

DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-1-144-153

УДК 616.31:616.314

ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА В СОСТОЯНИИ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ ОСТЕОГЕНЕЗОМ

Алексеева И. А.¹, Кисельникова Л. П.¹, Алямовский В. В.¹, Першина А. Н.¹,
Данилова И. Г.², Гетте И. Ф.², Соколова К. В.², Вартомянц-Чупрякова А. А.³

¹ Российский университет медицины, г. Москва, Россия

² Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

³ Клиника «GMS Clinic», г. Москва, Россия

Аннотация

Актуальность. Несовершенный остеогенез (НО) — наследственное заболевание соединительной ткани с поражением тканей скелета и зубов.

Цель исследования — оценить состояние стоматологического статуса и содержание витамина D, остеокальцина, остеопротегерина, костной щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона в смешанной слюне и изучить взаимосвязи клинико-лабораторных параметров с состоянием костной ткани у детей с несовершенным остеогенезом.

Материалы и методы: На базе отделения детской стоматологии «ЦС и ЧЛХ» НОИ Стоматологии им. А. И. Евдокимова проведено исследование, в котором участвовали 20 практически здоровых детей (1, 2 группы здоровья) 8–17 лет (средний возраст 12 лет), обратившихся за стоматологической помощью (группа сравнения) и 26 детей с генетически установленным заболеванием несовершенным остеогенезом, того же возраста (основная группа), направленных из GMS Clinic г. Москвы.

Исследование было одобрено решением этического комитета при Российском университете медицины (Выписка из протокола № 02–24 Межвузовского Комитета по этике от 15.02.24).

Исследование состояло из клинического и биохимического этапов.

Стоматологический статус оценивался по стандартным стоматологическим индексам, содержание маркеров минерализации в смешанной слюне определялось методом иммуноферментного анализа (ИФА).

Результаты. В сравнении со здоровыми детьми, дети с НО имели более высокие показатели стоматологического статуса, сопряженные с недостатком витамина D и регуляторных факторов костного метаболизма (КИЩФ, ОСТК, ОПТ), что, возможно, указывает на нарушения процессов минерализации скелета, тканей зубов и пародонта у детей с данной патологией. С клинической точки зрения, установленные взаимосвязи между изучаемыми клиническими и лабораторными параметрами определяют необходимость отнесения детей с несовершенным остеогенезом в группу высокого стоматологического риска.

Ключевые слова: дети, несовершенный остеогенез, стоматологический статус, фосфорно-кальциевый обмен, маркеры минерализации

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов**Ирина Александровна АЛЕКСЕЕВА** ORCID ID 0000-0002-9409-3046*к.м.н., ассистент кафедры детской стоматологии, Российский университет медицины, г. Москва, Россия
alexeeva.penza@yandex.ru***Лариса Петровна КИСЕЛЬНИКОВА** ORCID ID 0000-0003-2095-9473*д.м.н., профессор, заведующая кафедрой детской стоматологии, Российский университет медицины, г. Москва, Россия
lpkiselnikova@mail.ru***Василий Викторович АЛЯМОВСКИЙ** ORCID ID 0000-0001-6073-2324*д.м.н., профессор кафедры пропедевтики терапевтической стоматологии, Российский университет медицины, г. Москва, Россия
valyatonvsky@gmail.com***Александра Николаевна ПЕРШИНА** ORCID ID 0009-0005-7093-0128*врач-стоматолог-хирург отделения детской стоматологии № 2 КЦСиЧЛХ НОИС им. А. И. Евдокимова, Российский университет медицины, г. Москва, Россия
pershina.al.nik@gmail.com***Ирина Георгиевна ДАНИЛОВА** ORCID ID 0000-0001-6841-1197*д.б.н., заведующая лабораторией морфологии и биохимии, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия
ig-danilova@yandex.ru***Ирина Федоровна ГЕТТЕ** ORCID ID 0000-0003-3012-850X*к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия
i.goette@yandex.ru***Ксения Викторовна СОКОЛОВА** ORCID ID 0000-0002-7024-4110*к.б.н., старший научный сотрудник лаборатории морфологии и биохимии, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия
xenia.sokolova@gmail.com***Анастасия Александровна ВАРТОМЯНЦ-ЧУПРЯКОВА** ORCID ID 0009-0002-7712-6835*педиатр клиники «GMS Clinic», г. Москва, Россия
a.chupryakova@bk.ru***Адрес для переписки: Ирина Александровна АЛЕКСЕЕВА***127206, г. Москва, ул. Вучетича, дом 9а, стр. 1 (Российский университет медицины кафедра детской стоматологии)
+7 (968) 855-37-61
alexeeva.penza@yandex.ru*

Образец цитирования:*Алексеева И. А., Кисельникова Л. П., Алямовский В. В., Першина А. Н., Данилова И. Г., Гетте И. Ф., Соколова К. В., Вартомянц-Чупрякова А. А.
ИЗУЧЕНИЕ ОСОБЕННОСТЕЙ ФОСФОРНО-КАЛЬЦИЕВОГО ОБМЕНА В СОСТОЯНИИ ТКАНЕЙ ЗУБОВ И КОСТНОЙ ТКАНИ У ДЕТЕЙ С НЕСОВЕРШЕННЫМ
ОСТЕОГЕНЕЗОМ. Проблемы стоматологии. 2026; 1: 144-153.**© Алексеева И. А. и др., 2026**DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-1-144-153*

Поступила 05.01.2026. Принята к печати 29.01.2026

DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-1-144-153

STUDY OF THE FEATURES OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM IN THE STATE OF DENTAL AND BONE TISSUE IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFACTA

Alekseeva I.A.¹, Kiselnikova L.P.¹, Alyamovsky V.V.¹, Pershina A.N.¹, Danilova I.G.², Gette I.F.², Sokolova K.V.², Vartomyants-Chupryakova A.A.³

¹ Russian University of Medicine, Moscow, Russia

² Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

³ GMS Clinic, Moscow, Russia

Abstract

Background. Osteogenesis imperfecta (OI) is a hereditary connective tissue disorder affecting skeletal and dental tissues.

The aim: to assess the dental status and content of vitamin D, osteocalcin, osteoprotegerin, bone alkaline phosphatase, and parathyroid hormone in mixed saliva, and to study the relationship between clinical and laboratory parameters and bone tissue status in children with osteogenesis imperfecta.

Materials and Methods: A study was conducted at the Department of Pediatric Dentistry “CS and Maxillofacial Surgery” of the A. I. Evdokimov Scientific Research Institute of Dentistry. The study involved 20 apparently healthy children (health groups 1 and 2) aged 8–17 years (average age 12 years) seeking dental care (comparison group) and 26 children of the same age with a genetically diagnosed condition, osteogenesis imperfecta (study group), referred from the GMS Clinic in Moscow.

The study was approved by the Ethics Committee of the Russian University of Medicine (Extract from Protocol No. 02–24 of the Interuniversity Ethics Committee dated February 15, 2024).

The study consisted of clinical and biochemical phases.

The dental status was assessed using standard dental indices. The content of mineralization markers in mixed saliva was determined using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA).

Results: Compared with healthy children, children with osteogenesis imperfecta had higher dental status indicators associated with a deficiency of vitamin D and bone metabolism regulatory factors (ABP, OST, TFR), possibly indicating impaired mineralization of the skeleton, dental tissues, and periodontium in children with this pathology. From a clinical point of view, the established relationships between the studied clinical and laboratory parameters determine the need to classify children with imperfect osteogenesis as a high-risk group for dental problems.

Keywords: children, osteogenesis imperfecta, dental status, phosphorus-calcium metabolism, mineralization markers

The authors declare no conflict of interest

Irina A. ALEKSEEVA ORCID ID 0000-0002-9409-3046

PhD, Assistant, Department of Pediatric Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russia
alexeeva.penza@yandex.ru

Larisa P. KISELNIKOVA ORCID ID 0000-0003-2095-9473

PhD, MD, DSc, Professor; Head of the Department of Pediatric Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russia
lpkiselnikova@mail.ru

Vasily V. ALYAMOVSKY ORCID ID 0000-0001-6073-2324

PhD, MD, DSc, Professor, Department of Propaedeutics of Therapeutic Dentistry, Russian University of Medicine, Moscow, Russia
valyamovsky@gmail.com

Alexandra N. PERSHINA ORCID ID 0009-0005-7093-0128

Dentist-surgeon, Department of Pediatric Dentistry No. 2, Russian University of Medicine, Moscow, Russia
pershina.al.nik@gmail.com

Irina G. DANILOVA ORCID ID 0000-0001-6841-1197

PhD, MD, DSc, Head of the Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia
ig-danilova@yandex.ru

Irina F. GOETTE ORCID ID 0000-0003-3012-850X

PhD, Senior Researcher; Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia
i.goette@yandex.ru

Ksenia V. SOKOLOVA ORCID ID 0000-0002-7024-4110

PhD, Senior Researcher; Laboratory of Morphology and Biochemistry, Institute of Immunology and Physiology, Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia
xenia.socolova@gmail.com

Anastasia A. VARTOMYANTS-CHUPRYAKOVA ORCID ID 0009-0002-7712-6835

pediatrician at the GMS Clinic, Moscow, Russia
a.chupryakova@bk.ru

Correspondence address: Irina A. ALEKSEEVA

9a Vuchetich St., Bldg. 1, Moscow, 127206, Russia (Russian University of Medicine, Department of Pediatric Dentistry)
+7 (968) 855-37-61
alexeeva.penza@yandex.ru

For citation:

Alekseeva I.A., Kiselnikova L.P., Alyamovsky V.V., Pershina A.N., Danilova I.G., Gette I.F., Sokolova K.V., Vartomyants-Chupryakova A.A.
STUDY OF THE FEATURES OF PHOSPHORUS-CALCIUM METABOLISM IN THE STATE OF DENTAL AND BONE TISSUE IN CHILDREN WITH OSTEOGENESIS IMPERFACTA.
Actual problems in dentistry. 2026; 1: 144-153. (In Russ.)

© Alekseeva I.A. et al., 2026

DOI: 10.18481/2077-7566-2026-22-1-144-153

Received 05.01.2026. Accepted 29.01.2026

Несовершенный остеогенез (НО) — это фенотипически и молекулярно гетерогенная группа наследственных заболеваний соединительной ткани, для которых характерны повышенная ломкость костей, системный остеопороз, уменьшение массы костной ткани [1–4]. Частота встречаемости НО составляет 1 на 12–20 тысяч новорожденных.

В классических формах НО (I–IV типах по классификации Sillence) основная причина — мутации в генах COL1A1, COL1A2, кодирующих $\alpha 1$ - и $\alpha 2$ -цепи коллагена I типа. Эти мутации могут быть как количественными (сниженный синтез нормального коллагена), так и качественными (синтез аномального коллагена с заменой аминокислот, нарушающих тройную спираль) [1, 3, 4].

С начала 2000-х годов описаны многочисленные нетипичные и рецессивные формы заболевания, связанные с нарушением посттрансляционной модификации коллагена, его секреции, минерализации и регуляции остеобластной дифференцировки. Среди вовлеченных генов выявляются CRTAP, LEPRE1, PPIB, FKBP10, SERPINF1, PLOD2, TMEM38B, WNT1, SP7, BMP1, IFITM5, CREB3L1 и др. [2, 4].

По современным данным, мутации в этих генах могут влиять не только на структурную целостность коллагена, но и на функции клеток костного микроокружения, включая остеобласты, остеокласты и остециты, что приводит к дисбалансу процессов резорбции и остеогенеза.

Особое место занимает мутация в 5'-нетранслируемой области гена IFITM5, вызывающая НО V типа. Этот вариант сопровождается гиперостозом, оссификацией межкостных мембран и атипичной реакцией на травму — формированием гиперпластических костных наростов [3]. Таким образом, клинический фенотип при НО определяется не только нарушением коллагенового синтеза, но и разнообразными дефектами регуляции костного метаболизма и ремоделирования.

Коллаген I типа составляет около 90 % органической фазы кости и является структурным каркасом, обеспечивающим ее прочность и эластичность. При НО наблюдается замедленное формирование зрелых коллагеновых волокон, нарушение их ориентации и уменьшение степени минерализации. Костная ткань становится незрелой, обедненной пластинчатым строением, с низкой плотностью трабекул и высоким уровнем ремоделирования [1–4].

На клеточном уровне отмечается повышенная активность остеокластов при относительном дефиците зрелых остеобластов, что усугубляет резорбцию. Кроме того, при НО нарушен процесс 3-гидроксилирования пролина, регулирующий правильное сворачивание коллагеновой спирали, а также синтез остеопротегерина и сигнального пути Wnt/ β -катенина, участвующих в регуляции остеогенеза [4].

Классические симптомы НО включают множественные переломы, возникающие при минимальной травме, низкий рост, деформации конечностей и грудной клетки, сколиоз, голубые склеры, тугоухость, гипермобильность суставов и нарушения дентиногенеза [1–4].

У пациентов с тяжелыми типами заболевания (III и IV типы) могут наблюдаться также дыхательные расстройства из-за деформации грудной клетки, поражение сердечно-сосудистой системы, а также нарушения формирования зубов и челюстей [1–4].

Зубочелюстные нарушения при НО занимают особое место, поскольку формирование дентина и эмали тесно связано с коллагеновым матриксом. Наиболее частым фенотипом является несовершенный дентиногенез, характеризующийся коричневым и голубым оттенками зубов и повышенной хрупкостью. При этом страдают как временные, так и постоянные зубы [5–7].

По данным исследования Туринского университета у детей с НО снижен уровень стимулированного слюноотделения, повышен воспалительный индекс десен и чаще наблюдаются множественные кариозные поражения [6].

Согласно данным других исследователей, у пациентов с НО часто выявляют нарушения прикуса, задержку прорезывания и эктопию зубов, изменение формы корней и коронок зубов, гипоплазию эмали, а также признаки хронического воспаления пародонта [5–7].

Таким образом, стоматологические особенности НО имеют как диагностическое, так и прогностическое значение: они могут отражать степень системного коллагенового дефекта и особенности минерального обмена.

Согласно ранее проведенным нами исследованиям, при изучении состояния фосфорно-кальциевого обмена у здоровых детей подросткового возраста при высокой активности кариеса был выявлен недостаточный уровень минерализации твердых тканей зубов и развитие кариеса различной степени активности. Данные изменения были определены путем оценки содержания метаболитов (витамина D), остеокальцина (ОСТК), костного изофермента щелочной фосфатазы (КИЩФ), паратиреоидного гормона (ПТГ) в смешанной слюне детей подросткового возраста. Установлено, что подростки имели сниженный уровень обеспеченности витамином D, сниженную активность КИЩФ, сниженный уровень ОСТК и повышенный уровень ПТГ. Изученные показатели существенно отличались в зависимости от активности кариозного процесса [8].

Остеокальцин — пептид, синтезируемый зрелыми остеобластами, одонтобластами и фибробластами, локализуется во внеклеточном матриксе кости, дентина и зубной эмали. ОСТК участвует в минерализации костной ткани, дентина и цемента, связывая ионы кальция посредством остатков карбоксиглутаминовой кислоты, часть синтезируемого остеокальцина попадает в кровотоки и слюну, и может служить индикатором метаболизма костной ткани [8]. На концентрацию остеокальцина в крови влияет гормональный баланс (паратиреоидный гормон, кальцитонин, кальцитриол) и состояние почек.

Процесс ремоделирования заключается в резорбции точечных участков кости и заполнении возникающих дефектов новообразованной костью. Оба процесса взаимосвязаны и являются результатом взаимодействия осте-

окластов, остеобластов и одонтобластов. Уровень остеокальцина в крови может отражать как интенсивность процессов формирования, так и процессы резорбции костной ткани, поскольку при повышении активности остеокластов остеокальцин высвобождается из минерализованной ткани. Повышение уровня остеокальцина может быть вызвано повышением костного оборота и процессов ремоделирования костей на фоне гиперпаратиреоза и гипертиреоза [9].

Костный изофермент щелочной фосфатазы является маркером остеобластов наряду с остеокальцином. КИЩФ катализирует отщепление неорганического фосфата от органических субстратов, инициируя процессы минерализации и создавая запас фосфатов для формирования гидроксиапатита. Активные процессы роста костной ткани у детей и подростков, ремоделирование костной ткани после переломов могут сопровождаться активностью КИЩФ в крови, часть КИЩФ может выделяться в смешанную слюну из внеклеточной жидкости или крови [10].

Остеопротегерин (ОПТ) — один из ключевых регуляторов метаболизма костной ткани, секреторный гликопротеин, который относят к суперсемейству рецепторов фактора некроза опухоли (TNF). ОПТ синтезируется различными тканями сердечно-сосудистой системы, легкими, печенью, почками, кишечником и костной тканью, а также кроветворной и иммунной системой. Рецепторы к ОПТ расположены на остеобластах, лимфоцитах и преостеокластах. В тканях ротовой полости ОПТ синтезируют фибробластные клетки волокон периодонта, десны, пульпы зуба, а также клетки эпителия слизистой оболочки. Остеопротегерин признан ключевым ингибитором резорбции костной ткани, являясь рецептором-ловушкой для связывания RANKL (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B Ligand) — лиганда для рецептора RANK [11, 12].

RANK (Receptor Activator of Nuclear Factor Kappa-B) это рецептор, который находится на поверхности клеток предшественников остеокластов и зрелых остеокластов. ОПТ, связывая RANKL, препятствует избыточному образованию и активности остеокластов. В нормальных физиологических условиях ОПТ и RANKL, а также костеобразование и костная резорбция уравновешены [11]. При недостаточном количестве ОПТ усиливается резорбция костной ткани и твердых тканей зубов. Показано, что уровень остепротегерина в сыворотке крови детей с ювенильным идиопатическим артритом был значительно ниже, чем у здоровых детей и наблюдалась тенденция к повышению уровня RANKL [12].

Паратиреоидный гормон — это пептидный гормон, синтезируемый паращитовидными железами и регулирующий обмен кальция и фосфатов в организме. В костной ткани ПТГ стимулирует функциональную активность остеокласта, которая приводит к резорбции как органического матрикса, так и неорганических структур кости с высвобождением кальция и фосфатов и выходом их в экстрацеллюлярное пространство и кровь. В почках ПТГ увеличивает реабсорбцию кальция в дистальных

отделах канальцев и подавляет реабсорбцию фосфатов, в кишечнике усиливает всасывание кальция в кровь через апикальные мембраны энтероцитов, что повышает уровень кальция в крови. При активном кариозном поражении зубов может наблюдаться повышенный уровень ПТГ в смешанной слюне в связи с недостатком кальция и витамина D и необходимостью мобилизации кальция и фосфора из костной ткани для поддержания нормального уровня этих элементов в крови и слюне [5, 9]. Усиленная секреция ПТГ может способствовать резорбции эмали, дентина и цемента. Анализ ПТГ в слюне может быть полезен для оценки уровня фосфорно-кальциевого обмена, оценки состояния твердых тканей зубов и костной ткани у детей [5, 9, 10].

Согласно литературным данным, для несовершенного остеогенеза характерно состояние высокого костного оборота, при котором процессы резорбции и формирования кости идут с повышенной скоростью, но качество костной ткани нарушено, вместе с тем, низкая минеральная плотность и повышенная резорбция костной ткани могут сопровождаться измененными уровнями сывороточного остеокальцина и костного изофермента щелочной фосфатазы [14, 15].

Гистоморфометрическая картина кости при НО обычно характеризуется наличием избыточного количества остеобластов с нарушенной активностью и, как следствие, недостаточным отложением костного матрикса, что нередко подтверждается повышением уровня маркеров костной резорбции, таких как остеокальцин в сыворотке крови, костная щелочная фосфатаза, сшивки коллагеновых пептидов (С- или N-телопептиды) и экскреция кальция с мочой [16].

Витамин D — это плейотропный гормон, который играет важную роль в метаболизме кальция и фосфора, а также в поддержании здоровья костей [18]. Его правильное применение при остеопорозе (главное направление лечения НО) помогает предотвратить вторичное повышение уровня паратиреоидного гормона и последующее увеличение резорбции костной ткани [17, 19–21].

Определение маркеров минерализации твердых тканей зубов в смешанной слюне представляет неинвазивный метод анализа, который может заменить определение тех же показателей в плазме крови.

Цель исследования — оценить состояние стоматологического статуса и содержания витамина D, остеокальцина, остепротегерина, костной щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона в смешанной слюне и изучить взаимосвязи клинико-лабораторных параметров с состоянием костной ткани у детей с несовершенным остеогенезом.

Материалы и методы

На базе отделения детской стоматологии «ЦС и ЧЛХ» НОИ Стоматологии им. А. И. Евдокимова проведено исследование, в котором участвовали 20 практически здоровых детей (1, 2 группы здоровья) 8–17 лет (средний возраст 12 лет), обратившихся за стоматологической помощью (группа сравнения) и 26 детей с генетически установленным заболеванием несовершенным остеогенезом.

незом, того же возраста (основная группа), направленных из GMSClinic г. Москвы.

Исследование было одобрено решением этического комитета при Российском университете медицины (Выписка из протокола № 02–24 Межвузовского Комитета по этике от 15.02.24).

Исследование состояло из клинического и биохимического этапов.

Клиническое обследование включало определение следующих стоматологических параметров в оценке: интенсивности кариеса постоянных зубов (индекс КПУ); осложнений кариеса постоянных зубов (индекс PUFA); состояния гигиены рта (индекс ОНІ-S, Грин-Вермиллион), кислотоустойчивости эмали постоянных зубов (ТЭР-тест, В.Р. Окушко, 1984), состояния тканей пародонта (индекс РМА).

Сбор нестимулированной смешанной слюны у здоровых детей и детей с НО проводился в течение 5 минут методом сплевывания в пластиковую пробирку в соответствии со стандартными требованиями [8]. Образцы слюны замораживали и хранили при -70°C .

Лабораторное исследование образцов слюны проводилось в ФГБУ науки «Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук» в рамках соглашения о сотрудничестве с ФГБОУ ВО «Российского университета медицины» Минздрава России и включало определение содержания витамина D, остеокальцина, остеопротегерина, костной щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона методом иммуноферментного анализа (ИФА). Для анализа показателей использовали готовые наборы реактивов: Витамин Д-ИФА (определение D2 и D3), ФООО «Хема», РФ; ПТГ-ИФА, ФООО «Хема», РФ; HumanOC/BGP (Osteocalcin), FineTest, КНР; HumanBALPFineTest, КНР; HumanOPG (Osteoprotgerin), FineTest, КНР. Иммуноферментный анализ производили с использованием автоматизированной системы «Лазурит» (Dy nex technologies, США). Результаты анализов подсчитывали с использованием калибровки, полученной в том же планшете, что и опытные пробы, и подсчета калибровочного коэффициента.

Данные костной денситометрии поясничного отдела позвоночника (Total L1-L4): минеральную плотность кости (BMD) и (Z-критерий, -SD, оценивающий BMD пациента по отношению к хронологическому возрасту) детей с несовершенным остеогенезом были предоставлены врачом-педиатром по профилю основного заболевания из GMSClinic г. Москвы.

Статистический анализ проводился с использованием программного обеспечения OriginPro 9.0 (Originlab Corporation, США). Данные представлены в виде среднего значения \pm стандартная ошибка среднего значения. Посчитывали также медиану для каждой группы.

Для проверки распределения данных на нормальность использовали тест Шапиро-Уилка (пакет stats). Для сравнения двух групп применяли критерий Вилкоксона (пакет rstatix). Оценку корреляционных связей между параметрами проводили с использованием коэффициента корреляции Спирмена.

Результаты исследования

Анализ результатов проведенного клинического этапа исследования представлен в таблице 1.

Таблица 1

Показатели стоматологического статуса в группах
Table 1. Dental status indicators in groups

Показатель	НО Основная группа	Здоровые дети Группа сравнения	p-value
ОНІ-S	1,88 \pm 0,05	1,45 \pm 0,07	0,001
КПУ	5,9 \pm 0,38	4,8 \pm 0,34	0,05
ТЭР-тест (баллы)	5,19 \pm 0,19	3,85 \pm 0,35	0,01
PUFA (баллы)	1,12 \pm 0,19	0,20 \pm 0,09	0,002
РМА (%)	57,23 \pm 3,54	40,37 \pm 3,74	0,05

Согласно представленным данным таблицы 1, здоровые дети имели лучший показатель гигиены рта относительно основной группы (НО), значения индекса ОНІ-S соответствовали удовлетворительному $1,45 \pm 0,07$ и неудовлетворительному уровню $1,88 \pm 0,05$, соответственно, различия были статистически значимыми ($p = 0,001$).

Следует отметить, что показатели КПУ в обеих группах отражали высокую интенсивность кариеса у обследованных детей, однако дети с НО имели статистически значимые, более высокие показатели изучаемого индекса в сравнении с аналогичными у здоровых детей и составляли $5,9 \pm 0,38$ и $4,8 \pm 0,34$, соответственно ($p = 0,05$).

Аналогичными были данные уровня кариесрезистентности постоянных зубов у обследованных детей. Так в группах исследования был выявлен средний уровень кислотоустойчивости постоянных зубов, однако у детей с НО средний показатель ТЭР-теста был статистически значимо выше аналогичного у здоровых детей, их значения составили $5,19 \pm 0,19$ балла и $3,85 \pm 0,35$ балла, соответственно ($p = 0,01$).

Важно подчеркнуть, что сравнительный анализ индекса осложненного кариеса в группах выявил с высокой степенью статистической достоверности, более высокий, в 5 раз, уровень индекса PUFA у детей основной группы (НО) против аналогичного параметра у здоровых детей, их показатели были $1,15 \pm 0,19$ и $0,20 \pm 0,09$, соответственно ($p = 0,002$).

Состояние тканей пародонта у обследованных продемонстрировало среднюю степень гингивита, однако у детей с НО были установлены более высокие и статистически значимые различия в показателях РМА — $57,23 \pm 3,54\%$ в сравнении с аналогичными значениями данных показателей у здоровых детей — $40,37 \pm 3,74\%$ ($p = 0,05$).

Интересным оказалось изучение взаимосвязи состояния кислотоустойчивости постоянных зубов и данных денситометрии у детей с несовершенным остеогенезом. Статистическим анализом выявлена умеренная отрицательная связь показателей ТЭР-теста и (BMD)

минеральной плотности костной ткани ($r = -0,4$), что может отражать общий системный характер нарушений процессов минерализации, затрагивающий эмаль и костную ткань при данной патологии.

Проведенный анализ данных лабораторного исследования не выявил статистических различий при сравнении средних значений концентраций витамина D, остеокальцина, остеопротегерина и КИЩФ в смешанной слюне детей с НО со значениями аналогичных показателей здоровых детей (табл. 2). Наряду с тем, уровень секреции данных метаболитов в минуту показал статистически значимое отличие изучаемых показателей в группах

(табл. 2). Уровень секреции метаболитов рассчитывали по формуле (выделение метаболита в минуту = концентрация метаболита \times объем слюны / время сбора образца).

Так, в группе детей с несовершенным остеогенезом секреция витамина D, остеокальцина, костного изофермента щелочной фосфатазы и паратиреоидного гормона продемонстрировала сниженный уровень метаболитов в два раза, а остеопротегерина (практически в три раза) в сравнении с аналогичными биохимическими параметрами в группе сравнения у здоровых детей ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблица 2

Концентрация и уровень секреции в минуту витамина D, остеокальцина, остеопротегерина, КИЩФ и паратиреоидного гормона в смешанной слюне в группах

Table 2. Concentration and level of secretion per minute of vitamin D, osteocalcin, osteoprotegerin, KIAP and parathyroid hormone in mixed saliva in groups

Показатель		Секреция в минуту		Концентрация	
		Группа сравнения (здоровые дети)	Основная группа НО	Группа сравнения (здоровые дети)	Основная группа НО
Витамин D, нг/мин нг/мл	X \pm m	0,555 \pm 0,080	0,262 \pm 0,042*	4,17 \pm 0,16	4,80 \pm 0,24
	Медиана	0,495	0,262	4,14	4,68
Остеокальцин, пг/мин, нг/мл	X \pm m	31,29 \pm 2,95	16,17 \pm 2,10*	0,249 \pm 0,020	0,257 \pm 0,028
	Медиана	31,97	14,83	0,260	0,258
Остео-протегерин, пг/мин, пг/мл	X \pm m	32,77 \pm 7,45	13,98 \pm 2,56*	310,7 \pm 64,3	387,3 \pm 83,6
	Медиана	28,41	12,88	235,3	240,7
КИЩФ, пг/мин нг/мл	X \pm m	222,9 \pm 20,8	112,5 \pm 18,4*	1,95 \pm 0,28	1,97 \pm 0,34
	Медиана	211,4	112,1	2,00	2,00
Паратиреоидный гормон, пмоль/мин пмоль/л	X \pm m	0,193 \pm 0,041	0,106 \pm 0,017	1,41 \pm 0,16	1,27 \pm 0,14
	Медиана	0,197	0,080	1,46	0,99

* — Различие с группой здоровых детей достоверно при $p < 0,05$

Возможно, у детей с НО недостаточное количество в смешанной слюне изучаемых метаболитов (витамина D, остеокальцина, остеопротегерина и КИЩФ), как по средним показателям, так и по медианам, создает предпосылки для неполноценной минерализации твердых тканей зубов.

При изучении корреляционных взаимосвязей биохимических параметров в обеих группах ключевыми оказались взаимосвязи концентрации — КИЩФ и ОСТК, оба маркера показатели ремоделирования костной ткани. Так, сильная положительная связь между данными параметрами выявлена как у здоровых детей, так и детей с несовершенным остеогенезом, коэффициенты корреляций были равны $r = 0,87$ и $r = 0,93$, соответственно. Вероятно, высокая взаимосвязь концентраций КИЩФ и ОСТК в смешанной слюне обследованных здоровых детей отражает высокую скорость костного ремоделирования в растущем организме и активность одонтобластов и остеобластов. Однако у здоровых детей большая часть синтезированного остеокальцина встраивается в костный матрикс, а при несовершенном остеогенезе процесс связывания остеокальцина с гидроксиапатитом

может нарушаться из-за дефектов коллагенообразования [1–4, 14, 15, 17, 21].

Можно предположить, что выявленное в основной группе (НО) уменьшение секреции КИЩФ вторично и возможно сопряжено со снижением минерализации также вследствие нарушения образования коллагена. Наряду с уменьшением количества КИЩФ в группе детей с несовершенным остеогенезом происходит уменьшение выделения остеокальцина и остеопротегерина, что, вероятно, связано с уменьшением синтеза этих необходимых для минерализации белков в остеобластах, одонтобластиках и фибробластах.

Известно, что остеопротегерин связывая RANKL, подавляет резорбцию кости. Можно предположить, что снижение уровня остеопротегерина в смешанной слюне детей с НО может приводить к тому, что больше RANKL остается свободным и стимулирует остеокласты, создавая потенциал для усиления резорбции, а неактивные остеобласты не выполняют свою защитную роль по подавлению резорбции [17, 20].

Представляет интерес сравнительный анализ влияния изучаемых биохимических и клинических параметров.

В обеих группах выявлена сильная обратная корреляционная взаимосвязь концентрации остеопротегерина в смешанной слюне и индекса РМА ($r = -0,73$; и $r = -0,80$) у здоровых детей и детей с НО, соответственно. Полученные результаты возможно говорят о влиянии состояния гигиены и наличия воспаления в тканях пародонта на уровень данного метаболита в смешанной слюне.

Содержание остеопротегерина в смешанной слюне детей с несовершенным остеогенезом имело также умеренную отрицательную связь с возрастом, с уровнем гигиены рта, с интенсивностью кариеса и кислотоустойчивостью постоянных зубов по (ТЭР-тесту), коэффициенты корреляции составили ($r = -0,59$; $r = -0,53$; $r = -0,45$, $r = -0,64$) соответственно, что показывает возможное влияние микробной инвазии в полости рта на уровень секреции данного метаболита, его активность и компенсаторные возможности в процессах минерализации твердых тканей полости рта.

Отрицательной также оказалась взаимосвязь концентраций витамина D и остеокальцина ($r = -0,49$) в смешанной слюне детей основной группы, которая вероятно отражала сопряженность маркеров в обеспеченности процессов минерального гомеостаза в полости рта.

У здоровых детей наиболее значимое влияние на состояние постоянных зубов показало содержание витамина D в смешанной слюне. Так, показатели концентрации витамина D в смешанной слюне и кислотоустойчивости постоянных зубов (ТЭР-тест) имели умеренную обратную корреляционную взаимосвязь ($r = -0,5$) и сильную отрицательную связь с интенсивностью кариеса постоянных зубов (КПУ) ($r = -0,89$). Полученные данные демонстрируют недостаточность кальцитриола в обеспеченности растущего организма ребенка и роль данного витамина в формировании кариесрезистентности и уровне деминерализации твердых тканей постоянных зубов у обследованных детей.

Необходимо отметить, что в основной группе (дети с несовершенным остеогенезом), наряду с особенностями минерального обмена, установлена высокая положительная корреляционная взаимосвязь показателей интенсивности кариеса и его осложнений (по индексам КПУ и PUFA) с уровнем гигиены рта (ОHI-S), их коэффициенты составили $r = 0,8$ и $r = 0,75$, соответственно и умеренная положительная взаимосвязь кислотоустойчивости зубов с индексом гигиены ОHI-S и PUFA, $r = 0,47$ и $r = 0,45$, соответственно. Полученные результаты отражают роль гигиены рта в состоянии тканей зубов у детей с несовершенным остеогенезом.

Обсуждение

Полученные результаты клинического обследования показали более высокие показатели стоматологического статуса у детей с несовершенным остеогенезом в сравнении со здоровыми детьми, что сопровождалось у детей с НО ростом интенсивности кариеса с возрастом и зави-

симостью состояния тканей зубов и пародонта от уровня гигиены рта.

Выявленная статистическим анализом умеренная взаимосвязь показателей состояния кислотоустойчивости постоянных зубов и данных денситометрии (ТЭР-тест и ВМД), может отражать общий системный характер нарушений процессов минерализации эмали и костной ткани у детей с НО.

Снижение резистентности твердых тканей зубов у детей в обеих группах было сопряжено с недостатком витамина D, белковых компонентов и регуляторных факторов костного метаболизма (КИЩФ, ОСТК, ОПТ). Однако выявленные отличия изучаемых лабораторных показателей у детей с несовершенным остеогенезом возможно указывают на нарушения процессов минерализации, влияющих как на состояние скелета, так и на состояние тканей зубов и пародонта у детей с данной патологией.

В обеих группах установлено влияние микробного фактора на содержание в смешанной слюне остеопротегерина, ключевого ингибитора резорбции костной ткани, на что указывают высокие отрицательные коэффициенты корреляции с индексом РМА. Полученные данные отражают возможное влияние недостаточной гигиены и хронического воспаления десен на процессы минерализации в полости рта обследованных детей.

Согласно полученным результатам лабораторного исследования необходимо подчеркнуть, что недостаток витамина D следует восполнять не только у здоровых детей, но и особенно у пациентов детского возраста с несовершенным остеогенезом, что согласуется с данными других исследователей [18–20].

Таким образом, несовершенный остеогенез представляет собой полиэтиологичное заболевание, при котором генетические дефекты основных структурных и регуляторных белков костного матрикса приводят к нарушению формирования и минерализации тканей кости и зубов.

Изучение биомаркеров слюны — остеокальцина, костной щелочной фосфатазы, остеопротегерина и паратиреоидного гормона — открывает перспективы для неинвазивной диагностики метаболических нарушений у детей с несовершенным остеогенезом.

С клинической точки зрения, установленные взаимосвязи между изучаемыми клиническими и лабораторными параметрами определяют необходимость отнесения детей с несовершенным остеогенезом в группу высокого стоматологического риска, что диктует обязательность их раннего и постоянного динамического наблюдения у врача-стоматолога детского с проведением индивидуальных программ профилактики, направленных на устранение воспаления в тканях полости рта, усиление реминерализации эмали и предотвращение деминерализации и разрушения тканей зубов и пародонта.

Литература/References

1. Taqi D., Moussa H., Schwinghamer T., Ducret M., Dagdeviren D., Retrouvey J.M., et al. Osteogenesis imperfecta tooth level phenotype analysis: Cross-sectional study. *Bone*. 2021;147:115917. <https://doi.org/10.1016/j.bone.2021.115917>
2. Prado H. V., Soares E. C.B., Carneiro N. C.R., Vilar I. C.O., Abreu L. G., Borges-Oliveira A. C. Dental anomalies in individuals with osteogenesis imperfecta: a systematic review and meta-analysis of prevalence and comparative studies. *Journal of applied oral science*. 2023;31: e20230040. <https://doi.org/10.1590/1678-7757-2023-0040>
3. Cho T.J., Lee K.E., Lee S.K., Song S.J., Kim K.J., Jeon D. et al. A single recurrent mutation in the 5'-UTR of IFITM5 causes osteogenesis imperfecta type V. *American journal of human genetics*. 2012;91(2):343–348. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2012.06.005>
4. Marini J. C., Reich A., Smith S. M. Osteogenesis imperfecta due to mutations in noncollagenous genes: lessons in the biology of bone formation. *Current opinion in pediatrics*. 2014;26(4):500–507. <https://doi.org/10.1097/MOP.0000000000000117>
5. Кисельникова Л.П., Цымлянская В.В. Сравнительная характеристика морфологической структуры зубов у детей с I и III типом несовершенного остеогенеза (in vitro). Стоматология детского возраста и профилактика. 2020;20(4):271–274. [Kiselnikova L. P., Tsymlyanskaya V. V. Comparative characteristics of the morphological structure of teeth in children with I and III types of osteogenesis imperfecta (in vitro). *Pediatric dentistry and dental prophylaxis*. 2020;20(4):271–274. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.33925/1683-3031-2020-20-4-271-274>
6. Defabianis P., Ninivaggi R., Bocca N., De Sanctis L., Tessaris D., Romano F. Impaired salivary gland function in children with osteogenesis imperfecta: a case-control study. *Clinical oral investigations*. 2024;29(1):14. <https://doi.org/10.1007/s00784-024-06100-8>
7. Garcete Delvalle C. S., De Nova Garcia M. J., Mourelle Martinez M. R. Eruptive Process in Children with Osteogenesis Imperfecta. *Calcified tissue international*. 2025;116(1):37. <https://doi.org/10.1007/s00223-025-01345-1>
8. Кисельникова Л.П., Алексеева И.А., Данилова И.Г., Гетте И.Ф., Ожгихина Н.В. Изучение особенностей фосфорно-кальциевого обмена в патогенезе карнеса у детей подросткового возраста. Российский медицинский журнал. 2014;20(2):27–30. [Kiselnikova L. P., Alekseyeva I. A., Danilova I. G., Gette I. F., Ojgikhina N. V. The analysis of characteristics of phosphoric calcium metabolism in pathogenesis of caries in children of adolescent age. *Russian Medicine*. 2014;20(2):27–30. (In Russ.)]. <https://elibrary.ru/item.asp?id=21486935>
9. Нестерова И.В., Митропанова М.Н., Чудилова Г.А., Ломтатидзе Л.В., Гайворонская Т.В. Влияние дисбаланса регуляторных цитокинов и остеокальцина на остеогенез у детей с врожденной расщелиной губы и неба в постнатальном онтогенезе. Стоматология. 2020;99(1):77–81. [Nesterova I. V., Mitropanova M. N., Chudilova G. A., Lomtatzidze L. V., Gaivoronskaya T. V. The impact of disbalance of regulatory cytokines and osteocalcin on osteogenesis in children with congenital cleft lip and palate in postnatal ontogenesis. *Stomatology*. 2020;99(1):77–81. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.17116/stomat20209901177>
10. Thimmegowda U., Kuri P. N. Estimation and Correlation of Alkaline Phosphatase Enzymatic Activity in Saliva with and without Early Childhood Caries in South Indian Children: A Randomized Clinical Trial. *International journal of clinical pediatric dentistry*. 2024;17(5):528–531. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-2838>
11. Titanji K. Beyond antibodies: B cells and the OPG/RANK-RANKL pathway in health, non-HIV disease and HIV-induced bone loss. *Frontiers in immunology*. 2017;8:1851. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.01851>
12. Lien G., Ueland T., Godang K., Selvaag A. M., Førre O. T., Flatø B. Serum levels of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor- κ B ligand in children with early juvenile idiopathic arthritis: a 2-year prospective controlled study. *Pediatric rheumatology online journal*. 2010;8:30. <https://doi.org/10.1186/1546-0096-8-30>
13. Зейналов Ю.Л., Дьячкова Г.В., Сутягин И.В., Ларионова Т.А., Дьячков К.А. Показатели кальциевого обмена и маркеры костеобразования у больных идиопатическим сколиозом в зависимости от возраста. Забайкальский медицинский вестник. 2021;(2):47–55. [Zeynalov Yu. L., Dyachkova G. V., Sutyagin I. V., Larioanova T. A., Dyachkov K. A. Indicators of calcium metabolism and markers of bone formation in patients with idiopathic scoliosis depending on age. *Transbaikalian Medical Bulletin*. 2021;(2):47–55. (In Russ.)]. https://doi.org/10.52485/19986173_2021_2_47
14. Baron R., Gertner J. M., Lang R., Vignery A. Increased bone turnover with decreased bone formation by osteoblasts in children with osteogenesis imperfecta. *Pediatric research*. 1983;17(3):204–207. <https://doi.org/10.1203/00006450-198303000-00007>
15. Iwamoto J., Takeda T., Ichimura S. Increased bone resorption with decreased activity and increased recruitment of osteoblasts in osteogenesis imperfecta type I. *Journal of bone and mineral metabolism*. 2002;20(3):174–179. <https://doi.org/10.1007/s007740200025>
16. Coccia F., Pietrobella A., Zoller T., Guzzo A., Cavarzere P., Fassio A. et al. Vitamin D and Osteogenesis Imperfecta in Pediatrics. *Pharmaceuticals (Basel)*. 2023;16(5):690. <https://doi.org/10.3390/ph16050690>
17. Bishop N. Bone Material Properties in Osteogenesis Imperfecta. *Journal of bone and mineral research*. 2016;31(4):699–708. <https://doi.org/10.1002/jbmr.2835>
18. Pike J. W., Christakos S. Biology and Mechanisms of Action of the Vitamin D Hormone. *Endocrinology and metabolism clinics of North America*. 2017;46(4):815–843. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2017.07.001>
19. Chagas C. E., Roque J. P., Santarosa Emu Peters B., Lazaretti-Castro M., Martini L. A. Do patients with osteogenesis imperfecta need individualized nutritional support? *Nutrition*. 2012;28(2):138–142. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2011.04.003>
20. Gnoli M., Brizola E., Tremosini M., Di Cecco A., Sangiorgi L. Vitamin D and Bone fragility in Individuals with Osteogenesis Imperfecta: A Scoping Review. *International journal of molecular sciences*. 2023;24(11):9416. <https://doi.org/10.3390/ijms24119416>
21. Aksornthong S., Patel P., Komarova S. V. Osteoclast indices in osteogenesis imperfecta: systematic review and meta-analysis. *JBMR Plus*. 2024;8(11): ziae112. <https://doi.org/10.1093/jbmrpl/ziae112>