

EVALUAREA RISCULUI LA CARIE DENTARĂ LA COPIII CU MALFORMAȚII CARDIACE CONGENITALE

Dmitriev Daniel

medic rezident, anul III

Dmitriev Iulia

medic neurolog

Spinei Aurelia

dr.hab.șt.med., conf.univ.,

Catedra de chirurgie oro-maxilo-facială pediatrică și pedodontie „Ion Lupan”, USMF „Nicolae Testemițanu”

DENTAL CARIES RISK ASSESSMENT IN CHILDREN WITH CONGENITAL HEART DEFECTS

Dmitriev Daniel

Resident doctor, III year

Dmitriev Iulia

neurologist

Aurelia Spinei

dr.habil.med.sci., associate professor, „Ion Lupan”

Department of Pediatric Oro-maxillo-facial Surgery and Pedodontics, SUMPh „Nicolae Testemițanu”

Rezumat

Introducere. Prezenta lucrare a fost efectuată în scopul evaluării riscului la carie dentară (CD) la copiii cu malformații cardiace congenitale (MCC). **Material și metode:** a fost efectuat un studiu clinic de tip caz-martor pe un eșantion de 76 de copii repartizați în 2 loturi identice după structură. Lotul de cercetare a fost constituit din 38 de copii cu MCC cu vârste cuprinse între 7 și 18 ani (L_1). Lotul martor (L_0) a fost format din 38 de copii sănătoși. Pentru evaluarea riscului apariției CD a fost aplicat *Software Cariogram*. **Rezultate:** la subiecți cu MCC riscul carios a fost cu 20,72% mai mare, comparativ cu copiii din L_0 . Principalii factori de risc carios identificați la copiii din L_1 au fost: impactul patologiei cardiace congenitale și al medicației acesteia, inclusiv, scăderea fluxului fluidului oral din cauza administrării preparatelor diuretice; starea nesatisfăcătoare a igienei orale; numărul *Streptococcus mutans* în salivă $>5 \times 10^5$ UFC/ml și lipsa implementării măsurilor preventive. **Concluzii:** predicția personalizată a CD la copiii cu MCC este importantă pentru elaborarea metodelor eficiente de prevenire a invadării *Streptococcus mutans* a fluxului sangvin și în cele din urmă, a endoteliului țesuturilor cardiace.

Cuvinte cheie: carie dentară, *Streptococcus mutans*, *Cariogram*, malformații cardiace congenitale.

Introducere

Malformațiile cardiace congenitale (MCC) sunt defectele organice ale cordului, consecința acțiunii diferitor factori nocivi exogeni și/sau endogeni în perioada embrionară de dezvoltare a fătului de la 2 săptămâni până la 3 luni de gestație [1]. Această patologie se află pe primul loc în rata mortalității nou-născuților și a copiilor în primul an de viață. Incidența bolilor cardiace congenitale este raportată a fi de aproximativ 8-10 cazuri la 1000 de copii născuți vii. Anomaliile complexe reprezintă circa o treime din toți copiii cu bolilor cardiace congenitale [2]. Cu toate acestea, inovațiile și progresele în domeniul chirurgiei cardiace pediatrice, precum și anesteziologiei au permis atingerea vârstei adulte de către copiii cu bolilor cardiace

Summary

Introduction. The present work was carried out with the aim of dental caries risk assessment in children with congenital heart defects (CHD). **Material and methods:** a case-control clinical study was performed on a sample of 76 children divided into 2 groups identical in structure. The research group consisted of 38 children with CHD aged between 7 and 18 years (L_1). The control group (L_0) consisted of 38 healthy children. *Cariogram software* was applied to assess the risk of developing dental caries (DC). **Results:** the caries risk was 20.72% higher in CHD subjects compared to L_0 children. The main caries risk factors identified in L_1 children were: the impact of congenital cardiac pathology and its medication, including decreased oral fluid flow due to diuretic preparations; unsatisfactory oral hygiene; *Streptococcus mutans* number in saliva $>5 \times 10^5$ CFU/ml and lack of implementation of preventive measures. **Conclusions:** personalized prediction of DC in children with CHD is important for the development of effective methods to prevent *Streptococcus mutans* invasion of the blood stream and ultimately the endothelium of cardiac tissues.

Key words: dental caries, *Streptococcus mutans*, *Cariogram*, congenital cardiac malformations.

Introduction

Congenital heart defects (CHD) are organic defects of the heart, the consequence of the action of various exogenous and/or endogenous harmful factors during the embryonic period of fetal development from 2 weeks to 3 months of gestation [1]. This pathology ranks first in the mortality rate of newborns and children in the first year of life. The incidence of congenital heart disease is reported to be approximately 8-10 cases per 1000 live births. Complex anomalies account for about one third of all children with congenital heart disease [2]. However, innovations and advances in pediatric cardiac surgery as well as anesthesiology have made it possible for children with congenital heart disease to reach adulthood [3]. It has been shown that 1% of newborns are born with CHD,

congenitale [3]. S-a demonstrat că 1% din nou-născuți suferă de MCC, iar anual, circa 400.000 de nou-născuți se nasc cu MCC. A treia parte (circa 130.000) din toți nou-născuții vii suferă de forme severe de MCC, necesită suport terapeutic și chirurgical la naștere [4].

Majoritatea autorilor clasifică MCC în două grupuri mari: MCC cu cianoză și MCC fără cianoză. În grupul MCC cu cianoză au fost incluse: transpoziția vaselor mari, atrezia valvei tricuspide, atrezia valvei pulmonare, Tetralogia Fallot cu atrezia arterei pulmonare și Boala Ebstein severă. Din grupul MCC fără cianoză se menționează: coarctarea aortei, stenoza aortei, întreruperea arcului aortic și hipoplazia ventriculului stâng [5].

Predicția la nivel mondial a bolilor cardiovasculare (BCV) indică creșterea importantă a ratei de îmbolnăvire a diferitor grupuri populaționale și faptul că patologia cardiovasculară în următorii ani va fi principala cauză a decesului atât la bărbați, cât și la femei. Luând în considerare faptul că BCV sunt o problemă majoră de sănătate, (cauza atât a dizabilității, cât și a decesului), o atenție deosebită se acordă studierii cauzelor și factorilor favorizanți ale acestor maladii, fiind căutate dovezi incontestabile despre relația dintre impactul anumitor tipuri de bacterii și BCV, pentru elaborarea unor măsuri și metode de prevenire a acestei patologii [3, 5].

Pentru a depăși problemele medico-sociale și economice provocate de acest flagel mondial, continuă cercetările în scopul elaborării a noi programe și mijloace de asistență medicală multidisciplinară care reflectă politica și strategia de combatere a maladiilor cronice necontagioase. Totodată, rămân neelucidate etapele de măsuri concrete în conduita și prevenția BCV la copiii, adolescenții și adulții tineri, care ar urma să fie incluse în rețelele de programe naționale de prevenție și control al maladiilor cardiovasculare [2, 3].

Caria dentară (CD) este una dintre cele mai frecvente boli, în etiologia căreia este recunoscut impactul agentului microbian [6,7], iar asocierea ei cu bolile sistemice precum BCV poate provoca complicații severe la copii, deoarece focarele cronice de infecție odontogenă pot majora riscul de dezvoltare a endocarditei infecțioase (EI) [8-11].

Componentele cavității orale, inclusiv dinții, limba și mucoasa bucală sunt locații pentru acumularea anumitor tipuri de microorganisme. Mai mulți autori atribuie rolul esențial în cariogeneză streptococilor din grupul Mutans (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*) pe baza următorilor dovezi: relația directă între numărul de streptococi și dezvoltarea bolii, prezența lor în număr mare în saliva persoanelor cu carioactivitate intensă și în placa dentară ca specii pionier [12]. *Streptococcus mutans*, principalul agent patogen în cariile dentare, a fost identificat în probele colectate din valvele cardiace umane și a fost izolat din sângele pacienților cu endocardită [13].

Studiile efectuate de Nomura R. Și coaut., 2020,

and approximately 400,000 newborns are born with CHD each year. One third (about 130,000) of all live newborns suffer from severe forms of CHD, requiring therapeutic and surgical support at birth [4].

Most authors classify CHD into two broad groups: CHD with cyanosis and CHD without cyanosis. The CHD with cyanosis group included: transposition of the great vessels, tricuspid valve atresia, pulmonary valve atresia, Tetralogy of Fallot with pulmonary artery atresia and severe Ebstein's disease. From the group of CHD without cyanosis, aortic coarctation, aortic stenosis, aortic arch interruption and left ventricular hypoplasia are mentioned [5].

The worldwide prediction of cardiovascular disease (CVD) indicates a significant increase in the rate of disease in different population groups and that CVD will be the leading cause of death in both men and women in the coming years. Taking into account the fact that CVD is a major health problem (the cause of both disability and death), special attention is being paid to the study of the causes and contributing factors of these diseases, and undeniable evidence is being sought on the relationship between the impact of certain types of bacteria and CVD, in order to develop measures and methods to prevent this pathology [3, 5].

In order to overcome the medico-social and economic problems caused by this global scourge, research is continuing to develop new programs and means of multidisciplinary health care that reflect the policy and strategy to combat chronic non-contagious diseases. At the same time, the steps of concrete measures in the conduct and prevention of CVD in children, adolescents and young adults, which would be included in the networks of national programs of prevention and control of cardiovascular diseases, remain to be elucidated [2, 3].

Dental caries (DC) is one of the most common diseases, in the etiology of which the impact of microbial agents is recognized [6,7], and its association with systemic diseases such as CVD can cause severe complications in children, as chronic foci of odontogenic infection may increase the risk of developing infective endocarditis (IE) [8-11].

Components of the oral cavity, including the teeth, tongue and buccal mucosa are sites for the accumulation of certain types of microorganisms. Several authors attribute the essential role in cariogenesis to streptococci of the Mutans group (*Streptococcus mutans*, *Streptococcus sobrinus*) based on the following evidence: the direct relationship between the number of streptococci and the development of disease, their presence in large numbers in the saliva of people with intense carioactivity and in dental plaque as pioneer species [12]. *Streptococcus mutans*, the main pathogen in dental caries, has been identified in samples collected from human heart valves and has been isolated from the blood of patients with endocarditis [13].

2024, au arătat că *Streptococcus mutans* în leziunile carioase multiple ar putea migra în țesutul cardiac și viceversa, leziunile cardiace au indus modificări ale florei cavității bucale, care pot fi asociate cu dezvoltarea cariilor dentare [14, 15].

Este binecunoscut faptul că mai mulți factori, cum ar fi factorii gazdă și dieta afectează compoziția florei microbiene a cavității bucale. Antibioticele administrate în tratamentul EI influențează semnificativ compoziția florei cavității bucale și suprimă anumite categorii de microorganisme, de exemplu, antibioticele cu spectru larg suprimă bacteriile Gram-pozitive și Gram-negative și, astfel, oferă un mediu favorabil pentru creșterea și multiplicarea fungilor. Factorii care afectează echilibrul microbial sănătos în cavitatea bucală sunt neglijarea igienei orale și acumularea în abundență a biofilmului dentar, predominarea în dietă a carbohidraților ușor fermentabili, boli sistemice care cresc riscul apariției cariei dentare, boala parodontală și diverse leziuni ale mucoasei cavității bucale [16].

Conform datelor prezentate de Tsintoni A, Dimitriou G, Karatza AA., 2019, copiii care suferă de boli cardiovasculare, în special cei cu defecte cardiace congenitale, din cauza nevoilor metabolice mai mari și pentru a obține energie (devenită insuficientă), simt nevoia de mese și gustări frecvente între mesele principale, care deseori includ alimente care conțin în abundență carbohidrați ușor fermentabili. În plus, din cauza administrării preparatelor diuretice, fluxul salivar la pacienții cardiaci este mai redus comparativ cu subiecții sănătoși [17]. Ca urmare, afecțiunea cardiacă poate avea un impact nefavorabil asupra compoziției biofilmului dentar și sănătății orale. S-a demonstrat că indicele COA este mai ridicat la copiii cu patologie cardiovasculară, comparativ cu semenii lor sănătoși de aceeași vârstă [18]. Numărul de *Streptococcus mutans* conținut în biofilmul dentar este, de asemenea, mai mare la pacienții cu boli cardiovasculare, iar mai multe studii au arătat că această bacterie poate provoca bacteriemie și ulterior endocardită infecțioasă [15, 19].

Sănătatea cavității orale și starea igienei orale sunt deosebit de importante la pacienții care suferă de MCC, deoarece bacteriemia și chiar apariția tranzitorie a bacteriilor prin îngrijirile zilnice de igienizare a cavității orale, cum ar fi periajul dentar sau chiar folosirea aței dentare sunt legate de un risc mai mare pentru dezvoltarea EI. Prin urmare, sănătatea orală și tratamentul preventiv și manoperile invazive au o importanță deosebită. Relația directă dintre EI și MCC și respectiv, necesitatea menținerii unei igiene orale excelente și sănătății orale satisfăcătoare este un factor cheie în rețeaua patognomonică complexă asociată cu MCC [15].

Cercetările de actualitate au arătat că patologia cardiacă, inclusiv EI este în creștere în decursul ultimilor 10-15 ani, cauza frecventă fiind bacteriemia cu *Streptococcus mutans*. Prin urmare, a apărut necesitatea elaborării unor metode eficiente de prevenire a invadării

Studies by Nomura R. And coauth., 2020, 2024, showed that *Streptococcus mutans* in multiple carious lesions could migrate into cardiac tissue and vice versa, cardiac lesions induced changes in the oral cavity flora, which may be associated with the development of dental caries [14, 15].

It is well known that several factors such as host factors and diet affect the composition of the oral cavity microbial flora. Antibiotics administered in the treatment of IE significantly influence the composition of the oral cavity flora and suppress certain categories of microorganisms, e.g. broad-spectrum antibiotics suppress Gram-positive and Gram-negative bacteria and thus provide a favorable environment for fungal growth and multiplication. Factors that affect the healthy microbial balance in the oral cavity are neglect of oral hygiene and abundant accumulation of dental biofilm, predominance of easily fermentable carbohydrates in the diet, systemic diseases that increase the risk of dental caries, periodontal disease and various lesions of the oral mucosa [16].

According to data presented by Tsintoni A, Dimitriou G, Karatza AA., 2019, children suffering from cardiovascular diseases, especially those with congenital heart defects, due to higher metabolic needs and to obtain energy (become insufficient), feel the need for frequent meals and snacks between main meals, which often include foods containing abundant easily fermentable carbohydrates. In addition, due to the administration of diuretic preparations, salivary flow in cardiac patients is lower compared to healthy subjects [17]. As a result, cardiac disease may have an unfavorable impact on dental biofilm composition and oral health. The DMF index has been shown to be higher in children with cardiovascular disease compared to their healthy peers of the same age [18]. The number of *Streptococcus mutans* in dental biofilm is also higher in patients with cardiovascular disease, and several studies have shown that this bacterium can cause bacteremia and subsequently infective endocarditis [15, 19].

Oral cavity health and oral hygiene status are particularly important in patients suffering from CHD, because bacteremia and even transient bacterial emergence through daily oral cavity hygiene care such as tooth brushing or even flossing are linked to a higher risk for developing IE. Therefore, oral health and preventive treatment and invasive maneuvers are of particular importance. The direct relationship between IE and CHD and, respectively, the need to maintain excellent oral hygiene and satisfactory oral health is a key factor in the complex pathognomonic network associated with CHD [15].

Current research has shown that cardiac pathology including IE is on the rise during the last 10-15 years, with *Streptococcus mutans* bacteremia being the frequent cause. Therefore, the need has arisen to develop effective methods to prevent the invasion of this bacterium into the blood stream and ultimately the endo-

acestei bacterii a fluxului sangvin și în cele din urmă, a endoteliului țesuturilor cardiace [20-22]. Din moment ce aceste metode încă nu progresaază, tehnicile preventive precum igienizarea cu regularitate și realizată corect a cavității orale, care poate asigura eliminarea acestor bacterii, este singura abordare care poate fi respectată de majoritatea pacienților. Prin urmare, este actual un studiu al predicției CD la copiii cu patologie cardiacă, în special, MCC.

Deoarece cercetările consacrate predicției cariei dentare la copii cu patologie cardiacă și în particular, MCC, sunt mai puțin numeroase, studiul actual a fost realizat pentru evaluarea complexă și individualizată a riscului carios la copii cu patologie cardiacă congenitală pentru a majora ulterior eficiența măsurilor de prevenire a CD, care va contribui la scăderea ratei de progresie a afecțiunilor dentare la copiii cu patologia sistemului cardiovascular, va putea reduce rata complicațiilor CD și agravarea maladiilor sistemice.

Scopul studiului: evaluarea riscului la carie dentară la copiii cu malformații cardiace congenitale.

Material și metode

Studiul clinic de tip caz-martor a fost realizat în cadrul Catedrei de chirurgie oro-maxilo-facială pediatrică și pedodontie „Ion Lupan” în perioada anilor 2022-2024. În acest studiu au fost invitați să participe copiii cu MCC (și părinții acestora) cu vârstele cuprinse între 1 și 18 ani, spitalizați în incinta IMSP Institutul Mamei și Copilului. Din numărul total de 47 de copii invitați, doar 38 de copii și părinții acestora au acceptat să participe în studiu și au fost incluși în lotul de cercetare (L₁). Părinții copiilor incluși în studiu au semnat în prealabil un formular standard al acordului pentru participarea copiilor în studiu. Pe durata studiului toți copiii au fost monitorizați de un medic specialist în cardiologie pediatrică (sub conducerea Dnei Prof. Revenco Ninel) și au fost însoțiți de un părinte în decursul examenului stomatologic. În lotul martor (L₀) au fost incluși subiecții, din rândul copiilor care au acceptat apelurile noastre pentru evaluarea dentară și a fost constituit din 38 de copii sănătoși. Loturile L₁ și L₀ au avut aceeași structură și componență a participanților, ca și lotul de cercetare (Tab. 1).

Criteriile de includere a copiilor în studiu:

- copii cu maladii cardiace congenitale cu vârstele între 1 și 18 ani
- acordul informat de participare în studiu al părinților copiilor sau reprezentanților legali (inclusiv de prelevare a materialului biologic și fotodocumentare).

Criteriile de excludere a copiilor din studiu:

- lipsa acordului informat al părinților sau reprezentanților legali pentru participarea copiilor în studiu
- maladii sistemice cu excepția MCC
- fluoroza dentară
- implicarea copiilor în alte cercetări care ar putea influența rezultatele prezentului studiu.

thelium of cardiac tissues [20-22]. Since these methods are not yet progressing, preventive techniques such as regular and properly performed oral cavity sanitization, which can ensure the elimination of these bacteria, is the only approach that can be adhered to by most patients. Therefore, a study of the prediction of DC in children with cardiac pathology, in particular, CHD, is current.

As researches devoted to the prediction of dental caries in children with cardiac pathology and in particular, CHD, are less numerous, the current study was conducted for the comprehensive and individualized assessment of caries risk in children with congenital cardiac pathology to further improve the effectiveness of DC preventive measures, which will help to decrease the rate of progression of dental disease in children with pathology of the cardiovascular system, may reduce the rate of DC complications and worsening of systemic diseases.

Aim of the study: dental caries risk assessment in children with congenital heart defects.

Material and Methods

The clinical case-control study was conducted in the „Ion Lupan” Department of Pediatric Oro-maxillo-facial Surgery and Pedodontics in the period of 2022-2024. In this study, children with CHD (and their parents) aged between 1 and 18 years, hospitalized at the MPSI Institute of Mother and Child, were invited to participate. Of the total number of 47 children invited, only 38 children and their parents agreed to participate in the study and were included in the research group (Gr₁). The parents of the children included in the study signed in advance a standard consent form for the children's participation in the study. During the study all children were monitored by a pediatric cardiology specialist (under the direction of Prof. Revenco Ninel) and were accompanied by a parent during the dental examination. The control group (Gr₀) included subjects from among the children who accepted our calls for dental evaluation and consisted of 38 healthy children. The Gr₁ and Gr₀ groups had the same structure and composition of participants as the research group (Tab. 1).

Inclusion criteria for children in the study:

- children with congenital heart disease aged between 1 and 18 years
- informed consent for participation in the study by the children's parents or legal representatives (including collection of biological material and photo-documentation).

Criteria for excluding children from the study:

- lack of informed consent from parents or legal representatives for children's participation in the study
- systemic diseases except CHD
- dental fluorosis
- involvement of children in other research that could influence the results of the present study.

Tab. 1. Distribuția subiecților în loturile de cercetare și martor în dependență de sexe și mediul de trai

Loturile de copii	Vârsta medie, ani	Numărul de copii (nr. abs, %)				
		Total	Fete	Băieți	Mediul urban	Mediul rural
L ₁	8,18±0,36	38 (50%)	19 (25%)	19 (25%)	18 (23,68%)	20 (26,32%)
L ₀	8,22±0,14	38 (50%)	19 (25%)	19 (25%)	18 (23,68%)	20 (26,32%)
Total	8,20±0,29	76 (100%)	38 (50%)	38 (50%)	36 (47,37%)	40 (52,63%)

Conform tabelului 1, numărul copiilor din L₁ și L₀ a fost identic după sexe și mediul de trai. Vârsta medie a copiilor din L₁ a fost de 8,18 de ani, iar în L₀ – 8,22 de ani. Cele mai frecvente MCC la copiii luați în cercetare au fost defectul septal al ventriculilor (31 subiecți, 81,58%), canalul arterial patent (3 subiecți, 7,89%), defectul septului atrial și Boala Fallot câte 2 subiecți (5,26%). La copiii cu MCC au fost observate cianoza sau paliditatea tegumentelor în triunghiul nazo-labial, care se accentuează în cazurile efortului fizic. Pe lângă aceste semne frecvente s-au depistat dificultăți de respirație, oboseală rapidă; astfel s-a depistat: respirația dificilă, fatigabilitate după efort, întârziere în dezvoltarea fizică, și edemul membrelor inferioare.

În cadrul cercetării clinice, au fost colectate datele demografice (vârsta, sexul, venitul familiei), istoricul medical (tipul de MCC, cianotică sau necianotică), frecvența periajului dentar și a flossingului. Părinții au completat chestionarul cu referire la calitatea și frecvența consumului de alimente.

Examinarea intraorală a fost realizată în conformitate cu criteriile Organizației Mondiale a Sănătății Fișa OMS pentru evaluarea sănătății orale la copii, 2013 (World Health Organization Oral Health Assessment Form for Children) din 2013 [23].

Au fost înregistrate datele referitor la: numărul dinților cariați, lipsă și obturați în dentițiile temporară, mixtă și permanentă (co, COA+co și COA, cos, COAS+cos și COAS). Starea igienei orale a copiilor apreciată conform indicelui de igienă orală OHI (Green. G., Vermillion I., 1960) [24].

S-au prelevat probe de salivă pentru determinarea numărului de *Streptococcus mutans* cu utilizarea Kit-ului *Saliva-Check Mutans*, GC. Principiul de lucru al acestui kit se bazează pe faptul că în cazul numărului crescut de *Streptococcus mutans* în salivă, bacteriile reacționează cu anticorpii monoclonali de *Streptococcus mutans* coloidali marcați cu aur care se conțin în kit. Particulele coloidale de aur se depun pe suprafața *Streptococcus mutans*. Bacteriile rezultate reacționează cu alte bacterii de *Streptococcus mutans*, ceea ce duce la apariția unei linii roșii în fereastra (T). Anticorpii monoclonali de *Streptococcus mutans* care nu au reacționat cu *Streptococcus mutans* salivar, reacționează cu imunoglobulina în fereastra de control C și formează o linie roșie de control [25].

Riscul carios a fost evaluat cu utilizarea soft-ului *Cariogram*, care reprezintă un program computerizat

Tab. 1. Distribuția subiecților în loturile de cercetare și control groups depending on sex and living environment

Batch of children	Age average, years	Number of children (no. abs, %)				
		Total	Girls	Boys	Urban environment	Rural environment
Gr ₁	8,18±0,36	38 (50%)	19 (25%)	19 (25%)	18 (23,68%)	20 (26,32%)
Gr ₀	8,22±0,14	38 (50%)	19 (25%)	19 (25%)	18 (23,68%)	20 (26,32%)
Total	8,20±0,29	76 (100%)	38 (50%)	38 (50%)	36 (47,37%)	40 (52,63%)

According to table 1, the number of children in Gr₁ and Gr₀ was identical by sex and background. The mean age of children in Gr₁ was 8.18 years and in Gr₀ – 8.22 years. The most common CHD in the children included in the research were ventricular septal defect (31 subjects, 81.58%), patent ductus arteriosus (3 subjects, 7.89%), atrial septal defect and Fallot's disease each 2 subjects (5.26%). In children with CHD, cyanosis or paleness of the tegum in the nasolabial triangle, which is accentuated in cases of physical exertion, was observed. In addition to these common signs, shortness of breath, rapid fatigue, difficult breathing, fatigability after exertion, delayed physical development, and edema of the lower limbs were also found.

In the clinical research, demographic data (age, sex, family income), medical history (type of CHD, cyanotic or noncyanotic), frequency of dental brushing and flossing were collected. Parents completed the questionnaire regarding the quality and frequency of food intake.

Intraoral examination was performed according to the criteria of the World Health Organization Oral Health Assessment Form for Children, 2013 (World Health Organization Oral Health Assessment Form for Children) 2013 [23].

Data were recorded on: number of decayed, missing and filled teeth in temporary, mixed and permanent dentitions (dm, DMF+dm and DMF, dms, DMFS+dms and DMFS). Oral hygiene status of children assessed according to the OHI Oral Hygiene Index (Green. G., Vermillion I., 1960) [24].

Saliva samples were taken for the determination of *Streptococcus mutans* count using the *Saliva-Check Mutans* Kit, GC. The working principle of this kit is based on the fact that in the case of increased numbers of *Streptococcus mutans* in saliva, the bacteria react with the gold-labeled colloidal *Streptococcus mutans* monoclonal antibodies contained in the kit. The colloidal gold particles are deposited on the surface of *Streptococcus mutans*. The resulting bacteria react with other *Streptococcus mutans* bacteria, resulting in a red line in the window (T). *Streptococcus mutans* monoclonal antibodies that have not reacted with salivary *Streptococcus mutans* react with immunoglobulin in the control window C and form a control red line [25].

The caries risk was assessed with the use of *Cariogram* software, which is a computerized caries risk assessment program. Being an actual, educational

de apreciere al riscului carios. Fiind un model actual, educativ, produs cu scopul de a realiza o mai bună înțelegere a legăturii dintre factorii declanșatori ai CD [26].

Procesarea statistică a rezultatelor studiului a fost efectuată cu ajutorul software-ului *EpiInfo*, cu ajutorul funcțiilor și modulelor acestora. Datele au fost analizate descriptiv pentru a evalua distribuția variabilelor care reflectă indicii de afectare prin CD și riscul carios, care au fost calculate în conformitate cu indicatorii epidemiologici standardizați:

- proporția persoanelor cu carii dentare
- mediile variabilelor (de exemplu, devierea standard a mediilor) pentru următorii indicatori: COA, COAS, co, cos, COA+co, COAS+cos).
- valorile medii ale indicatorilor care reflectă riscul carios: indicele de igienă orală OHI (Green., Vermillion I., 1960), numărul *Streptococcus mutans* în FO, rata de secreție și capacitatea de tampon a FO și a „șansele de a evita noi leziuni carioase” și proporția persoanelor cu diferite grade de risc carios: foarte scăzut, scăzut, moderat, mare și extrem ș.a.

Rezultate și discuții

În rezultatul cercetării efectuate de noi, pe un eșantion de 76 de copii, dintre care 38 de copii au fost cu malformații cardiace congenitale și 38 - convențional sănătoși, s-a constatat că prevalența cariei dentare a fost semnificativ mai mare la copiii cu MCC (IP $L_1=78,95\pm 3,11\%$, $p<0,05$), comparativ cu martorii (IP $L_0=52,63\pm 2,27\%$). Cel mai mare indice de prevalență a cariei dentare a fost estimat la adolescenții cu MCC ($91,67\pm 3,98\%$), iar cel mai scăzut - la copiii sănătoși cu vârstele cuprinse între 6 și 12 ani ($35,71\pm 2,32\%$). Din numărul total de participanți la studiu, $47,37\pm 2,21\%$ dintre copiii sănătoși și $21,05\pm 3,22\%$ dintre copiii cu MCC nu au fost afectați de carie dentară.

S-au estimat diferențe statistic semnificative a nivelului de intensitate a cariei dentare estimat pentru dinții permanenți la copiii cu MCC și martorii sănătoși, pentru indicele COA: COA $L_1=3,98\pm 2,17$ și COA $L_0=2,58\pm 2,24$, $p=0,014$ și indicele COAS: COAS $L_1=5,65\pm 2,62$ COAS $L_0=3,53\pm 2,47$, $p=0,06$. Totodată, deși nivelul de afectare a dinților temporari la copiii cu MCC a fost mai ridicat, diferențe statistic semnificative nu s-au înregistrat pentru indicatorii co ($p=0,133$) și cos ($p=0,078$). Acest fenomen ar putea fi explicat prin faptul că pentru estimarea nivelului de afectare prin carie a dinților temporari (indicii co și cos), nu se ia în considerare numărul dinților extrași.

Valoarea medie a indicelui OHI la copiii din lotul de cercetare a fost de $1,41\pm 1,11$, iar în lotul martor - $1,22\pm 1,12$, diferențele fiind statistic nesemnificative ($p=0,35$). Analiza rezultatelor obținute a arătat că majoritatea copiilor cu MCC și martorii sănătoși au avut un nivel satisfăcător de igienă orală (OHI, $L_1=1,32\pm 0,46$ și OHI, $L_0=1,28\pm 0,19$, $p=0,23$). Conform indicelui OHI, (Green G., Vermillion I., 1960), starea

model, produsă cu scopul de a realiza o mai bună înțelegere a legăturii dintre factorii declanșatori ai CD [26].

Statistical processing of the study results was carried out using the *EpiInfo* software, using their functions and modules. Data were analyzed descriptively to assess the distribution of variables reflecting the indices of DC involvement and caries risk, which were calculated according to standardized epidemiological indicators:

- proporția de persoane cu carii dentare
- medii ale variabilelor (i.e. deviația standard a mediilor) pentru următorii indicatori: DMF, DMFS, dm, dms, DMF+dm, DMFS+dms).
- valorile medii ale indicatorilor care reflectă riscul carios: indexul de igienă orală OHI (Green., Vermillion I., 1960), numărul *Streptococcus mutans* în FO, rata de secreție și capacitatea de tampon a FO și a „șansele de a evita noi leziuni carioase” și proporția persoanelor cu diferite grade de risc carios: foarte scăzut, scăzut, moderat, mare și extrem, etc.

Results and Discussion

As a result of our research on a sample of 76 children, of which 38 children were with congenital heart defects and 38 - conventionally healthy, it was found that the prevalence of dental caries was significantly higher in children with CHD (PI $L_1=78.95\pm 3.11\%$, $p<0.05$) compared to controls (PI $L_0=52.63\pm 2.27\%$). The highest prevalence rate of dental caries was estimated in adolescents with CHD ($91.67\pm 3.98\%$) and the lowest - in healthy children aged 6-12 years ($35.71\pm 2.32\%$). Of the total number of study participants, $47.37\pm 2.21\%$ of healthy children and $21.05\pm 3.22\%$ of children with CHD were free of dental caries.

There were statistically significant differences in the level of dental caries intensity estimated for permanent teeth in children with CHD and healthy controls for the DMF index: DMF $L_1=3.98\pm 2.17$ and DMF $L_0=2.58\pm 2.24$, $p=0.014$ and DMFS index: DMFS $L_1=5.65\pm 2.62$ DMFS $L_0=3.53\pm 2.47$, $p=0.06$. At the same time, although the level of temporary tooth damage in children with CHD was higher, there were no statistically significant differences for the dm ($p=0.133$) and dms ($p=0.078$) indicators. This phenomenon could be explained by the fact that the number of extracted teeth is not taken into account when estimating the level of caries damage of temporary teeth (dm and dms indices).

The mean value of the OHI index for the children in the research group was 1.41 ± 1.11 and for the control group - 1.22 ± 1.12 , the differences being statistically insignificant ($p=0.35$). The analysis of the obtained results showed that the majority of children with CHD and healthy controls had a satisfactory level of oral hygiene (OHI, $L_1=1.32\pm 0.46$ and OHI, $L_0=1.28\pm 0.19$, $p=0.23$). According to the OHI index, (Green G., Vermillion I., 1960), poor oral hygiene status was not sig-

de igienă orale precară nu a fost semnificativ mai mare la copiii cu MCC ($2,83 \pm 1,14$) în comparație cu copiii sănătoși ($2,67 \pm 1,32$), $p=0,44$.

Evaluarea rezultatelor Kit-ului *Saliva-Check Mutans*, GC a arătat că la 71,05% din copiii cu MCC și 36,84% din copiii sănătoși s-a depistat numărul mai mare de 5×10^5 UFC/ml de *Streptococcus mutans* în salivă, ceea ce constituie un factor important de risc carios. La majoritatea copiilor convențional sănătoși, numărul *Streptococcus mutans* în salivă a fost mai mic de 5×10^5 UFC/m și corespunde cu starea bună sau satisfăcătoare de igienă orală.

Aprecierea stării igienei orale și estimarea nivelului de contaminare a cavității orale cu *Streptococcus mutans* oferă următoarele avantaje:

1. vizibilitate pentru pacient
2. posibilitatea efectuării testului în cabinetul stomatologic, fără a fi nevoie de utilizare a testelor de laborator care necesită mult timp și cheltuieli suplimentare
3. fiabilitate
4. identificarea factorilor de risc locali specifici.

Analiza statistică a rezultatelor evaluării riscului carios la copii cu patologie cardiacă congenitală, comparativ cu cei convențional sănătoși (Fig. 1) a elucidat o pondere semnificativă, cu 18,75% mai mare factorului de risc „bacterian” (acumularea abundentă a biofilmului dentar și numărul *Streptococcus mutans* în salivă mai mare de 5×10^5 UFC/ml). Impactul factorului „circumstanțe” care reflectă patologia cardiacă severă și medicației acestea a fost cu 44,01% mai mare asupra ratei fluxului salivar și compoziției biofilmului dentar. Rezultatele estimării ponderii a celor 4 grupe de factori de risc carios evaluați cu *Software Cariogram* (1- factorul alimentar, 2- factorul bacterian, 3- compoziția FO și efectuarea măsurilor preventive, și 4-impactul experienței carioase și a bolilor sistemice).

nificantly higher in children with CHD ($2,83 \pm 1,14$) compared to healthy children ($2,67 \pm 1,32$), $p=0,44$.

Evaluation of the results of the *Saliva-Check Mutans* Kit, GC showed that in 71.05% of children with CHD and 36.84% of healthy children, *Streptococcus mutans* was detected in saliva in numbers greater than 5×10^5 CFU/ml, which is an important caries risk factor. In the majority of conventionally healthy children, the number of *Streptococcus mutans* in saliva was less than 5×10^5 CFU/ml and corresponds to good or satisfactory oral hygiene status.

The assessment of oral hygiene status and estimation of the level of *Streptococcus mutans* contamination of the oral cavity offers the following advantages:

- 1) visibility for the patient
- 2) the possibility to perform the test in the dentist's office, without the need to use time-consuming and expensive laboratory tests
- 3) reliability
- 4) identification of specific local risk factors.

Statistical analysis of the results of caries risk assessment in children with congenital heart disease compared to conventionally healthy children (Fig. 1) revealed a significant 18.75% higher weight of the risk factor „bacterial” (abundant dental biofilm accumulation and *Streptococcus mutans* number in saliva greater than 5×10^5 CFU/ml). The impact of the „circumstances” factor reflecting severe cardiac pathology and its medication was 44.01% higher on salivary flow rate and dental biofilm composition. The results of estimating the weights of the 4 groups of caries risk factors assessed with *Software Cariogram* (1- dietary factor, 2- bacterial factor, 3- OF composition and performance of preventive measures, and 4-impact of carious experience and systemic diseases).

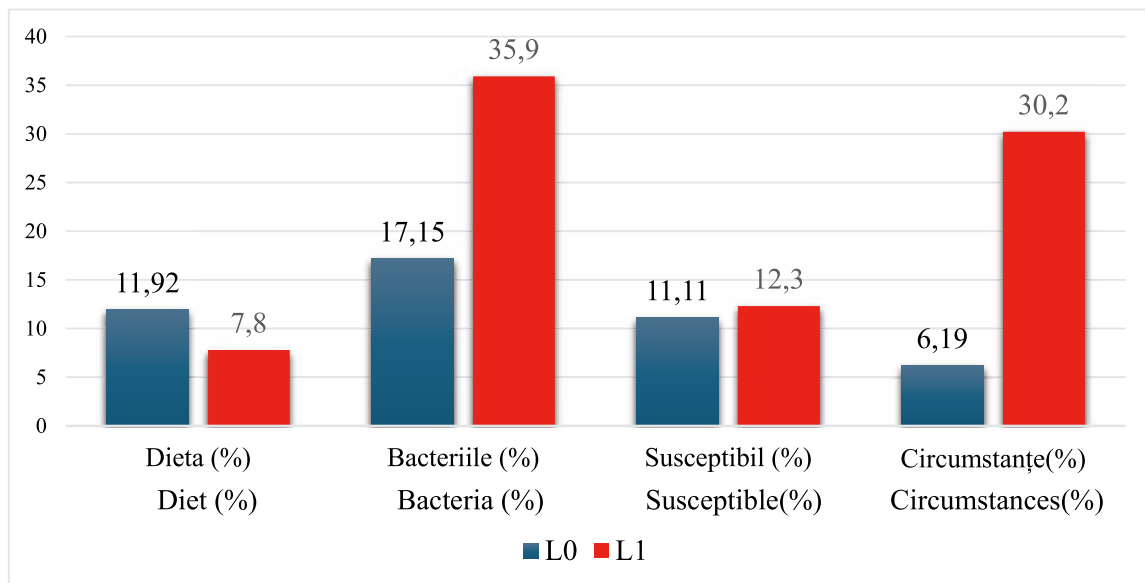


Fig. 1. Ponderea factorilor de risc carios la copiii din loturile de cercetare și martor (%).
Fig. 1. Share of caries risk factors in children in the research and control groups (%).

La copiii cu MCC examinați în cadrul acestui studiu s-a stabilit riscul carios mare, iar „șansele de evitare a apariției cariilor noi” – doar de 32,91%, care au fost cu 20,72% mai scăzute, comparativ cu copiii sănătoși de aceeași vârstă (53,63%). Prin urmare, la subiecți cu MCC riscul carios este cu 20,72% mai mare, comparativ cu copiii din lotul martor.

Analiza rezultatelor obținute a depistat la 7,89% din subiecții din L_1 și 10,53% copii din L_0 a fost estimat riscul carios foarte scăzut, iar „șansele reale de a evita cariile noi” (ȘRECEN) indicate de sectorul verde al *Cariogramei* au variat în limitele 81-100%. Riscul scăzut la carie (ȘRECEN variaua între 61-80%) a fost depistat la 26,32% din subiecții din L_1 și la 31,58% din copiii din L_0 . Cel mai frecvent nivel de risc carios a fost moderat, atât la subiecții din L_1 (36,84%), cât și L_0 (42,11%), iar „șansele reale de a evita cariile noi” (ȘRECEN) au variat între 41-60%. Riscul carios mare (sectorul verde al *cariogramei* varia între 21-40%) s-a estimat la 18,42% din copiii din lotul de cercetare și la 10,52% din subiecții martor. Riscul carios extrem a fost depistat la 10,53% din copiii din lotul de cercetare și la martorii sănătoși în proporție de 5,26%.

Conform opiniei expuse de Kemparaj U., Chavan S., Shetty NL., 2014, caria dentară este o boală multifactorială, caracterizată de un proces dinamic de demineralizare a țesuturilor dure dentare de către produsele metabolismului bacterian, alternând cu perioade de remineralizare. Acest proces patologic are loc continuu, în care orice leziune poate varia de la modificări la nivel molecular până la distrugerea considerabilă a smalțului dentar și formarea cavității carioase [27].

A fost lansată opinia conform căreia orice model de evaluare a riscului carios trebuie să se bazeze pe studiul mai multor factori de risc carios și, mai important, ar trebui să ia în considerare efectul interactiv cumulativ și complex al acestora asupra afectării prin CD [28]. Avantajele utilizării *Software Cariogram* în predicția CD este că fiecare factor, din fiecare grup de factori este „ponderat” pentru impactul cumulativ, prin urmare *cariograma* ia în considerare interacțiunea unui complex de factori de risc [26, 27].

Considerăm că prevalența crescută a CD la pacienții cu MCC se datorează igienei orale defectuoase, numărului crescut de *Streptococcus mutans* în FO și impactului maladiilor sistemice, precum și aportului alimentar ridicat de glucide rafinate. În rezultatul studiului efectuat, am stabilit că principalii factori de risc carios identificați la copiii cu MCC au fost: impactul patologiei cardiace congenitale și al medicației acesteia, inclusiv, scăderea fluxului fluidului oral din cauza administrării preparatelor diuretice. Situația cariogenă este agravată de starea nesatisfăcătoare a stării igienei orale și de numărul *Streptococcus mutans* în salivă mai mare de 5×10^5 UFC/ml, care a avut ca urmare scăderea pH-ului plăcii bacteriene și a fluidului oral. Lipsa implementării măsurilor preventive a amplificat impactul factorilor cariogeni.

In children with CHD examined in this study, the caries risk was found to be high and the „chances of avoiding new caries” – only 32.91%, which was 20.72% lower compared to healthy children of the same age (53.63%). Therefore, the caries risk in subjects with CHD is 20.72% higher compared to children in the control group.

The analysis of the obtained results found that in 7.89% of the subjects in Gr_1 and 10.53% children in Gr_0 the caries risk was estimated to be very low, and the „real chances of avoiding new caries” (RCANC) indicated by the green sector of the *Cariogram* ranged within the range 81-100%. Low caries risk (RCANC ranged between 61-80%) was detected in 26.32% of Gr_1 subjects and 31.58% of Gr_0 children. The most common caries risk level was moderate in both L_1 (36.84%) and L_0 (42.11%) subjects, and the „real chances of avoiding new caries” (RCANC) ranged from 41-60%. High caries risk (green sector of the *cariogram* ranged between 21-40%) was estimated in 18.42% of the children in the research group and 10.52% of the control subjects. Extreme caries risk was found in 10.53% of children in the research group and in healthy controls in 5.26%.

According to the opinion presented by Kemparaj U, Chavan S, Shetty NL, 2014, dental caries is a multifactorial disease characterized by a dynamic process of demineralization of dental hard tissues by the products of bacterial metabolism alternating with periods of remineralization. This pathologic process occurs continuously, in which any lesion can range from changes at the molecular level to considerable destruction of tooth enamel and carious cavity formation [27].

The view has been launched that any caries risk assessment model should be based on the study of multiple caries risk factors and, more importantly, should consider their cumulative and complex interactive effect on DC damage [28]. The advantages of using *Cariogram Software* in DC prediction is that each factor, within each group of factors is “weighted” for cumulative impact, therefore the *cariogram* takes into account the interaction of a complex of risk factors [26, 27].

We believe that the increased prevalence of DC in patients with CHD is due to poor oral hygiene, the increased number of *Streptococcus mutans* in the OF and the impact of systemic diseases, as well as high dietary intake of refined carbohydrates. As a result of the conducted study, we determined that the main caries risk factors identified in children with CHD were: the impact of congenital cardiac pathology and its medication, including, decreased oral fluid flow due to the administration of diuretic preparations. The cariogenic situation is aggravated by the unsatisfactory state of oral hygiene and the number of *Streptococcus mutans* in saliva higher than 5×10^5 CFU/ml, which resulted in decreased plaque pH and oral fluid. Failure to implement preventive measures magnified the impact of

Sănătatea cavității orale și starea igienei orale sunt deosebit de importante la pacienții care suferă de MCC, deoarece bacteriemia și chiar apariția tranzitorie a bacteriilor prin îngrijirile zilnice de igienizare a cavității orale, cum ar fi periajul dentar sau chiar folosirea aței dentare sunt legate de un risc mai mare pentru endocardita infecțioasă. Prin urmare, sănătatea orală, tratamentul preventiv și manoperele invazive au o importanță deosebită. Relația directă dintre EI și MCC și respectiv necesitatea menținerii igienei orale excelente și sănătății orale satisfăcătoare este un factor cheie în rețeaua patognomonică complexă asociată cu MCC [18].

Deși mai multe cercetări s-au axat pe studiul relației dintre MCC și EI pe de o parte și efectuarea tratamentelor stomatologice și îngrijirilor igienice pe de altă parte, la momentul actual puține studii au fost consacrate relației dintre colonizarea țesutului cardiac de *Streptococcus mutans* și severitatea cariei dentare. S-a demonstrat că cariile dentare severe pot fi un factor de risc pentru colonizarea bacteriană în țesuturile cardiace, indiferent de prezența leziunii valvulare cardiace. Anterior au mai fost raportate și alte cazuri clinice conform cărora EI a fost diagnosticată la pacienții fără patologie cardiacă [7].

Cercetările de actualitate în domeniu au arătat că patologia cardiacă, inclusiv EI este în creștere în decursul ultimilor 10-15 ani, cauza frecventă fiind bacteriemia cu *Streptococcus mutans*. Prin urmare, a apărut necesitatea elaborării unor metode eficiente de prevenire a invadării acestei bacterii a fluxului sanguin și în cele din urmă, a endoteliului țesuturilor cardiace [22]. Din moment ce aceste metode încă nu progresează, tehnicile preventive precum igienizarea cu regularitate și realizată corect a cavității orale, care poate asigura eliminarea acestor bacterii, este singura abordare care poate fi respectată de majoritatea pacienților. Prin urmare, este actual un studiu al predicției CD la copiii cu patologie cardiacă, în special, MCC. Considerăm că această lucrare și rezultatele obținute sunt importante nu doar pentru cercetătorii în domeniul cardiologiei, dar și pentru comunitatea stomatologică. Rezultatele acestui studiu ar putea în perspectivă ajuta medicii stomatologi pentru a evalua dacă anumiți pacienți vor fi mai vulnerabili la dezvoltarea EI în baza depistării prezenței genei CNM în tulpinile de *Streptococcus mutans* identificate din cavitatea orală.

Concluzii

La copiii cu malformații cardiace congenitale s-a stabilit riscul carios mare, iar „șansele de evitare a apariției cariilor noi” – doar de 32,91%, care au fost cu 20,72% mai scăzute, comparativ cu copiii sănătoși de aceeași vârstă. Prin urmare, la subiecți cu MCC riscul carios este cu 20,72% mai mare, comparativ cu copiii din lotul martor. Principalii factori de risc carios identificați la copiii cu malformații cardiace congenitale MCC au fost: impactul patologiei cardiace congeni-

cariogenic factors.

Oral cavity health and oral hygiene status are particularly important in patients suffering from CHD, as bacteremia and even transient bacterial growth through daily oral cavity hygiene care such as tooth brushing or even flossing are linked to a higher risk for infective endocarditis. Therefore, oral health and preventive treatment and invasive maneuvers are of particular importance. The direct relationship between IE and CHD and the need to maintain excellent oral hygiene and satisfactory oral health, respectively, is a key factor in the complex pathognomonic network associated with CHD [18].

Although several researches have focused on the study of the relationship between CHD and IE on the one hand and the performance of dental treatment and hygienic care on the other hand, to date few studies have been devoted to the relationship between colonization of heart tissue by *Streptococcus mutans* and the severity of dental caries. It has been shown that severe dental caries may be a risk factor for bacterial colonization in cardiac tissues, irrespective of the presence of cardiac valvular lesion. Previously, other clinical cases have been reported that IE was diagnosed in patients without cardiac pathology [7].

Current research in the field has shown that cardiac pathology, including IE, has been on the rise over the last 10-15 years, with *Streptococcus mutans* bacteremia being the frequent cause. Therefore, the need has arisen to develop effective methods to prevent the invasion of this bacteria into the blood stream and ultimately the endothelium of cardiac tissues [22]. Since these methods are not yet progressing, preventive techniques such as regular and properly performed oral cavity sanitization, which can ensure the elimination of these bacteria, is the only approach that can be adhered to by most patients. Therefore, a study of the prediction of DC in children with cardiac pathology, in particular, CHD, is current. We believe that this work and the results obtained are important not only for cardiology researchers, but also for the dental community. The results of this study could prospectively help dentists to assess whether certain patients will be more vulnerable to developing IE based on the detection of the presence of the CNM gene in *Streptococcus mutans* strains identified from the oral cavity.

Conclusions

In children with congenital heart defects the caries risk was found to be high and the „chances of avoiding new caries” – only 32.91%, which was 20.72% lower compared to healthy children of the same age. Therefore, the risk of caries is 20.72% higher in subjects with CHD compared to control children. The main caries risk factors identified in children with congenital cardiac malformations CHD were: the impact of congenital cardiac pathology and its medication, including, decreased oral fluid flow due to the administration of diuretic preparations. The cariogenic situ-

tale și al medicației acesteia, inclusiv, scăderea fluxului fluidului oral din cauza administrării preparatelor diuretice. Situația cariogenă este agravată de starea nesatisfăcătoare a stării igienei orale și de numărul *Streptococcus mutans* în salivă mai mare de 5×10^5 UFC/ml, care a avut ca urmare scăderea pH-ului plăcii bacteriene și a fluidului oral, iar lipsa implementării măsurilor preventive a amplificat impactul factorilor cariogeni.

Predicția personalizată a CD la copiii cu MCC este importantă pentru elaborarea metodelor eficiente de prevenire a invadării *Streptococcus mutans* a fluxului sangvin și în cele din urmă, a endoteliului țesuturilor cardiace, permite elaborarea programelor complexe, personalizate de prevenire a cariei dentare și motivația pacienților în vederea păstrării și fortificării sănătății orale.

Bibliografie

1. Stratulat P., Șoitu M., Ciocirlă L., Anisei A. *Managementul malformațiilor cardiace congenitale la nou-născut Protocol clinic național*. Chișinău, 2019, 45 p. Disponibil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/19817> [accesat la 21.10.2022].
2. Revenco N., Țurea V., Ciuntu A., et al. *Pediatrie*. Ed. a 2-a. Revenco N. (red. șt.). Chișinău. Tipogr. Reclama, 2020, 1064 p.
3. Romanciuc L., Palii I., Stamati A., Rudi M. Malformațiile congenitale de cord valvulare și vasculare obstructive, fără șunt asociat la copil. *Protocol clinic național PCN – 146*. Chișinău, 2018, 34 p.
4. Ungureanu A., Frecus C., Chirila S. Malformații congenitale cardiace frecvent întâlnite la copii Congenital heart defects frequently found in children. *Medic.ro*. 2019. DOI: 10.26416/MED.131.3.2019.2586
5. Grosu V. Aspecte de evaluare în insuficiența cardiacă congestivă la copii și adolescenți. *Buletinul AȘM. Științele vieții*. 2013, nr. 2 (320), pp. 54-69.
6. Ajami B., Abolfathi G., Mahmoudi E., Mohammadzadeh Z. Evaluation of Salivary *Streptococcus mutans* and Dental Caries in Children with Heart Diseases. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2015, nr. 9 (2), pp. 105-108. doi: 10.15171/joddd.021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4517302/#R20>
7. Burks B. Does Cariogenic *Streptococcus mutans* Play a Role in Cardiovascular Disease? The Review. *A Journal of Undergraduate Student Research*. 2014, nr. 15 (3), pp. 1-3.
8. Grejdieru A., Grib L., Mazur M. *Endocardita infecțioasă*. Elaborare metodică. Chișinău, Centrul editorial-poli-grafic Medicina, 2014, 71 p.
9. Luca A.C., Iordache C., Dr. Moisa Ș.M. Actualități în tratamentul și profilaxia endocarditei infecțioase la copil. *Revista Română de pediatrie*. 2011, nr. 2 (60), pp. 156-162.
10. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M., et al. *Endocardita infecțioasă la adult*. Protocol clinic național. Chișinău, 2017, 43 p.
11. Vicent L., Luna R., Martínez-Sellés M. Pediatric Infective Endocarditis: A Literature Review. *J Clin Med*. 2022, nr. 11 (11), p. 3217. doi: 10.3390/jcm11113217. PMID: 35683606; PMCID: PMC9181776.
12. Mojana di Cologna N., Andresen S., Samaddar S., et al. Post-translational modification by the Pgf glycosylation machinery modulates *Streptococcus mutans* OMZ175 physiology and virulence. *Mol Microbiol*. 2023. doi:10.1111/mmi.15190.
13. Sun B.J., Choi S.W., Park K.H., et al. Infective endocarditis involving apparently structurally normal valves in pa-

tion is aggravated by the unsatisfactory state of oral hygiene and the number of *Streptococcus mutans* in saliva higher than 5×10^5 CFU/ml, which resulted in the decrease of plaque pH and oral fluid, and the lack of implementation of preventive measures amplified the impact of cariogenic factors.

Personalized prediction of DC in children with CHD is important for the development of effective methods to prevent *Streptococcus mutans* invasion of the blood stream and ultimately the endothelium of cardiac tissues, allows the development of complex, personalized programs of dental caries prevention and motivation of patients to maintain and fortify oral health.

Bibliography

1. Stratulat P., Șoitu M., Ciocirlă L., Anisei A. *Managementul malformațiilor cardiace congenitale la nou-născut Protocol clinic național*. Chișinău, 2019, 45 p. Disponibil la: <https://repository.usmf.md/handle/20.500.12710/19817> [accesat la 21.10.2022].
2. Revenco N., Țurea V., Ciuntu A., et al. *Pediatrics*. Ed. a 2-a. Revenco N. (red. șt.). Chișinău. Tipogr. Reclama, 2020, 1064 p.
3. Romanciuc L., Palii I., Stamati A., Rudi M. Malformațiile congenitale de cord valvulare și vasculare obstructive, fără șunt asociat la copil. *Protocol clinic național PCN – 146*. Chișinău, 2018, 34 p.
4. Ungureanu A., Frecus C., Chirila S. Malformații congenitale cardiace frecvent întâlnite la copii Congenital heart defects frequently found in children. *Medic.ro*. 2019. DOI: 10.26416/MED.131.3.2019.2586
5. Grosu V. Aspects of evaluation in cardiac congestive disease in children and adolescents. *Buletinul AȘM. Științele vieții*. 2013, nr. 2 (320), pp. 54-69.
6. Ajami B., Abolfathi G., Mahmoudi E., Mohammadzadeh Z. Evaluation of Salivary *Streptococcus mutans* and Dental Caries in Children with Heart Diseases. *J Dent Res Dent Clin Dent Prospects*. 2015, nr. 9 (2), pp. 105-108. doi: 10.15171/joddd.021. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4517302/#R20>
7. Burks B. Does Cariogenic *Streptococcus mutans* Play a Role in Cardiovascular Disease? The Review. *A Journal of Undergraduate Student Research*. 2014, nr. 15 (3), pp. 1-3.
8. Grejdieru A., Grib L., Mazur M. *Endocarditis infectioasă*. Elaborare metodică. Chișinău, Centrul editorial-poli-grafic Medicina, 2014, 71 p.
9. Luca A.C., Iordache C., Dr. Moisa Ș.M. Actualități în tratamentul și profilaxia endocarditei infecțioase la copil. *Revista Română de pediatrie*. 2011, nr. 2 (60), pp. 156-162.
10. Știrbul A., Grejdieru A., Mazur M., et al. *Endocarditis infectioasă la adult*. Protocol clinic național. Chișinău, 2017, 43 p.
11. Vicent L., Luna R., Martínez-Sellés M. Pediatric Infective Endocarditis: A Literature Review. *J Clin Med*. 2022, nr. 11 (11), p. 3217. doi: 10.3390/jcm11113217. PMID: 35683606; PMCID: PMC9181776.
12. Mojana di Cologna N., Andresen S., Samaddar S., et al. Post-translational modification by the Pgf glycosylation machinery modulates *Streptococcus mutans* OMZ175 physiology and virulence. *Mol Microbiol*. 2023. doi:10.1111/mmi.15190.
13. Sun B.J., Choi S.W., Park K.H., et al. Infective endocarditis involving apparently structurally normal valves in pa-

13. Sun B.J., Choi S.W., Park K.H., et al. Infective endocarditis involving apparently structurally normal valves in patients without previously recognized predisposing heart disease. *J Am Coll Cardiol.* 2015, nr. 65, pp. 307-309.
14. Nomura R., Otsugu M., Hamada M., et al. Potential involvement of Streptococcus mutans possessing collagen binding protein Cnm in infective endocarditis. *Sci Rep.* 2020, nr. 1 (10), pp. 1-14. doi: 10.1038/s41598-019-56847-4.
15. Nomura R., Suehiro Y., Tojo F., et al. Inhibitory Effects of Shikonin Dispersion, an Extract of Lithospermum erythrorhizon Encapsulated in β -1,3-1,6 Glucan, on Streptococcus mutans and Non-Mutans Streptococci. *Int J Mol Sci.* 2024, nr. 2 (25): 1075. doi:10.3390/ijms25021075.
16. Remmele J., Schiele S., Oberhoffer-Fritz R., et al. Endangered patients with congenital heart defect during transition-Germany-wide evaluation of medical data from National Register for Congenital Heart Defects (NRCHD). *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021, nr. 6 (11), pp. 1284-1294. doi:10.21037/cdt-21-66
17. Tsintoni A., Dimitriou G., Karatza A. Nutrition of neonates with congenital heart disease: existing evidence, conflicts and concerns. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020, nr. 33 (14), pp. 2487-2492. doi: 10.1080/14767058.2018.1548602. PMID: 30608033.
18. Koerdts S., Hartz J., Hollatz S. et al. Prevalence of dental caries in children with congenital heart disease. *BMC Pediatr.* 2022, nr. 22 (1), p. 711. doi: 10.1186/s12887-022-03769-2. PMID: 36510161; PMCID: PMC9743505.
19. Neculae E., Gosav E., Valasciuc E. et al. The Oral Microbiota in Valvular Heart Disease: Current Knowledge and Future Directions. *Life.* 2023, nr. 13(1), p. 182.
20. Vicent L., Luna R., Martínez-Sellés M. Pediatric Infective Endocarditis: A Literature Review. *J Clin Med.* 2022, nr. 11 (11), p. 3217. doi: 10.3390/jcm11113217. PMID: 35683606; PMCID: PMC9181776.
21. Voroneanu M., Bucur A., Vicol C., Nicolae D.N. *Actualități privind riscul urgențelor medicale în cabinetul de medicină dentară.* Iași: Editura PIM, 2007, 282 p.
22. Zănoagă O., Frăsineanu D., Zgîrcea A. et al. Antibiotico-profilaxia în stomatologie la pacienții cu risc sporit de endocardită infecțioasă. *Medicina stomatologică.* 2018, nr. 1 (46), pp. 45-49. ISSN 1857-1328.
23. Oral health surveys: basic methods - 5th edition World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2013, 125 p.
24. Godoroja P., Spinei A., Spinei I. *Stomatologie terapeutică pediatrică.* Chișinău. Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2003, 380 p. ISBN: 9975-907-40-7.
25. Spinei A. *Oportunități în prevenirea cariei dentare la copiii cu dizabilități.* Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, Print-Caro, 2018, 45 p.
26. Bratthall D. Cariogram - multifactorial risk assessment model for multifactorial disease. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2005, nr. 4 (33), pp. 256-264. DOI: 10.1111/j.1600-0528.2005.00233.x.
27. Kemparaj U., Chavan S., Shetty NL. Caries risk assessment among school children in davangere city using cariogram. *Int J Prev Med.* 2014, nr. 5 (5), pp. 664-671. PMID: 24932401; PMCID: PMC4050690.
28. Koruyucu M., Batu S., Bayram M., et al. Saliva profiles in children with congenital heart disease. *Eur Oral Res.* 2020, 54 (1), pp. 48-54. doi: 10.26650/eor.20200087. PMID: 32518911; PMCID: PMC7252533.
29. Nomura R., Otsugu M., Hamada M., et al. Potential involvement of Streptococcus mutans possessing collagen binding protein Cnm in infective endocarditis. *J Am Coll Cardiol.* 2015, nr. 65, pp. 307-309.
30. Nomura R., Suehiro Y., Tojo F., et al. Inhibitory Effects of Shikonin Dispersion, an Extract of Lithospermum erythrorhizon Encapsulated in β -1,3-1,6 Glucan, on Streptococcus mutans and Non-Mutans Streptococci. *Int J Mol Sci.* 2024, nr. 2 (25): 1075. doi:10.3390/ijms25021075.
31. Remmele J., Schiele S., Oberhoffer-Fritz R., et al. Endangered patients with congenital heart defect during transition-Germany-wide evaluation of medical data from National Register for Congenital Heart Defects (NRCHD). *Cardiovasc Diagn Ther.* 2021, nr. 6 (11), pp. 1284-1294. doi:10.21037/cdt-21-66
32. Tsintoni A., Dimitriou G., Karatza A. Nutrition of neonates with congenital heart disease: existing evidence, conflicts and concerns. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2020, nr. 33 (14), pp. 2487-2492. doi: 10.1080/14767058.2018.1548602. PMID: 30608033.
33. Koerdts S., Hartz J., Hollatz S. et al. Prevalence of dental caries in children with congenital heart disease. *BMC Pediatr.* 2022, nr. 22 (1), p. 711. doi: 10.1186/s12887-022-03769-2. PMID: 36510161; PMCID: PMC9743505.
34. Neculae E., Gosav E., Valasciuc E. et al. The Oral Microbiota in Valvular Heart Disease: Current Knowledge and Future Directions. *Life.* 2023, nr. 13(1), p. 182.
35. Vicent L., Luna R., Martínez-Sellés M. Pediatric Infective Endocarditis: A Literature Review. *J Clin Med.* 2022, nr. 11 (11), p. 3217. doi: 10.3390/jcm11113217. PMID: 35683606; PMCID: PMC9181776.
36. Voroneanu M., Bucur A., Vicol C., Nicolae D.N. *Actualități privind riscul urgențelor medicale în cabinetul de medicină dentară.* Iași: Editura PIM, 2007, 282 p.
37. Zănoagă O., Frăsineanu D., Zgîrcea A. et al. Antibiotico-profilaxia în stomatologie la pacienții cu risc sporit de endocardită infecțioasă. *Medicina stomatologică.* 2018, nr. 1 (46), pp. 45-49. ISSN 1857-1328.
38. Oral health surveys: basic methods - 5th edition World Health Organization. WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. 2013, 125 p.
39. Godoroja P., Spinei A., Spinei I. *Stomatologie terapeutică pediatrică.* Chișinău. Centrul Editorial-Poligrafic Medicina, 2003, 380 p. ISBN: 9975-907-40-7.
40. Spinei A. *Oportunități în prevenirea cariei dentare la copiii cu dizabilități.* Autoreferatul tezei de doctor habilitat în științe medicale. Chișinău, Print-Caro, 2018, 45 p.
41. Bratthall D. Cariogram - multifactorial risk assessment model for multifactorial disease. *Community Dentistry and Oral Epidemiology.* 2005, nr. 4 (33), pp. 256-264. DOI: 10.1111/j.1600-0528.2005.00233.x.
42. Kemparaj U., Chavan S., Shetty NL. Caries risk assessment among school children in davangere city using cariogram. *Int J Prev Med.* 2014, nr. 5 (5), pp. 664-671. PMID: 24932401; PMCID: PMC4050690.
43. Koruyucu M., Batu S., Bayram M., et al. Saliva profiles in children with congenital heart disease. *Eur Oral Res.* 2020, 54 (1), pp. 48-54. doi: 10.26650/eor.20200087. PMID: 32518911; PMCID: PMC7252533.