку призводить до функціональних порушень або смерті клітин, а також до активації прозапальних процесів. Субстратом для

утворення NO є L-аргінін, що синтезується з глютаміну, глютамату, проліну та бере участь у регуляції імунної відповіді, підтриманні азотистого балансу, антипроліферативних діях, а також необхідний для детоксикації аміаку, що є надзвичайно токсичним для клітин. Існують незаперечні докази того, що L-аргінін регулює міжорганний метаболізм енергетичних субстратів і функції декількох органів, зокрема зубощелепної системи [5]. Інший газовий трансмітер сірководень (H_2S) володіє нейропротекторними властивостями та може бути інформативним щодо оцінки можливостей резерву адаптації тканин зубо-щелепної ділянки. Протистоїть агресії продуктів нітритно-оксидативних процесів система антиоксидантного захисту. Тому, зважаючи на важливість проблеми збереження дитячого здоров'я, представляє інтерес вивчення ізольованого впливу йодо-, залізодефіциту та їх поєднання на стоматологічний статус дітей шляхом вивчення показників нітритно-оксидативних процесів, антиоксидантного гомеостазу та кісткового метаболізму.

Мета дослідження: вивчення показників метаболізму NO, сірководню, маркерів антиоксидантного захисту і кісткового метаболізму ротової рідини, особливостей стоматологічного статусу у дітей шкільного віку за умов легкого йододефіциту (ЛЙД), латентного залізодефіциту (ЛЗД), комбінованого дефіциту йоду та заліза.

Матеріали й методи. Обстежено 115 дітей віком 6-18 років, які були рандомізовані щодо віково-статевих особливостей та клінічного діагнозу. Усі школярі були розділені щодо вікових (6-11 та 12-18 років), статевих особливостей та поділені на чотири групи: діти із належним йодо- та залізозабезпеченням – контрольна (1-ша, $n_{6-11}=16$, $n_{12-18}=14$), із ЛЙД (2-га, $n_{6-11}=15$, $n_{12-18}=14$), ЛЗД (3-тя, $n_{6-11}=14$, $n_{12-18}=14$) та комбінованим дефіцитом мікроелементів – ЛЙД та ЛЗД (4-та, $n_{6-11}=13$, $n_{12-18}=15$). Постановку діагнозу здійснювали на підставі скарг обстежених, анамнезу, клінічних і лабораторних методів дослідження. ЛЙД діагностували за умов концентрації йоду в сечі у межах 50-99 мкг/л. При цьому враховували також показники гормонального тиреоїдного профілю (вміст вільних трийодтироніну та тироксину, тиреотропного гормону, що знаходились у межах референтних значень). ЛЗД діагностували за умов виснаження транспортного та тканинного фонду заліза (оцінювали за показниками вмісту заліза та феритину, загальної залізов'язувальної здатність сироватки крові) при умові фізіологічної норми вмісту гемоглобіну у крові.

У ротовій рідині визначали вміст показників системи метаболізму NO (NO , NO_2 , $NO_2^- + NO_3^-$, L-аргініну, пероксинітриду, активність аргінази) та сірководню (H_2S) [6, 7]. Систему антиоксидантного захисту (АОЗ) ротової рідини характеризували за активністю таких ферментів: супероксиддисмутази (СОД), глутатіонпероксидази (ГП) [8]. Кістковий метаболізм відображали за активністю кислотої (КФ) та лужної (ЛФ) фосфатази, вмістом вільного та іонізованого кальцію у ротовій рідині [9]. Забір ротової рідини проводили вранці, натще, без

попередньої гігієни ротової порожнини шляхом спльовування у стерильні пробірки. Стоматологічний статус оцінювали за індексом поширеності карієсу. Інтерпретацію результатів проводили згідно з рекомендаціями ВООЗ. Стан тканин пародонта оцінювали за допомогою папілярно-маргінально-альвеолярного (РМА) індексу. Для встановлення стану гігієни ротової порожнини проводили індекс ОНІ-S (Oral Hygiene Index- Simplified, Green-Vermillion) [10].

Отримані дані піддавалися статистичному аналізу з використанням комп'ютерних програм (Statistic Soft 7,0). Порівняння вибірок проводили за t-критерієм Стьюдента. Статистично значущою вважали похибку $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

У результаті дослідження встановлені достовірні відмінності між досліджуваними показниками залежно від змін мікроелементної панелі. Так, за умов ЛЙД у молодших школярів відзначали збільшення вмісту пероксинітриду у ротовій рідині у два рази ($p_{1-2} < 0,05$) щодо контрольних значень незалежно від статі (табл. 1).

У хлопчиків із ЛЙД віком 6-11 років спостерігали збільшення у ротовій рідині вмісту NO_2^- у 15 разів ($p_{1-2} < 0,05$), $NO_2^- + NO_3^-$ майже у чотири рази ($p_{1-2} < 0,05$) щодо контрольних значень. У дівчат цієї групи виявили зростання концентрації пероксинітриду у ротовій рідині у два рази ($p_{1-2} < 0,01$) щодо даних у здорових однолітків. У юнаків із ЛЗД встановили зростання у ротовій рідині NO_2 у 3,6 рази ($p_{1-3} < 0,01$) щодо контролю. Більш суттєві зміни досліджуваних показників спостерігали у дівчаток цієї групи. Привертає увагу, що зазначений показник був на 45 % ($p_{2-3} < 0,05$) менший щодо даних у дітей з ЛЙД. При цьому у ротовій рідині дівчаток цієї ж групи виявили збільшення вмісту пероксинітриду майже у три рази ($p_{1-3} < 0,05$) щодо контролю. У хлопчиків 4-ї дослідної групи спостерігали зростання таких продуктів метаболізму NO у ротовій рідині: NO_2 – у 8,3 рази ($p_{1-4} < 0,001$), $NO_2^- + NO_3^-$ – у 3,3 рази ($p_{1-4} < 0,05$), пероксинітриду – у 2,8 рази ($p_{1-4} < 0,05$) на тлі зниження активності аргінази на 33% ($p_{1-4} < 0,05$) щодо даних у дітей контрольної групи. У той же час у дівчат-однолітків виявили тільки достовірне збільшення вмісту пероксинітриду у ротовій рідині у 2,5 рази ($p_{1-4} < 0,01$) щодо вихідних даних. У той же час вміст H_2S у ротовій рідині молодших школярів усіх дослідних груп не відрізнявся від контрольних даних.

При вивченні активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині виявили ослаблення протирадикального захисту. Так, активність СОД у ротовій рідині дівчат 6-11 років із ЛЙД зменшувалась на 81% ($p_{1-2} < 0,01$), із ЛЗД – на 77% ($p_{1-3} < 0,01$), комбінованим мікроелементозом – на 69% ($p_{1-4} < 0,001$) щодо даних контрольної групи. У юнаків спостерігали однонаправлені зміни: зменшення активності СОД у ротовій рідині дітей із ЛЙД на 82% ($p_{1-2} < 0,05$), із ЛЗД та ЛЙД – на 78% ($p_{1-4} < 0,001$) щодо контролю. Показник активності ГП мав тенденцію до зростання у ротовій рідині дівчаток майже у три рази як за умов ЛЙД ($p_{1-2} < 0,01$), так і при ЛЗД ($p_{1-3} < 0,01$) щодо контролю.

Таблиця 1

Показники системи оксиду азоту, вміст сірководню у ротовій рідині дітей із належним обміном йоду та заліза, легким йододефіцитом (ЛЙД), латентним залізодефіцитом (ЛЗД) та за умови їх поєднання віком 6-11 років (M±m)

Показники	1-ша група (контрольна)		2-га група (ЛЙД)		3-тя група (ЛЗД)		4-та група (ЛЙД+ЛЗД)	
	Хлопчики (n=8)	Дівчатка (n=8)	Хлопчики (n=8)	Дівчатка (n=7)	Хлопчики (n=7)	Дівчатка (n=7)	Хлопчики (n=7)	Дівчатка (n=6)
NO ₂ , мкмоль/л	0,75±0,36	0,77±0,62	4,17±1,18 p ₁₋₂ <0,05	1,09±0,24	0,98± 0,18 p ₁₋₃ <0,01	0,42±0,05 p ₂₋₃ <0,05	2,23±0,31 p ₁₋₄ <0,001	1,22±0,15 p ₃₋₄ <0,001
NO ₂ +NO ₃ ⁻ , мкмоль/л	2,43±0,74	2,97±1,54	5,39±1,70 p ₁₋₂ <0,05	2,60±1,25	2,79± 1,03	2,20±0,14	4,81±1,37 p ₁₋₄ <0,05	3,24±0,36 p ₃₋₄ <0,05
Пероксинітрит, мкмоль/л	6,62±1,47	3,69±1,08	12,23±3,98	11,98±1,65 p ₁₋₂ <0,01	10,96±3,15	10,57±2,72 p ₁₋₃ <0,05	14,63±3,58 p ₁₋₄ <0,01	9,09±0,79 p ₁₋₄ <0,01
L-аргінін, мкг/мл	43,23±2,29	28,25±7,67	42,28±6,13	42,12±7,88	37,67± 9,01	40,13±0,42	38,52±9,73	37,3±3,11
Аргіназа, мкмоль/хв·мг	0,24±0,06	0,23±0,09	0,28±0,06	0,24±0,06	0,205± 0,02	0,25±0,03	0,18±0,01 p ₁₋₄ <0,05	0,33±0,07
H ₂ S, мкмоль/л	75,31±3,91	68,18±8,23	70,18±3,93	78,25±3,74	72,91± 6,89	63,3±0,85	71,74±5,89	75,5±11,53

Примітка: Р з арабськими цифрами – достовірна різниця між показниками у відповідних дослідних групах

Привертає увагу зменшення даного показника у дівчат 4-ї дослідної групи на 79% (p₃₋₄<0,001) щодо даних дівчат-однолітків із ЛЗД. У юнаків 2-ї та 4-ї дослідних груп теж виявлено зростання ГП у ротовій рідині майже у два рази (p₁₋₂<0,001, p₁₋₄<0,05) відповідно контролю.

Привертають увагу суттєві зміни маркерів кісткового метаболізму у дітей за умов мікроелементного дисбалансу. Так, рівень КФ зростав у дівчат із ЛЙД у 12 разів (p₁₋₂<0,001), ЛЗД – у 10 разів (p₁₋₃<0,001), із поєднанням ЛЙД та ЛЗД – у 11 разів (p₁₋₄<0,001) щодо даних у здорових однолітків. Такі зміни відбувались на тлі зменшення активності ЛФ у ротовій рідині, яка у дівчаток із ЛЙД зменшилась на 22 % (p₁₋₂<0,001), із ЛЗД – на 40% (p₁₋₃<0,001) щодо контролю. У дівчат із поєднаною патологією активність ЛФ перевищила аналогічні дані у обстежених 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно у чотири (p₁₋₄<0,001), 17 разів (p₂₋₄<0,001) та 9 разів (p₃₋₄<0,001). Така ж тенденція спостерігалась у хлопчиків цієї вікової категорії. Зазначені зміни можуть свідчити про виснаження резервних можливостей енергетичного резерву і є фактором ризику розвитку стоматологічної патології чи її переходу із доклінічної стадії захворювання у клінічну.

У хлопців виявлено зменшення рівня загального кальцію за умов ЛЙД – на 70% (p₁₋₂<0,01), ЛЗД – на 68 % (p₁₋₃<0,05), комбінованого мікроелементозу – на 45% (p₁₋₄<0,001) відносно показників контрольної групи. Рівень іонізованого кальцію у юнаків 4-ї дослідної групи зменшувався на 80% (p₁₋₄<0,05) щодо здорових однолітків. У дівчаток рівень загального кальцію у ротовій рідині зменшувався за умов ЛЙД на 65% (p₁₋₂<0,01), комбінованого мікроелементозу – на 45% (p₁₋₄<0,001) щодо значень у здорових школярів. У цей час рівень

іонізованого кальцію у дівчаток 4-ї групи мав тенденцію до зростання у півтора раза (p₁₋₄<0,05) щодо показників здорових дітей.

Під час стоматологічного огляду виявлено низький рівень поширеності карієсу в молодших школярів контрольної групи. У групах дітей із ЛЙД, ЛЗД встановлено середній рівень поширеності карієсу, у 4-й групі – високий рівень даного показника незалежно від статі. РМА індекс теж підвищувався незалежно від статі, але був суттєво більшим за умов комбінованого мікроелементозу. Даний показник у хлопчиків відповідав тяжкому гінгівіту, у дівчат – середньому. Гігієнічний індекс у школярів контрольної групи відповідав доброму рівню, у хлопчиків 2-ї групи – незадовільному рівню, 3-ї та 4-ї груп – поганому рівню. За таких умов у дівчат 2-ї, 3-ї та 4-ї груп рівень гігієни був задовільний. Інтерпретувачи дані результати, можна простежити взаємозв'язок поганої гігієни та поширеності карієсу у дітей із мікроелементним дисбалансом. Зазначені зміни досліджуваних показників можуть зумовлювати та сприяти поширенню запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта.

Односпрямовані, але більше виражені зміни досліджуваних показників спостерігали у старших школярів (табл. 2).

У юнаків із ЛЗД встановили зменшення рівня L-аргінину у ротовій рідині на 70% (p₁₋₃<0,05) щодо даних контролю. Більш суттєві зміни досліджуваних показників системи NO виявили у дівчаток цієї групи. Зокрема, у ротовій рідині спостерігали збільшення вмісту NO₂ (майже у три рази, p₁₋₃<0,05), пероксинітриту (у шість разів, p₁₋₃<0,001), L-аргінину (у 1,5 раза, p₁₋₃<0,001) щодо даних у здорових однолітків.

Таблиця 2

Показники системи оксиду азоту, вміст сірководню у ротовій рідині дітей із належним обміном йоду та заліза, легким йододефіцитом (ЛІД), латентним залізодефіцитом (ЛЗД) та за умови їх поєднання віком 12-18 років (M±m)

Показники	1-ша група (контрольна)		2-га група (ЛІД)		3-тя група (ЛЗД)		4-та група (ЛІД+ЛЗД)	
	Хлопчики (n=7)	Дівчатка (n=7)	Хлопчики (n=7)	Дівчатка (n=8)	Хлопчики (n=7)	Дівчатка (n=7)	Хлопчики (n=7)	Дівчатка (n=8)
NO ₂ , мкмоль/л	0,75±0,36	0,64±0,33	0,88±0,19	1,40±0,61	0,82±0,30	1,82±0,39 p ₁₋₃ <0,05	1,24±0,34	1,17±0,01
NO ₂ +NO ₃ , мкмоль/л	2,43±0,74	3,44±0,61	2,25±0,93	5,19±1,76	2,84±0,84	2,52±0,67	3,54±1,05	3,30±0,11
Пероксинітрит, мкмоль/л	6,62±1,47	2,30±0,38	12,19±1,52 p ₁₋₂ <0,05	14,23±4,30 p ₁₋₂ <0,05	12,97±4,27	14,46±1,03 p ₁₋₃ <0,001	26,44±5,35 p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,10	26,18±2,48 p ₁₋₄ <0,001 p ₂₋₄ <0,05 p ₃₋₄ <0,01
L-аргінін, мкг/мл	43,23±2,29	28,72±3,55	48,10±1,82	35,75±3,27	30,53±3,43 p ₁₋₃ <0,05 p ₂₋₃ <0,01	46,09±0,79 p ₁₋₃ <0,001 p ₂₋₃ <0,05	32,61±5,02 p ₂₋₄ <0,05	50,16±6,96
Аргіназа, мкмоль/хв·мг	0,24±0,06	0,30±0,04	0,26±0,08	0,24±0,01 p ₁₋₂ <0,10	0,21±0,02	0,26±0,01 p ₂₋₃ <0,05	0,20±0,03	0,36±0,01 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001
H ₂ S, мкмоль/л	75,31±3,91	70,87±4,24	73,25±6,98	70,20±2,11	69,84±5,26	71,41±2,00	72,29±7,29	88,29±3,13 p ₁₋₄ <0,01 p ₂₋₄ <0,001 p ₃₋₄ <0,001

Примітка: Р з арабськими цифрами – достовірна різниця між показниками у відповідних дослідних групах

За умов комбінованого йодо- та залізодефіциту зміни балансу в системі NO були найбільш суттєвими. У хлопчиків 4-ї дослідної групи спостерігали зростання концентрації пероксинітриту майже у чотири рази (p₁₋₄<0,01) щодо даних у дітей контрольної групи. У той же час у дівчат-однолітків виявили співдружно направлені зміни показників у ротовій рідині: збільшення вмісту пероксинітриту у 11 разів (p₁₋₄<0,001) та H₂S – на 84% (p₁₋₄<0,01) щодо вихідних даних. Відомо, що пероксинітрит має токсичний вплив на клітини та тканини через утворення великої кількості вільних радикалів. Він утворюється при дуже швидкій реакції оксидів азоту і супероксидних радикалів, яка кінетично конкурує з іншими шляхами, що хімічно споживають або фізично секверують реагенти. Пероксинітрит може вести себе як ендогенний цитотоксин по відношенню до аутоканин або мати ефект цитотоксичної молекули проти екзопатогенів залежно від клітинного джерела та патофізіологічного перебігу. На протипагу H₂S може виконувати протекторну функцію при оксидативному стресі або при порушенні кровопостачання [11, 12].

У результаті проведення порівняльного аналізу привертають увагу особливості змін між показниками системи NO в обстежених дітей

дослідних груп. Так, у дівчаток із комбінованим мікроелементозом у ротовій рідині відзначали збільшення вмісту пероксинітриту у два рази (p₂₋₄<0,05, p₃₋₄<0,01), H₂S – на 78%, (p₂₋₄<0,001) та 77% (p₃₋₄<0,001), активності аргінази – на 66%, (p₂₋₄<0,001) та 70% (p₃₋₄<0,001) щодо даних за умов ізольованого йодо- чи залізодефіциту.

У дівчаток із ЛЗД привертає увагу зростання в ротовій рідині концентрації NO₂ у три рази (p₁₋₃<0,05) щодо контролю. Відомо, що нітрати накопичуються в плазмі крові після споживання харчових продуктів, багатих нітратами, таких як зелені листові овочі та коренеплоди (корінь буряка тощо) або внутрішньосудинного окиснення NO під впливом ферментів NO-синтаз чи оксигемоглобіном до нітрату [13]. Надалі нітрати концентруються в слині і вступають в реакцію з пероральними коменсальними бактеріями, які містять ферменти нітратредуктази. Люди не володіють ферментами нітратредуктази і, таким чином, потребують цих бактерій для перетворення нітрату в нітриту. Відомо, що значна частина нітратів плазми крові виділяються зі слиною у ротову порожнину, що супроводжується збільшенням концентрації нітратів у ротовій рідині відносно їх вмісту в плазмі крові [14, 15].

У віковій категорії дітей 12-18 років теж спостерігали дисбаланс антиоксидантного гомеостазу ротової рідини. Так, у дівчат виявили зменшення активності СОД у ротовій рідині дітей 2-ї, 3-ї та 4-ї дослідних груп відповідно на 80% ($p_{1-2}<0,05$), 82% ($p_{1-3}<0,05$) та 68% ($p_{1-4}<0,01$) відносно даних контролю. За таких умов у юнаків даний показник зменшувався лише у 4-й групі (на 80%, $p_{1-4}<0,05$) щодо показників у здорових однолітків. Також в цій групі хлопців виявлено зростання активності ГП майже у 2 рази ($p_{1-4}<0,05$) відносно даних у здорових школярів. Привертає увагу, що активність ГП у дівчаток усіх дослідних груп залишалась у межах референтних даних.

У обстежених старших школярів виявили підвищення активності КФ на тлі зниження ЛФ у ротовій рідині. Зокрема, активність КФ у ротовій рідині дівчат 2-ї, 3-ї та 4-ї груп зростала у 6 ($p_{1-2}<0,001$), 7 ($p_{1-3}<0,05$) та 14 разів ($p_{1-4}<0,001$) відносно даних у здорових однолітків. При цьому у юнаків активність КФ зростала у п'ять разів ($p_{1-2}<0,001$) за умов ЛІД, у два рази ($p_{1-3}<0,05$) – ЛЗД та у п'ять разів ($p_{1-4}<0,01$) – при поєднанні ЛІД та ЛЗД. Активність ЛФ ротової рідини у юнаків 2-ї, 3-ї та 4-ї груп знижувалась відповідно на 22% ($p_{1-2}<0,001$), 53% ($p_{1-3}<0,01$) та 54% ($p_{1-4}<0,05$) щодо даних контролю. Особливу увагу привертає підвищення активності ЛФ у дівчат 4-ї групи у 10, 18 та 20 разів ($p_{1-4}<0,01$, $p_{2-4}<0,01$, $p_{3-4}<0,01$) відносно даних у обстежених 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідно. Дані результати можуть свідчити про виснаження резервних властивостей ротової рідини та високий ризик розвитку деструктивних змін у кістковій тканині. Рівень загального кальцію у ротовій рідині обстежених 2-4-ї груп був менший щодо контролю незалежно від статі. Зокрема, у юнаків із ЛІД даний показник зменшився на 55% ($p_{1-4}<0,01$), із комбінованим мікроелементозом – на 33% ($p_{1-4}<0,001$) щодо даних у здорових дітей. У дівчат із ЛІД рівень загального кальцію знизився на 45% ($p_{1-4}<0,01$) та із комбінованим мікроелементозом – на 36% ($p_{1-4}<0,001$) щодо даних показника у здорових однолітків. Рівень іонізованого кальцію відхилився від норми лише у дівчат 4-ї дослідної групи (менший на 89%, $p_{1-4}<0,05$ відносно даних у контрольній групі).

Під час стоматологічного скринінгу старших школярів встановлено низький рівень поширеності карієсу у дівчат усіх груп, окрім 4-ї, де даний показник відповідав високому рівню. У юнаків усіх груп поширеність карієсу була високою, окрім здорових однолітків, де даний рівень відповідав низькому. Отримані результати можна пов'язати із гіршим рівнем гігієни ротової порожнини у юнаків, ніж у дівчат. Рівень гігієни дівчат 1-ї групи – добрий, 2-ї, 3-ї груп – задовільний, а в 4-й групі – незадовільний, тоді як у хлопців контрольної групи – незадовільний, 2-ї, 3-ї груп – поганий, а у 4-й групі – дуже поганий. Індекс РМА у дівчат 1-ї, 2-ї та 3-ї груп відповідав низькому рівню, а в 4-й групі – середньому, у хлопців контрольної групи був низький, 2-ї та 3-ї – середній, а 4-ї – високий.

Аналізуючи вікові аспекти досліджуваних показників, найбільше привертає увагу реактивне збільшення у ротовій рідині дівчат вмісту H_2S , гірший рівень гігієни ротової порожнини у юнаків з віком та знижений антиоксидантний потенціал глутатинової системи у молодших школярів.

Висновки. За умов мікроелементного дисбалансу спостерігається надлишкове утворення NO_2 , $NO_2^-+NO_3^-$ та пероксинітриту на тлі зниження активності аргінази у ротовій рідині обстежених дітей незалежно від статі та віку. У ротовій рідині дівчат старшого віку встановлено зростання вмісту сигнальної молекули H_2S , що володіє широким спектром захисних властивостей тканин. Такі зміни відбуваються на тлі ослаблення антиоксидантного захисту ротової рідини (особливо у молодших школярів). Зазначені порушення біохімічних показників узгоджуються з даними змін маркерів кісткового метаболізму, показниками стоматологічного статусу та можуть розцінюватись як предиктори розвитку стоматологічної патології у дітей.

References:

1. Marushko YuV ta spivav. Zalizodefitsytni stani u ditei na suchasnomu etapi. *Sovremennaia pedyatriya*. 2011; 1(35):84-88.
2. Khatiwada S, et al. Anemia, Iron Deficiency and Iodine Deficiency among Nepalese School Children. *Indian J Pediatr*. 2016; 83(7):617-21.
3. Gazyakan E, Hirche C, Reichenberger MA, Germann G, Roth C, Engel H. Inducible Nitric Oxide Synthase and L-Arginine Optimizes Nitric Oxide Bioavailability in Ischemic Tissues Under Diabetes Mellitus Type 1. *Ann Plast Surg*. 2020; 84(1):106-112.
4. Pacher P, et al. A peroxy nitrite decomposition catalyst counteracts sensory neuropathy in streptozotocin-diabetic mice. *Eur J Pharmacol*. 2007; 569(1-2):48-58.
5. Wu G, et al. Arginine metabolism and nutrition in growth, health and disease. *Amino Acids*. 2009; 37(1):153-68.
6. Romanenko EG. Ways of nitric oxide in the mouth and the methods of its assessment. *Modern dentistry*. 2013; 1:16-18.
7. Beckman, Joseph S, Willem H. Koppenol. Nitric oxide, superoxide, and peroxy nitrite: the good, the bad, and the ugly. *Am. J. Physiol*. 1996; 271(5):1424-37.
8. Kovalyshyn HV, Rozhko MM. Dynamiky aktyvnosti fermentiv antyoksydantnoho zakhystu ta rivnia malonovoho dyaldehidu v rotovii ridyny u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt z revmatoidnym artrytom, yaki prozhyvaiut na ekolohichno nespryiatlyvykh terytoriiakh, pid vplyvom kompleksnoho likuvannia. *Art of Medicine*. 2020; 3(15):85-91.
9. Szabo C. *American Journal of physiology. Cell Physiology*. 2016; 312(1):3-15.
10. Kovalyshyn HV, Rozhko MM. Klinichni proiavy zakhvoriuvan tkanyn parodonta u khvorykh na RA, yaki meshkaiut na antropohenno navantazhenykh

- terytoriiakh. Halytskyi likarskyi visnyk. 2020; 3:4-8.
11. Berezovskyi VY, Plotnikova LM. Rol endohennoho sirkovodniu v rehuliacii fiziologichnykh funktsii orhanizmu. Medychna hidrolohiia ta rehabilitatsiia. 2013; 11(1).
 12. Ivanochko RB, Biletska LP, Skliarov OIa. Zminy pokaznykiv systemy L-arhinin–nitrohenu oksyd–arhinaza ta oksydatyvnykh protsesiv u plazmi krovi khvorykh z khronichnoiu nyrkovoiu nedostatnistiu do ta pislia hemodializu. Ekspym. ta klin. fiziologhiia i biokhimiia. 2014; 1:66-71.
 13. Malakhov VO, Zavhorodnia HM, Lychko VS. Problema oksydu azotu v nevrolohi: monohrafiia. Vydavnytstvo SumDPU im. Makarenka AS. 2009. P. 242.
 14. Doel JJ, Benjamin NP, Hector MP Evaluation of bacterial nitrate reduction in the human oral cavity. Eur.J.Oral Sci. 2005; (1):14-19.
 15. Zubachyk VM, Yarychkivska NV. The role of nitric oxide in periodontal tissue homeostasis. Bukovyna medical bulletin. 2016; 20(2):194-7.

УДК 612.015.3+613.95+612.392.4+546.15+577.118

**ВЛИЯНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СИСТЕМЫ
ОКСИДА АЗОТА, СЕРОВОДОРОДА,
МАРКЕРОВ АНТИОКСИДАНТНОГО
ГОМЕОСТАЗА И КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА
РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ НА
СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ДЕТЕЙ С
ЛЕГКИМ ЙОДОДЕФИЦИТОМ, ЛАТЕНТНЫЕ
ЖЕЛЕЗОДЕФИЦИТОМ И СОЧЕТАЮЩИМ
МИКРОЭЛЕМЕНТОЗАМИ**

О.В. Заяц, Н.М. Воронич-Семченко

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
кафедра физиологии, г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000-0002-9549-7608,
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640,
e-mail: o.v.zaiats@gmail.com*

Резюме. В статье проанализированы показатели метаболизма системы оксида азота (NO), содержание сероводорода (H₂S), маркеры антиоксидантной защиты, костного метаболизма ротовой жидкости и особенности стоматологического статуса у детей в условиях легкого йододефицита (ЛЙД), латентного железодефицита (ЛЖД) и сочетании микроэлементозов.

В результате исследования (возрастная категория от 6-ти до 11-ти лет) в условиях ЛЙД в ротовой жидкости наблюдали увеличение уровня NO₂, NO₂ + NO₃-, пероксинитрита. У школьников с ЛЖД в ротовой жидкости выше концентрация NO₂ независимо от пола и большее содержание пероксинитрита только у девочек. В условиях комбинированного микроэлементного дисбаланса в ротовой жидкости повышенный уровень NO₂, сумма NO₂- и NO₃-, пероксинитрита независимо от пола, а у

девочек – пониженный уровень аргиназы. Такие изменения наблюдались на фоне угнетения активности антиоксидантных ферментов ротовой жидкости независимо от пола. Наиболее выраженные нарушения исследуемых показателей установлено у детей с комбинированным микроэлементозом. В ротовой жидкости старших школьников (12-ти до 18-ти лет) обнаружили повышенное содержание пероксинитрита, снижение уровня L-аргинина у юношей и рост аргиназы, увеличение концентрации H₂S – у девушек. Изменения содержания общего, ионизированного кальция и активности кислой и щелочной фосфатазы ротовой жидкости свидетельствуют об усилении резорбтивного процесса в тканях пародонта в обследованных всех опытных групп.

Изменения биохимического состава ротовой жидкости согласуются с показателями стоматологического статуса (распространенностью кариеса, снижением уровня гигиены, рост папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса, особенно в старших школьников с сочетанием микроэлементозов). Лучший уровень стоматологического здоровья у девушек по отношению к юношам.

Таким образом, в условиях доклинических йодо- и железодефицита меняются показатели метаболизма NO, возрастает содержание H₂S (у девушек), снижается антиоксидантный резерв ротовой жидкости и нарушаются маркеры костного метаболизма. Такие биохимические изменения состава ротовой жидкости сопоставляются с показателями стоматологического статуса и могут расцениваться как предикторы развития стоматологической патологии у детей.

Ключевые слова: метаболизм оксида азота, антиоксидантный гомеостаз, стоматологический статус, легкий йододефицит, латентный железодефицит.

UDC 612.015.3+613.95+612.392.4+546.15+577.118

**INFLUENCE OF NITRIC OXIDE, HYDROGEN
SULFIDE, MARKERS OF ANTIOXIDANT
HOMEOSTASIS AND BONE METABOLISM OF
ORAL FLUID ON THE DENTAL HEALTH OF
CHILDREN WITH MILD IODINE DEFICIENCY,
LATENT IRON DEFICIENCY AND ASSOCIATED
MICROELEMENTOSIS**

O.V. Zayats, N.M. Voronich-Semchenko

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Physiology,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0002-9549-7608
ORCID ID: 0000-0001-9872-6640
e-mail: o.v.zaiats@gmail.com*

Abstract. The article analyzes the metabolism of nitric oxide (NO), hydrogen sulfide (H₂S), markers of antioxidant protection, bone metabolism of oral fluid and

features of dental status in children with mild iodine deficiency (MID), latent iron deficiency and combined (LID); a combination of trace elements was examined.

As a result of the study (age group from 6 to 11 years) under the conditions of MID in boys there was an increase in the level of NO_2 , $\text{NO}_2^- + \text{NO}_3^-$, and in girls - peroxynitrite in the oral fluid. In schoolchildren with LID changes in the studied parameters were less pronounced (in the oral fluid increased NO_2 concentration regardless of gender and increased peroxynitrite content only in girls). Under conditions of combined micronutrient imbalance in the oral fluid levels of NO_2 increased, the amount of NO_2^- and NO_3^- , peroxynitrite, regardless of gender, and girls, in addition, levels of arginase decreased. Such changes were observed against the background of weakening of antioxidant protection of oral fluid. In particular, acid phosphatase (AcP) was activated under the conditions of LD in boys against the background of alkaline phosphatase (AP) inhibition and reduction of total calcium levels in oral fluid. The same tendency was observed in girls of this group, in addition, they found inhibition of superoxide dismutase (SOD) activity of oral fluid. Under the conditions of LID, regardless of gender, KF activation was observed against the background of AcP suppression (in boys), decrease in SOD activity (in girls). The most pronounced changes were observed in the oral fluid of children with combined iodine and iron deficiency: increased activity of AP regardless of gender, glutathione peroxidase (GP), LF in girls, inhibition of AcP activity in boys, decreased total calcium regardless of gender. The level of ionized calcium in the oral fluid increased only in girls.

In children aged 12 to 18 years under the conditions of MID, an increase in the concentration of

peroxynitrite in the oral fluid regardless of gender and a decrease in arginase levels were found only in girls. In the oral fluid of boys with LID found a decrease in L-arginine, in girls - and an increase in L-arginine, NO_2 concentration on the background of a decrease in arginase and peroxynitrite. In high school students with combined microelements, regardless of gender, the content of peroxynitrite in the oral fluid and a decrease in the level of L-arginine in boys and an increase in arginase in girls. In this group, a significant increase in the concentration of H_2S in schoolgirls, which can perform a protective function in oxidative stress or impaired blood supply, attracts attention. The results of the level of total, ionized calcium and phosphatase activity indicate an increase in the resorptive process in periodontal tissues in all experimental groups.

During the dental examination, a high level of caries prevalence, a decrease in the level of hygiene, and a higher PMA index were found in older schoolchildren with a combination of microelements. The poorer level of dental health among boys concerning girls attracts attention, which can be explained by the better level of care and daily rehabilitation of the oral cavity in girls.

Thus, under the conditions of preclinical microelements the indicators of NO metabolism change, the antioxidant reserve of oral fluid decreases, and markers of bone metabolism are disturbed. Such biochemical changes in the composition of oral fluid are compared with indicators of dental status.

Keywords: nitric oxide metabolism; antioxidant homeostasis; dental status; mild iodine deficiency; latent iron deficiency.

Стаття надійшла в редакцію 27.05.2021 р.