

АНАЛІЗ РІВНЯ рН ТА ВМІСТУ ОСНОВНИХ НЕОРГАНІЧНИХ КОМПОНЕНТІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ТА ШВИДКІСТЬ ЇЇ ВИДІЛЕННЯ У ДІТЕЙ-ПІДЛІТКІВ, ЯКІ ХВОРІЮТЬ НА ЮВЕНІЛЬНИЙ ІДІОПАТИЧНИЙ АРТРИТ

Комаров Д.О. <https://orcid.org/0000-0003-2364-1962>
Савельєва Н.М. <https://orcid.org/0000-0002-9670-0997>

Харківський національний медичний університет, Харків, Україна

dr.dmytrokomarov@gmail.com

Актуальність. Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) є аутоімунним загальносоматичним захворюванням, яке чинить вплив на стоматологічне здоров'я, зокрема- в контексті виникнення карієсу. Ряд наукових досліджень вказують на наявність статистично значущих відмінностей у концентрації основних неорганічних елементів ротової рідини, показників рН та швидкості її виділення, проте результати різноманітних досліджень є суперечливими. Це робить актуальним подальше вивчення особливостей зазначеної біологічної рідини, що сприятиме розумінню особливостей факторів ризику виникнення каріозної хвороби та сприятиме розробці персоналізованих програм превенції.

Ціль: визначити рівні рН, кальцію, фосфору та кальцій/фосфорного співвідношення в ротовій рідині та швидкість її виділення у дітей-підлітків з ЮІА, в залежності від субтипу захворювання, базового медикаментозного супроводу та активності каріозного процесу.

Матеріали та методи. У дослідження на базі ДУ «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків» було включено 80 дітей підліткового віку від 10 до 17 років з діагнозом ЮІА. Групу контролю склали 20 дітей без супутньої загальносоматичної патології. Аналіз ротової рідини на вміст кальцію, фосфору, Са/Р співвідношення, рН та швидкості її виділення був проведений у групах відповідно до розподілу: перший розподіл передбачав поділ пацієнтів відповідно до наявності чи відсутності у них ЮІА (n=80 та n=20 відповідно); другий розподіл базувався на базовому медикаментозному супроводі- пацієнти, які отримували метотрексат (МТХ) ≤ 15 мг (n=43), МТХ >15 мг (n=18), пацієнти які лікувались адалімумабом (n=19) та група контролю (n=20); третій розподіл базувався на субтипі ЮІА- поліартикулярний позитивний за ревматоїдним фактором (РФ+) (n=29), поліартикулярний РФ- (n=10), ентезит-асоційований (n=12), недиференційований (n=5), олігоартикулярний (n=24) варіанти ЮІА та соматично здорові діти (n=20); четвертий розподіл був проведений виключно серед пацієнтів з ЮІА базуючись на класифікації рівня інтенсивності карієса за ВООЗ - дуже низька (n=10), низька (n=11), стандартна (n=20), висока (n=20) та дуже висока (n=19).

Результати. В даному дослідженні не було виявлено статистично значущих відмінностей у концентраціях кальція та фосфора, Са/Р співвідношення в ротовій рідині пацієнтів із ЮІА в порівнянні з дітьми без загальносоматичної патології. Діти з ЮІА у даному дослідженні мали рівень рН вищий за такий у групі контролю (7,50 (7,50;8,00) та 7,00 (7,00;7,25) відповідно). Продемонстровано, що пацієнти з ЮІА мають швидкість виділення ротової рідини в середньому на 22% меншу в порівнянні з групою контролю. Отримані дані свідчать, що пацієнти, які проходять лікування з використанням метотрексату демонструють лужну реакцію ротової рідини в порівнянні з такою нейтральною у групі контролю. Продемонстрований дозозалежний вплив концентрації метотрексату на швидкість виділення ротової рідини- пацієнти, які проходять лікування МТХ у дозуванні > 15 мг мають у 1,5 рази вищу швидкість виділення ротової рідини у порівнянні з такими, що приймають МТХ у менших дозуваннях. Субтип ЮІА чинить вплив на показник рН відповідно до тенденції, описаної вище для пацієнтів з ЮІА в цілому. Дане дослідження не підтвердило наявності значущих відмінностей аналізованих показників у пацієнтів з ЮІА в залежності від їх належності до груп ризику виникнення карієсу за ВООЗ.

Висновки. Виявлені в рамках проведеного експериментального дослідження можуть бути покладені в основу комплексної програми зниження ризиків виникнення та інтенсивності каріозної хвороби у дітей-підлітків з ЮІА та окреслюють вектори для надання рекомендацій лікарями-стоматологами, які працюють з даною категорією пацієнтів.

Ключові слова: підлітки, артрит ювенільний, кальцій, фосфор, швидкість виділення ротової рідини.

Актуальність. Ювенільний ідіопатичний артрит (ЮІА) являє собою аутоімунне захворювання, яке чинить вплив на здоров'я ротової порожнини в контексті збільшення ризику розвитку стоматологічних захворювань, зокрема- каріозної хвороби, що актуалізує необхідність спеціального догляду для даної категорії пацієнтів, який включає в себе ряд профілактичних та лікувальних заходів [1].

В контексті цього доволі актуальним є аналіз факторів ризику виникнення каріозної хвороби у пацієнтів з ЮІА, який сприятиме розробці таргетних програм стоматологічної профілактики.

За даними Cunha-Cruz J et al., ряд показників ротової рідини, за умови їх виходу за нормативні межі розглядають як такі, що провокують розвиток карієсу. До них відносять зокрема швидкість виділення та в'язкість, рН та буферну ємність зазначеної рідини [2].

Pratyusha N et al. в рамках проведеного дослідження продемонстрували нижчі рівні кальцію та вищі титри фосфору в ротовій рідині дітей з каріозною хворобою в порівнянні з такими без зазначеного стоматологічного захворювання [3].

Kobus A. et al. проводячи аналіз особливостей слини пацієнтів з ЮІА вказують на те, що ряд досліджень демонструють зниження швидкості виділення ротової рідини в порівнянні з соматично здоровими дітьми, коли інші дослідження не продемонстрували зазначеної закономірності. Аналізуючи біохімію слини авторами зацентровано на тому, що зазначена категорія пацієнтів демонструє знижені титри калію, кальцію та фосфору та значення показника рН в порівнянні з контрольною групою в експерименті [4].

Anum Khan et al. навпаки висувають тезу щодо неможливості визначення ризику карієсу у пацієнта виключно на аналізі особливостей каріозної хвороби, адже існує ряд інших факторів, які сприяють розвитку даного захворювання (споживання вуглеводів, стан гігієни порожнини рота, видовий склад бактеріальних біоплівки порожнини рота, особливості поверхонь зубів тощо) [5].

Вищезазначені положення та деяка

контрверсійність наведених даних підкреслюють актуальність вивчення особливостей ротової рідини пацієнтів з ЮІА, що допоможе розширенню уявлень про наявність відмінностей складу зазначеної біологічної рідини у пацієнтів із даним захворюванням у порівнянні з соматично здоровими дітьми та сприятиме розробці тактик превенції та контролю інтенсивності каріозної хвороби у групі дітей з ЮІА.

Ціль: Провести аналіз рівнів рН, кальцію, фосфору та кальцій/фосфорного (Ca/P) співвідношення в ротовій рідині та швидкості її виділення у дітей-підлітків, які хворіють на ЮІА, в залежності від субтипу ревматологічного захворювання, базового медикаментозного супроводу захворювання та активності каріозного процесу.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Дане дослідження проводилось на базі Державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків» у кардіоревматологічному відділенні. До нього було включено 80 дітей-підлітків віком від 10 до 17 років, яким був встановлений діагноз ЮІА. Усі пацієнти проходили лікування відповідно до протоколів надання медичної допомоги дітям за спеціальністю "Дитяча кардіоревматологія". До контрольної групи були включені 20 дітей підліткового віку, які не мали супутніх загальносоматичних захворювань. Залучення до експерименту супроводжувалось підписанням згоди на участь у дослідженні батьками чи законними опікунами та самими учасниками. Протокол дослідження був розглянутий та затверджений комісією з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету (протокол № 2 від 12 жовтня 2022 р.). В рамках проведеного експерименту був здійснений базовий стоматологічний огляд усіх учасників дослідження із визначенням інтенсивності карієсу, яка піддавалась ранжируванню відповідно до критеріїв оцінки ризику карієсу Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ)[6]. Збір нестимульованої ротової

рідини проводився методом пасивної саливації. Учасники дослідження були проінформовані про необхідність уникати вживання продуктів та напоїв з високим вмістом цукру, кофеїну або кислот. Було наголошено на необхідності відсутності основного прийому їжі протягом години та проведення полоскання порожнини рота питною водою з метою недопущення потрапляння залишків їжі у зразки за 10 хвилин до проведення забору біологічного матеріалу, який був проведений у проміжок часу з 9 до 12 години. Зразки ротової рідини підлягали заморожуванню у строк не пізніше 30 хвилин із подальшим зберіганням при температурі $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ безпосередньо до процедури аналізу [7]. Швидкість виділення ротової рідини розраховувалась за формулою: 1 мл ротової рідини поділений на кількість хвилин, за яку він був отриманий, відповідно одиниця виміру отриманих даних – мл/хвилину. Вміст кальцію та фосфору визначали за допомогою наборів “Фосфор СпЛ” та “Кальцій-А СпЛ” ТОВ “Лабораторія Гранум” (м. Харків, Україна) за інструкцією виробника методом спектрофотометрії, Ca/P співвідношення було розраховане шляхом поділу значення концентрації кальцію в ротовій рідині пацієнта на отримане значення вмісту фосфору. Водневий показник рН визначався за допомогою смужок лакмусового паперу ТОВ “Норма” (м. Київ, Україна). Статистична обробка отриманих даних проведена із використанням програми STATISTICA 10.0.

За дизайном дослідження поділ учасників відбувався чотири рази. Під час першого поділу учасники розподілились відповідно до того чи хворіють вони на ЮІА (n=80, група контролю- n=20). Другий поділ базувався на базовій терапії, яку приймали діти для лікування ЮІА: пацієнти, які отримували метотрексат (MTX) у дозуванні 15 мг та менше (n=43), пацієнти з ЮІА, що отримували MTX у дозуванні більшому за 15 мг (n=18), пацієнти з ЮІА, що лікувались препаратом адаліумаб (n=19) та контрольна група (n=20). Третій поділ учасників експерименту базувався на субтипі ЮІА, наявному у учасника експерименту: поліарткулярний варіант

позитивний за ревматоїдним фактором (РФ+) (n=29), поліарткулярний негативний за ревматоїдним фактором РФ- (n=10), ентезит-асоційований (n=12), недиференційований (n=5), олігоарткулярний (n=24) варіанти ЮІА та група контролю (n=20). Останній поділ був проведений виключно серед пацієнтів з ЮІА- вони були розподілені відповідно до класифікації оцінки ризику карієса за ВООЗ [6]- дуже низька (n=10), низька (n=11), стандартна (n=20), висока (n=20) та дуже висока (n=19). В кожному з розподілів, що зазначені вище, групи були співставними за віком та статтю.

Вивчення характеру розподілу кількісних ознак у вибірках проводився з використанням методів Шапіро-Вілка (W test) та Колмогорова-Смірнова. При розподілі, що не відповідав нормальному, дані приведені у форматі медіани та міжквартильного розмаху Me (Lq;Uq). При розподілі даних, що різнився від нормального, перевірка наявності статистично значущих відмінностей кількісних величин у незалежних групах (у разі наявності трьох та більше груп) була проведена з використанням Н-критерію Краскела-Уолліса з проведенням серії апостеріорних попарних порівнянь із використанням U-критерію Манна-Уїтні. Отримані в ході аналізу відмінності вважали статистично значущими при $p < 0,05$, із коригуванням даного значення при множинних порівняннях кількісних ознак за поправками Холма-Бонферроні та Беньяміні-Хохберга. Кореляційний аналіз за відсутності нормального розподілу ознаки був проведений із використанням тесту рангової кореляції Спірмена, зв'язок розцінювався як позитивний або негативний, його сила ранжувалась відповідно до модуля значення показника r: до 0,2- дуже слабка, до 0,5- слабка, до 0,7- середня, до 0,9- висока, більша за 0,9- дуже висока.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

В рамках проведеного дослідження нами не було виявлено статистично значущих відмінностей у концентраціях кальцію та фосфору, Ca/P співвідношення в ротовій рідині пацієнтів із ЮІА в порівнянні з дітьми

групи контролю. У той же час, рівень рН ротової рідини підлітків, що хворіють на ЮІА, статистично відрізнявся від такого у соматично здорових дітей та вказував на лужну реакцію середовища в порівнянні з такою нейтральною у групі контролю. В рамках аналізу швидкості виділення ротової рідини нами виявлене статистично значуще зменшення показника в середньому на 22 % у групі пацієнтів із ЮІА в порівнянні з таким у групі соматично здорових дітей (таблиця 1).

Проведений тест рангової кореляції Спірмена дозволив встановити наступні кореляційні зв'язки у групі пацієнтів, які хворіють на ЮІА: спостерігався слабкий обернений зв'язок між концентрацією фосфору в ротовій рідині та швидкістю її виділення ($r = -0,31, p < 0,05$).

Наступним етапом дослідження став аналіз впливу базового медикаментозного супроводу на вищезазначені показники ротової рідини. Проведений тест Краскела-Уолліса з результатом $H(3, N=100) = 18,35, p = 0,0004$ підтвердив наявність статистично значущої різниці у показниках рН у порівнюваних групах. Серія апостеріорних попарних порівнянь дозволили виявити статистично значущу різницю медіанних значень водневого показника у групах пацієнтів, які проходять лікування із використанням МТХ, в порівнянні з групою контролю. Варто зазначити, що у обох

групах значення показника відповідали лужній реакції середовища, коли у групі контролю медіанне значення відповідало нейтральному рівню рН. В даному дослідженні не було знайдено статистично значущих відмінностей значень показника рН між групою пацієнтів, що приймають адалімумаб, та контрольною групою, а також безпосередньо між групами пацієнтів, які проходять специфічне лікування.

Тест Краскела-Уолліса $H(3, N=100) = 16,24, p = 0,001$ виявив статистично значущу різницю у швидкості виділення ротової рідини між порівнюваними групами. Проведена серія апостеріорних порівнянь із використанням U-критерію Манна-Уїтні виявила, що пацієнти, які проходять лікування МТХ у дозуванні більшому за 15 мг мають у 1,5 рази вищу швидкість виділення ротової рідини у порівнянні з такими, що приймають МТХ дозою меншою чи рівною 15 мг. Також було встановлено, що група пацієнтів, які проходять лікування із використанням МТХ дозуванням меншим чи рівним 15 мг мають на 30% меншу швидкість виділення ротової рідини у порівнянні з соматично здоровими дітьми (таблиця 2).

Проведений тест рангової кореляції Спірмена дозволив встановити наступні кореляційні зв'язки у групі пацієнтів, які лікуються з використанням МТХ у дозуванні більшому за

Таблиця 1

Швидкість виділення ротової рідини, вміст Са та Р і показник рН у дітей з ЮІА та контрольної групи

	Пацієнти з ЮІА (n=80)	Контрольна група(n=20)	P
Са, ммоль/л	2,172 (1,673;2,489)	2,039 (1,635;2,655)	0,39
Р, ммоль/л	1,157 (0,988;1,468)	1,299 (1,018;1,514)	0,83
Са/Р співвідношення	1,705 (1,225;2,675)	1,570 (1,215;2,235)	0,63
рН	7,50 (7,50;8,00)	7,00 (7,00;7,25)	0,0001
Швидкість виділення ротової рідини (мл/хв)	0,460 (0,280;0,625)	0,585 (0,500;0,760)	0,035

15 мг: спостерігався слабкий обернений зв'язок між концентраціями кальцію та фосфору в ротовій рідині пацієнтів даної групи ($r = -0,47$, $p < 0,05$) та середній обернений зв'язок між концентрацією фосфору в ротовій рідині та швидкістю її виділення ($r = -0,62$, $p < 0,05$).

Після цього згідно з метою дослідження було проаналізовано вплив субтипу ЮІА на досліджувані показники слини. Проведений тест Краскела-Уолліса $H(5, N=100) = 17,34$,

$p = 0,003$ вказав на наявність впливу субтипу захворювання на показники рН. Проведена серія попарних порівнянь підтвердила вищезазначену тенденцію щодо лужної реакції ротової рідини пацієнтів з ЮІА в порівнянні з такою нейтральною у групі контролю. Статистично значущої відмінності у значеннях показника безпосередньо між групами визначено не було (таблиця 3).

Таблиця 2

Швидкість виділення ротової рідини, вміст Са та Р і показник рН в залежності від типу медикаментозної терапії ЮІА

	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л	Са/Р співвідношення	рН	Швидкість виділення ротової рідини (мл/хв)
Пацієнти з ЮІА, що отримують МТХ ≤ 15 мг (n=43)	2,040 (1,646;2,305)	1,183 (0,971;1,528)	1,620 (1,240;2,070)	7,50 (7,50;8,00)	0,410 (0,270;0,570)
Пацієнти з ЮІА, що отримують МТХ > 15 мг (n=18)	2,489 (2,068;2,976)	1,079 (0,771;1,124)	2,570 (1,650;4,180)	7,75 (7,50;8,00)	0,635 (0,490;1,180)
Пацієнти з ЮІА, що отримують адаліумаб (n=19)	2,175 (1,460;2,424)	1,326 (1,078;1,510)	1,640 (1,080;2,130)	7,50 (7,00;8,00)	0,340 (0,250;0,770)
Контрольна група (n=20)	2,039 (1,635;2,655)	1,299 (1,018;1,514)	1,570 (1,215;2,235)	7,00 (7,00;7,25)	0,585 (0,500;0,760)
тест Краскела-Уолліса	$H(3, N=100) = 5,7$ $p = 0,127$	$H(3, N=100) = 4,91$ $p = 0,178$	$H(3, N=100) = 6,79$ $p = 0,08$	$H(3, N=100) = 18,35$ $p = 0,0004$	$H(3, N=100) = 16,24$ $p = 0,001$
Серія апостеріорних тестів для показника рН: pMTX ≤ 15 mg – МТХ > 15 mg = 0,485; pMTX ≤ 15 mg – адаліумаб = 0,349; pMTX ≤ 15 mg – контроль = 0,0002*; pMTX > 15 mg – адаліумаб = 0,149; pMTX > 15 mg – контроль = 0,00001*; радаліумаб – контроль = 0,123 *– статистично значущий рівень p відповідно до поправки Холма-Бонферроні			Серія апостеріорних тестів для показника швидкості виділення ротової рідини: pMTX ≤ 15 mg – МТХ > 15 mg = 0,0011*; pMTX ≤ 15 mg – адаліумаб = 0,445; pMTX ≤ 15 mg – контроль = 0,0008*; pMTX > 15 mg – адаліумаб = 0,07; pMTX > 15 mg – контроль = 0,319; радаліумаб – контроль = 0,152 *– статистично значущий рівень p відповідно до поправки Холма-Бонферроні		

Тест рангової кореляції Спірмена виявив наступні кореляційні зв'язки у групах пацієнтів: так, у групі пацієнтів з поліартикулярним РФ+ варіантом ЮІА було виявлено слабкий обернений зв'язок між концентраціями кальцію та фосфору в ротовій рідині ($r = -0,38$, $p < 0,05$); в рамках проведеного аналізу даних пацієнтів з олігоартикулярним субтипом ЮІА продемонстровано наявність слабкої оберненої кореляції концентрації фосфору у ротовій рідині хворих та швидкості виділення останньої ($r = -0,45$, $p < 0,05$).

Таблиця 3

Швидкість виділення ротової рідини, вміст Са та Р і показник рН в залежності від типу субтипу ЮІА

	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л	Са/Р співвідношення	рН	Швидкість виділення ротової рідини (мл/хв)
ЮІА поліартрит РФ+ (n=29)	2,040 (1,460;2,363)	1,180 (0,943;1,452)	1,650 (1,080;2,130)	7,50 (7,00;8,00)	0,440 (0,260;0,620)
ЮІА поліартрит РФ- (n=10)	2,303 (1,892;2,834)	1,109 (0,757;1,203)	2,390 (1,570;3,470)	7,75 (7,50;8,00)	0,410 (0,190;0,630)
ЮІА ентезит-асоційований (n=12)	2,261 (2,112;2,816)	1,228 (1,079;1,451)	1,860 (1,280;2,835)	7,75 (7,25;8,00)	0,545 (0,360;1,165)
ЮІА недиференційований (n=5)	2,170 (1,605;3,052)	1,078 (0,911;1,475)	2,040 (1,230; 2,070)	8,00 (7,50;8,00)	0,490 (0,410;0,860)
ЮІА олігоартрит (n=24)	2,172 (1,799;2,545)	1,158 (1,036;1,539)	1,695 (1,32;2,315)	7,50 (7,00;8,00)	0,430 (0,280;0,580)
Контрольна група (n=20)	2,039 (1,635;2,655)	1,299 (1,018;1,514)	1,570 (1,215;2,235)	7,00 (7,00;7,25)	0,585 (0,500;0,760)
тест Краскела-Уолліса	H (5, N=100)= 4,41, p= 0,49	H (5, N=100)= 2,65, p= 0,75	H (5, N=100)= 3,88, p= 0,56	H (5, N=100)= 17,34, p= 0,003	H (5, N=100)= 9,69, p= 0,08
<p>рполі РФ+ ≤ полі РФ- = 0,49; рполі РФ+ – ент-асоц=0,53; рполі РФ+ – недиф=0,24; рполі РФ+ – оліго=0,82; рполі РФ+ – контроль= 0,0025*; рполі РФ- – ент-асоц= 0,91; рполі РФ- недиф= 0,54; рполі РФ- – оліго= 0,69; рполі РФ- – контроль= 0,0025*; рент-асоц – недиф= 0,49; рент-асоц – оліго= 0,71; рент-асоц – контроль= 0,0023*; рнедиф – оліго= 0,38; недиф – контроль= 0,0016; роліго – контроль= 0,0056* * – статистично значущий рівень р відповідно до поправки Беньяміні-Хохберга</p>					

Наступним етапом був аналіз впливу інтенсивності каріозного процесу у дітей з ЮІА на аналізовані показники. Проведені тести Краскела-Уолліса виявили наявність впливу інтенсивності каріозного процесу в даній категорії дітей на показник Са/Р співвідношення (H (4, N=80)= 10,34, p= 0,035) та концентрацію кальцію в ротовій рідині (H

(4, N=80)= 11,27, p= 0,02). Проте проведені серії апостеріорних тестів дозволили відкинути теорію про наявність статистично значущих відмінностей по даним показникам у досліджуваних групах (врахувавши кориговане значення p для множинних порівнянь кількісних ознак за поправкою Беньяміні-Хохберга) (таблиця 4).

Таблиця 4

Швидкість виділення ротової рідини, вміст Са та Р і показник рН в залежності від інтенсивності каріозного процесу в пацієнтів із ЮІА

	Са, ммоль/л	Р, ммоль/л	Са/Р співвідношення	рН	Швидкість виділення ротової рідини (мл/хв)
Дуже низька (n=10)	1,799 (1,605; 2,201)	1,101 (1,024; 1,180)	1,765 (1,590; 2,040)	8,00 (7,50;8,00)	0,465 (0,430;1,130)
Низька (n=11)	2,188 (2,040; 2,976)	0,943 (0,508; 1,326)	2,670 (1,640;4,330)	7,50 (7,00;8,00)	0,32 (0,19;0,54)
Стандартна (n=20)	2,446 (2,130; 3,036)	1,166 (1,063; 1,550)	2,000 (1,460; 2,940)	7,90 (7,50;8,00)	0,570 (0,280; 0,654)
Висока (n=20)	2,059 (1,350; 2,395)	1,157 (0,941; 1,624)	1,375 (1,040;2,270)	7,50 (7,40;8,00)	0,455 (0,235;0,725)
Дуже висока (n=19)	2,011 (1,423; 2,301)	1,351 (1,130; 1,628)	1,400 (1,180; 1,930)	7,50 (7,50;8,00)	0,38 (0,29;0,50)
тест Краскела-Уолліса	H (4, N=80)= 11,27, p= 0,02	H (4, N=80)= 8,91, p= 0,06	H (4, N=80)= 10,34, p= 0,035	H (4, N=80)= 2,71, p= 0,6	H (4, N=80)= 4,66, p= 0,32
Серія апостеріорних тестів для показника Са: рдн - n = 0,080; рдн - c=0,007; рдн - в=0,538; рдн - дв=0,819; рн - c= 0,322; рн - в= 0,231; рн- дв= 0,111; рс -в= 0,033; рс - дв= 0,009; рв - дв= 0,866 *- статистично значущий рівень p відповідно до поправки Беньяміні-Хохберга			Серія апостеріорних тестів для показника Са/Р співвідношення: рдн - n = 0,078; рдн - c=0,281; рдн - в=0,301; рдн - дв=0,291; рн - c= 0,265; рн - в= 0,02; рн- дв= 0,017; рс -в= 0,072; рс - дв= 0,046; рв - дв= 0,95 *- статистично значущий рівень p відповідно до поправки Беньяміні-Хохберга		

Проведені тест рангової кореляції Спірмена дозволили виявити наступні кореляційні зв'язки між показниками у досліджуваних групах: так, у групі пацієнтів з дуже низьким ризиком виникнення каріозного процесу було виявлено слабкі обернені кореляційні зв'язки між концентрацією фосфору в ротовій рідині та швидкістю її виділення ($r = -0,68$, $p < 0,05$) та концентрацією фосфору і показником рН ротової рідини ($r = -0,64$, $p < 0,05$) а також високий прямий кореляційний зв'язок між рН та швидкістю виділення ротової рідини ($r = 0,87$, $p < 0,05$); у групі пацієнтів із низьким ризиком виникнення каріозного процесу був наявний високий прямий кореляційний зв'язок між концентрацією фосфору в ротовій рідині та швидкістю її виділення ($r = 0,86$, $p < 0,05$); у групі пацієнтів з високим ризиком виникнення каріозного процесу був виявлений слабкий обернений кореляційний зв'язок між концентрацією фосфору та рН ротової рідини ($r = -0,62$, $p < 0,05$).

ВИСНОВКИ

В рамках даного дослідження нами було продемонстровано відсутність статистично значущих відмінностей щодо концентрації фосфора, кальцію та значень їх співвідношення у ротовій рідині пацієнтів з ЮІА. В той же час отримані дані свідчать про наявність статистично значущих відмінностей водневого показника рН ротової рідини- так пацієнти з ЮІА мають значущо вищі показники, що відповідають лужній реакції середовища, в порівнянні з такими нейтральними у групі контролю. Дане дослідження також демонструє наявність відмінностей у швидкості виділення ротової рідини порівнюваних груп- діти з ЮІА мають показники в середньому на 22% нижчі в порівнянні з такими у групі контролю.

Аналіз впливу базового медикаментозного супроводу виявив статистично значущі відмінності реакції середовища слини у пацієнтів, які проходять терапію із використанням метотрексату в порівнянні з групою- контролю, які корелюють з результатами, описаними вище. Також результати даного аналізу демонструють

дозозалежний вплив метотрексату на швидкість виділення ротової рідини- так, пацієнти з ЮІА, що проходять лікування метотрексатом у дозуванні меншому чи рівному 15 мг мають у 1.5 рази меншу швидкість її виділення в порівнянні з такими, що приймають препарат у більших дозуваннях. В свою чергу швидкість виділення ротової рідини у дітей з ЮІА, які проходять терапію метотрексатом у дозуванні меншому чи рівному 15 мг демонструють показники на 30 % менші в порівнянні з групою соматично здорових підлітків.

Проведений аналіз впливу субтипу ЮІА на концентрації аналізованих показників виявив статистично значущі відмінності показника рН у групах з поліартикулярним позитивним та негативним за ревматоїдним фактором, ентезит-асоційованим та олігоартикулярним варіантами ЮІА в порівнянні з контрольною групою відповідно до тенденцій, представлених вище.

У даному дослідженні також продемонстровано відсутність відмінностей у аналізованих показниках в залежності від належності до різних груп ризику виникнення каріозного процесу в пацієнтів з ЮІА.

Отримані в ході дослідження результати можуть бути використані в процесі складання комплексної програми профілактики захворювань твердих тканин зубів у дітей з ЮІА і сприятимуть підвищенню її ефективності.

Подяка. Автори висловлюють щире подяку керівництву, лікарям та науковим співробітникам відділення дитячої кардіоревматології Державної установи «Інститут охорони здоров'я дітей та підлітків» та співробітникам кафедри біологічної хімії Харківського національного медичного університету за сприяння у проведенні наукового дослідження.

Конфлікт інтересів. Автори декларують відсутність конфлікту інтересів у рамках підготовки та написання рукопису статті.

Джерела фінансування. Зазначене дослідження не отримало зовнішнього фінансування.

REFERENCES

1. Feres de Melo AR, Ferreira de Souza A, de Oliveira Perestrelo B, Leite MF. Clinical oral and salivary parameters of children with juvenile idiopathic arthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol.* 2014 Jan;117(1):75-80. DOI: 10.1016/j.oooo.2013.08.024
2. Cunha-Cruz J, Scott J, Rothen M, Mancl L, Lawhorn T, Brossel K, Berg J; Northwest Practice-based Research Collaborative in Evidence-based Dentistry. Salivary characteristics and dental caries: evidence from general dental practices. *J Am Dent Assoc.* 2013 May;144(5):e31-40. DOI: 10.14219/jada.archive.2013.0159r
3. Pratyusha N, Vinay C, Uloopi KS, RojaRamya KS, Ahalya P, Devi C. Association of serum Vitamin D and salivary calcium and phosphorus levels in 3-11-year-old schoolchildren with dental caries. *J Indian Soc Pedod Prev Dent.* 2021 Jul-Sep;39(3):240-245. DOI: 10.4103/jisppd.jisppd_457_20
4. Kobus, Agnieszka & Kierklo, Anna & Zalewska, Anna & Kuźmiuk, Anna & Szajda, Sławomir & Lawicki, Sławomir & Baginska, Joanna. (2017). Unstimulated salivary flow, pH, proteins and oral health in patients with Juvenile Idiopathic Arthritis. *BMC Oral Health.* 17. DOI: 10.1186/s12903-017-0386-1
5. Anum Khan, Badar Qureshi, Amir Qureshi, Yaqoot Imtiaz, Sidra Qadeer, Correlation of salivary characteristics with high risk of dental caries; A clinical investigation, *Future Dental Journal*, Volume 4, Issue 1, 2018, Pages 72-75, ISSN 2314-7180, DOI: 10.1016/j.fdj.2017.10.002
6. World Health Organization. Oral health survey: basic methods. 5th ed. Geneva: World Health Organization; 2013 Available on: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/97035/9789241548649_eng.pdf?sequence=1
7. Saliva Collection and Handling Recommendations: Salimetrics Available on: <https://salimetrics.com/saliva-collection-handbook/#passive-drool-saliva-collection>

ANALYSIS OF pH LEVEL AND CONTENT OF MAIN INORGANIC COMPONENTS IN ORAL FLUID AND ITS EXCRETION RATE IN ADOLESCENTS WITH JUVENILE IDIOPATHIC ARTHRITIS

Komarov D.O., Savelyeva N.M.

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

dr.dmytrokomarov@gmail.com

Background. JIA is an autoimmune systemic disease that affects dental health, particularly in the context of caries. Several studies show statistically significant differences in the concentration of the main inorganic elements of oral fluid, pH values, and the rate of its excretion, but the results of various studies are complementary. This makes it relevant to restore further the characteristics of the creation of biological fluid, which will contribute to understanding the characteristics of risk factors for caries and facilitate the development of personalized prevention programs.

Aim: to determine the levels of pH, calcium, phosphorus, and calcium/phosphorus ratio in oral fluid and the rate of its excretion in children and adolescents with JIA, depending on the disease subtype, basic medication, and the activity of the carious process.

Materials and methods. The study was conducted in the State Institution "Institute of Child and Adolescent Health" and included 80 adolescent children aged 10 to 17 years with a diagnosis of JIA. The control group consisted of 20 children without general somatic pathology. Analysis of oral fluid for calcium, phosphorus, Ca/P content, pH and rate of its excretion was carried out in groups according to the distribution: the first distribution was based on the presence or absence of JIA (n = 80 and n = 20, respectively); the second distribution was based on basic medical support - patients receiving methotrexate (MTX) ≤ 15 mg (n = 43), MTX > 15 mg (n = 18), adalimumab (n = 19) and the control group (n = 20); the third distribution was based on the subtype of JIA - polyarticular rheumatoid factor positive (RF+) (n=29), polyarticular RF- (n=10), enthesitis-associated (n=12), undifferentiated (n=5), oligoarticular (n=24) variants of JIA and healthy controls (n=20); the fourth division was made among consumers with JIA, based on the WHO classification of caries risk assessment – very low (n=10), low (n=11), standard (n=20), high (n=20) and very high (n=19).

Results. In this research, no statistically significant differences were found in the concentrations of calcium and phosphorus, Ca/P ratio in the saliva of patients with JIA compared to healthy controls. Children with JIA in this study had slightly higher pH compared to controls (7.50 (7.50; 8.00) and 7.00 (7.00; 7.25) respectively). JIA patients were shown to have an average 22% lower oral fluid excretion rate compared to controls. The data obtained indicate that patients treated with methotrexate demonstrate an alkaline oral fluid reaction compared to a neutral in the healthy control group. A dose-dependent effect of methotrexate concentration on the oral fluid excretion rate was demonstrated - patients treated with MTX at a dosage of > 15 mg had a 1.5-fold higher oral fluid excretion rate compared to those taking MTX at lower doses. JIA subtype affects pH following the trend described above for use with JIA as a whole. This study did not confirm the presence of significant differences in the analyzed indicators when used with JIA depending on their belonging to the caries risk group according to WHO.

Conclusion. The findings identified in the research can be used as the basis for a comprehensive program of caries risk reduction in adolescents with JIA and give vectors for providing recommendations by dentists working with this category of patients.

Keywords: adolescents, juvenile arthritis, calcium, phosphorus, rate of oral fluid secretion.