

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-002.4-06:618.11-006.2]-074/-078-085

Дизик С. В.

### ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАФАРМАЦЕВТИКОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Одесский национальный медицинский университет (г. Одесса)

mdizik1970@gmail.com

Работа является фрагментом НИР кафедры терапевтической стоматологии ОНМедУ на тему: «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу», № государственной регистрации 0115U006642.

**Вступление.** Заболевания тканей пародонта продолжают возглавлять список причин утраты зубов у взрослых [2,8]. Наличие дополнительных факторов риска и в частности состояние регулирующих систем, изменения нейроэндокринного статуса организма, значительно увеличивает риск возникновения заболеваний тканей пародонта и слизистой полости рта [4]. У женщин репродуктивного возраста таким фактором риска является синдром поликистозных яичников (СПКЯ). Данное заболевание диагностируют у 5-16% женщин в возрасте 18-49 лет [7]. При нем нередко имеют место бесплодие, инсулинерезистентность, гипергликемия, дислипидемия, метаболический синдром, сопровождающиеся активизацией перекисного окисления липидов [3,7]. Согласно современным представлениям данные изменения способствуют формированию патологических процессов в пародонте [7,8]. В частности, при СПКЯ возникают системные сдвиги в эндокринной регуляции, которые ведут к качественным и количественным изменениям в микробиоте ротовой полости, в том числе ассоциированные с развитием патологии пародонта [3].

Учитывая значительную частоту патологии пародонта у женщин, страдающих СПКЯ, актуальным является поиск эффективных средств патогенетического комплексного лечения и профилактики заболеваний пародонта у пациенток с синдромом поликистозных яичников. Нами были проведены исследования, направленные на разработку лечебно-профилактического комплекса для больных СПКЯ и заболеваниями тканей пародонта.

**Цель исследования** – оценить клинические эффекты применения парафармацевтиков в профилактике заболеваний тканей пародонта у женщин с синдромом поликистоза яичников.

**Объект и методы исследований.** Исследование проведено на базе клинических подразделений кафедры терапевтической стоматологии Одесского национального медицинского университета на протяжении 2015-2017 гг. Биохимические исследования ротовой жидкости проводились на базе лаборатории биохимии Государственного учреждения «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хи-

рургии НАМН Украины», лаборатории молекуллярно-генетических исследований ОНМедУ, отдела лабораторной диагностики и иммунологии ГУ «Институт патологии позвоночника и суставов им. проф. М.И. Ситенко НАМН Украины» (свидетельство об аттестации № 100-287 / 2015 от 20.11.2015 г.).

Объем выборки – 75 женщин fertильного возраста (18-49 лет), в том числе контрольная группа ( $n = 25$ ), включающая практически здоровых женщин, обследованных во время профилактической санации, и женщин с синдромом поликистоза яичников (основная группа,  $n = 50$ ) без клинических симптомов поражения пародонта. Основная группа была рандомизирована разделена на две подгруппы: в первой подгруппе ( $n = 25$ ) – проводили профилактику патологии пародонта, во второй подгруппе ( $n = 25$ ) – профилактику не проводили. Продолжительность катамнестического наблюдения составляла 12 месяцев. Все участники исследования имели сопоставимые показатели дентальной гигиены и стоматологического статуса на момент начала исследования.

В состав профилактического комплекса были включены парафармацевтики эликсир «Биодент-4» (местно), антиоксидант на основе масла амаранта (пероральный прием), мукоцальний Фитогель «ЭКСО» (местно) и таблетки «ЭКСО» (пероральный прием). Пациенткам проводили сбор анамнеза, а также клиническое исследование органов ротовой полости общепринятыми методами [1]. В ротовой жидкости пациенток определяли следующие биохимические маркеры: уреазу, каталазу, глутатионпероксидазу, лизоцим, супероксиддисмутазу (СOD), диеновые конъюгаты (ДК) и малоновый диальдегид (МДА). Определение выше указанных показателей проводили до начала лечения, через 1, 6 и 12 месяцев после начала терапевтических мероприятий [1,5].

Все участники исследования подписывали информированное согласие. Получено положительное решение этического комитета ОНМедУ об одобрении протокола исследования. Статистическую обработку проводили методами дисперсионного анализа [6].

**Результаты исследований и их обсуждение.** Результаты исследования динамики биохимических маркеров ротовой жидкости у пациенток с синдромом поликистоза яичников без клинических симптомов патологии пародонта, которым проводили профилактику (подгруппа 1), было установлено постепенное улучшение защитной функции слизистой

## СТОМАТОЛОГІЯ

оболочки ротової полости і сниження інтенсивності свободнорадикального окислення (**табл. 1**).

Активність уреази снизилась на 13,7% через 1 місяць після початку профілактики по сравненню

мом полікістоза яичників, котрим не проводили профілактику і в течієні періоду наблюдення, не происходило змін активності ферментів і зміни продуктів перекисного окислення

Таблиця 1.

### Динаміка лабораторних маркерів ротової жідкості у жінок з синдромом полікістоза яичників без патології пародонта при проведенні профілактики (Me, % 25 -% 75)

Показатели	Контрольна група, n=25	підгрупа 1, n=25			
		До профілак- тики	Через 1 місяць	Через 6 місяців	Через 12 місяців
Уреаза, мккат/л	0,058 0,041–0,072	0,101 * 0,095–0,113	0,087 * 0,082–0,097	0,055 △ 0,051–0,061	0,067 △ 0,063–0,075
ДК, мкмоль/л	6,10 5,90 – 6,32	7,93 * 7,50 – 8,32	7,20 *△ 6,69 – 7,41	6,55 *△ 6,35 – 6,90	6,82 *△ 6,45 – 7,16
МДА, мкмоль/л	0,130 0,100–0,140	0,190 * 0,178–0,196	0,165 *△ 0,155–0,174	0,160 *△ 0,148–0,166	0,171 *△ 0,160–0,176
СОД, усл. ед./л	0,400 0,320–0,425	0,560 * 0,513–0,670	0,502 * 0,465–0,582	0,378 *△ 0,327–0,431	0,403 *△ 0,365–0,482
Кatalаза, мккат/л	0,160 0,150–0,170	0,100 * 0,093–0,110	0,132 *△ 0,122–0,145	0,145 △ 0,134–0,160	0,159 △ 0,147–0,175
Глутатіонперо-ксидаза, нмоль/оЧл	3,40 2,95–4,30	5,00 * 4,80 – 5,50	4,40 4,22 – 4,88	3,80 △ 3,65 – 4,22	4,00 △ 3,84 – 4,44
Лізоцим, Ед/мл	0,132 0,129–0,142	0,108 * 0,098–0,120	0,121 0,109–0,134	0,129 0,116–0,143	0,113 * 0,102–0,126

Примічання: \* – статистично достовірні (р<0,05) розніки з показателями контрольної групи;

△ – статистично достовірні (р<0,05) розніки з показателями до проведення профілактичного курсу;

◊ – статистично достовірні (р<0,05) розніки з показателями через місяць після проведення профілактичного курсу.

з показателем до її початку, через 6 місяців – на 36,8% по сравненню з показателем за 1 місяць, однакож через 12 місяців змінне уреази знову зросло на 21,8% по сравненню з показателем за 6 місяців, але він не відрізнявся від контрольної групи. Змінне діенових коньюгатів в динаміці проведення профілактики постепенно зменшувалася: через 1 місяць – на 9,2%, через 6 місяців – на 17,4%, через 12 місяців – на 14% по сравненню з показателем до профілактики. Аналогічна динаміка зміння наблюдалася і в малоновому діальдегіді – через 1, 6 і 12 місяців цей показатель знижувався відповідно на 13,2, 15,8 і 10,0% по сравненню з показателем до початку профілактики. Увеличення активності каталази в ротовій жідкості через 1 місяць після початку профілактики на 32,0%, через 6 місяців – на 45%, через 12 місяців – на 59% по сравненню з показателем до початку профілактики. Поступове зниження зміння в ротовій жідкості діенових коньюгатів і малонового діальдегіда супроводжувалось зниженням активності СОД і глутатіонпероксидази до рівня контрольної групи, що обумовлено замедленням процесів свободно-радикального окислення (СОР) в полости рта як результату профілактики. Улучшення іммунної захисту в полости рта проявляється постепеним ростом зміння лізоцима, значення якого через 1 і 6 місяців профілактики відповідало показателю клінічески здорових осіб, однакож через 12 місяців вони знову знижувалися до рівня нижче контрольної групи (**табл. 1**).

По данным лабораторних исследований ротової жідкості во второй группе пациентов с синдро-

мом полікістоза яичників. В цій групі пацієнтів на протяженні всього часу наблюдення відмічалася знижена активність уреази, супероксиддисмутази, знижена активність каталази і лізоцима в ротовій жідкості, а також збільшені показателі перекисного окислення ліпідів – діенові коньюгати і малоновий діальдегід (**табл. 2**).

По нашому мненню, зниження зміння лізоцима в ротовій жідкості в групі пацієнтів, котрим проводили профілактику, в кінці періоду наблюдення обумовлено особливостю даної категорії пацієнтів вследстві системного захворювання – синдрома полікістоза яичників, що викликає низький рівень неспецифічної антимікробної резистентності в полости рта. Потому синдром полікістоза яичників являється хронічною патологією, супроводжуючоюся гормональними нарушеннями, наявність низького показателя лізоцима в ротовій жідкості характеризує низький рівень іммунної захисту від бактеріальної інфекції в полости рта. При проведенні профілактических мероприятий активність уреази в ротовій жідкості знижується, що підтверджує ефективність профілактики, тому що уреаза є продуктом жизнедеяльності бактерій і може свідчити про ступінь забруднення ротової полости.

Таким образом, во второй группе на разных сроках наблюдения біохіміческі маркери состояння ротової полости в динаміці не змінились і достовірно не відрізнялися, що, по нашему мненню, вказує на необхідність проведення профілактики порушень гомеостаза ротової полости у

## СТОМАТОЛОГІЯ

Таблица 2.

### Динамика лабораторных маркеров ротовой жидкости у женщин с синдромом поликистоза яичников без патологии пародонта и профилактики (Ме, % 25 %-75)

Показатели	Контрольная группа, n=25	Группа 2, n=25			
		Первичное обследование	Через 1 месяц	Через 6 месяцев	Через 12 месяцев
Уреаза, мккат/л	0,058 0,041 – 0,072	0,100 * 0,097 – 0,106	0,103 * 0,093 – 0,114	0,105 * 0,101 – 0,111	0,103 * 0,100 – 0,110
ДК, мкмоль/л	6,10 5,90 – 6,32	7,24 * 7,00 – 7,74	7,60 * 7,35 – 8,13	7,47 * 7,14 – 7,99	7,54 * 7,15 – 8,09
МДА, мкмоль/л	0,130 0,100 – 0,140	0,178 * 0,168 – 0,189	0,183 * 0,173 – 0,195	0,179 * 0,170 – 0,188	0,182 * 0,171 – 0,193
СОД, усл. ед./л	0,400 0,320 – 0,425	0,565 * 0,503 – 0,631	0,582 * 0,518 – 0,650	0,559 * 0,507 – 0,625	0,571 * 0,508 – 0,637
Катализаза, мккат/л	0,160 0,150 – 0,170	0,102 * 0,091 – 0,105	0,108 * 0,096 – 0,111	0,111 * 0,099 – 0,114	0,107 * 0,096 – 0,110
Глутатионперокси-даза, нмоль/с×л	3,40 2,95 – 4,30	5,40 * 4,90 – 6,25	5,62 * 5,10 – 6,50	5,78 * 5,24 – 6,69	5,35 * 4,85 – 6,19
Лизоцим, Ед/мл	0,132 0,129 – 0,142	0,105 * 0,093 – 0,113	0,110 * 0,097 – 0,118	0,108 * 0,095 – 0,116	0,107 * 0,094 – 0,115

Примечания: \* – статистически достоверные ( $p < 0,05$ ) различия с показателями контрольной группы.

женщин с синдромом поликистоза яичников, так как отсутствие профилактики может привести к развитию клинических симптомов поражения пародонта, которые будут нуждаться в комплексном лечении с применением лечебно-профилактических комплексов для предотвращения прогрессирования воспаления тканей пародонта. Это воспаление, очевидно, будет результатом дисбаланса между про- и антиоксидантными процессами, которые возникают при усилении образования свободных радикалов или снижении активности антиоксидантной системы.

Клинический мониторинг показал, что на протяжении периода наблюдения признаки воспалительных изменений тканей пародонта отмечались у 6 (24,0%) пациенток второй группы, тогда как в первой группе таких случаев не было. Данное наблюдение согласуется с динамикой биохимических маркеров дисбиоза и местного окислительного стресса.

**Выводы.** Таким образом, у женщин с синдромом поликистоза яичников без клинических симптомов патологии пародонта при применении комплекса профилактики происходит постепенное снижение содержания в ротовой жидкости диеновых коньюнгатов, малонового диальдегида, активности СОД,

глутатионпероксидазы и увеличением содержания лизоцима, что может быть обусловлено замедлением процессов СРО в ротовой полости и улучшением иммунной защиты в полости рта благодаря эффективности действия профилактического комплекса в течение всего срока наблюдения. В группе пациенток с синдромом поликистоза яичников, которым не проводили комплекс профилактики в течение всего периода наблюдения, в состоянии ротовой полости происходили стойкие изменения активности маркерных ферментов антиоксидантной защиты полости рта и системы перекисного окисления липидов, что указывает на необходимость проведения профилактики состояния ротовой полости у женщин с синдромом поликистоза яичников без клинических симптомов поражения пародонта. По нашему мнению, применение профилактического комплекса включающего парафармацевтику позволяет предупредить развитие воспалительной патологии тканей пародонта.

#### Перспективы дальнейших исследований.

Клинико-лабораторная оценка эффективности лечения генерализованного пародонтита у женщин с синдромом поликистозных яичников.

### Література

1. Biokhimicheskiye markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metod. rekomendatsii / A.P. Levitskiy, O.V. Den'ga, O.A. Makarenko [i dr.]. – Odessa KP OGT, 2010. – 16 s.
2. Bulkina N.V. Sovremennyye aspekty etiologii i patogeneza vospalitel'nykh zabolevaniy parodonta. Osobennosti klinicheskikh proyavleniy refrakternogo parodontita / N.V. Bulkina, V.M. Morgunova // Fundamental'nyye issledovaniya. – 2012. – № 2-2. – S. 415-420.
3. Vpliv sindromu polikistoznykh yakchikiv na tkanini parodontu / R.S. Nazaryan, A.O. Ol'shanets'ka, YA.A. Smaglyuk [ta hn.]. // Materalni naukovo-praktichnoi konferentsii «Aktual'nye pitannya teoretychnoi ta praktichnoi meditsini» (Sumi, 16-18 kvintyna 2014 roku). – S. 167-168. – Yelektronniy resurs: <http://repo.knmu.edu.ua/bitstream/123456789/8307/1/sumi1.pdf>.
4. Goncharuk L.V. Vzaimosvyaz' vospalitel'nykh zabolevaniy parodontu i somaticheskoy patologii / L.V. Goncharuk, K.N. Kosenko, S.F. Goncharuk // Sovremenaya stomatologiya. – 2011. – № 1. – S. 37-40.
5. Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metod. rekomendatsii / A.P. Levitskiy, O.A. Makarenko, I.A. Selivanskaya [i dr.]. – Kyiv: GFTS, 2007. – 26 s.
6. Khalafyan A.A. Statistica 6. Matematicheskaya statistika s elementami teorii veroyatnosti / A.A. Khalafyan. – M., Binom, 2011. – 326 s.
7. 7. Consensus on Women's Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) // Human Reproduction. – 2012. – Vol. 27 (1). – P. 14-24.
8. Gulati M. Essentials of Periodontal Medicine in Preventive Medicine / M. Gulati, V. Anand, N. Jain [et al.] // Int. J. Prev. Med. – 2013. – Vol. 4, № 9. – P. 988-994.

## СТОМАТОЛОГІЯ

**УДК:** 616.314.17-002.4-06:618.11-006.2]-074/-078-085

### **ЗАСТОСУВАННЯ ПАРАФАРМАЦЕВТИКІВ В ПРОФІЛАКТИЦІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА У ЖІНОК ІЗ СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗУ ЯЄЧНИКІВ**

**Дизик С. В.**

**Резюме.** Метою дослідження була оцінка клінічної ефективності застосування парафармацевтиків в профілактиці захворювань тканин пародонту у жінок із синдромом полікістозу яєчників.

Показано, що у жінок із синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів патології пародонту відбувається активація процесів перекисного окислення ліпідів і зниження місцевого імунітету. Застосування профілактичного комплексу, що включає парафармацевтики, дозволяє попередити розвиток запальної патології тканин пародонту.

**Ключові слова:** пародонт, синдром полікістозних яєчників, профілактика, парафармацевтики.

**УДК:** 616.314.17-002.4-06:618.11-006.2]-074/-078-085

### **ПРИМЕНЕНИЕ ПАРАФАРМАЦЕВТИКОВ В ПРОФИЛАКТИКЕ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ**

**Дизик С. В.**

**Резюме.** Целью исследования была оценка клинической эффективности применения парафармацевтиков в профилактике заболеваний тканей пародонта у женщин с синдромом поликистоза яичников.

Показано, что у женщин с синдромом поликистоза яичников без клинических симптомов патологии пародонта происходит активация процессов перекисного окисления липидов и снижение местного иммунитета. Применение профилактического комплекса, включающего парафармацевтику, позволяет предупредить развитие воспалительной патологии тканей пародонта.

**Ключевые слова:** пародонт, синдром поликистозных яичников, профилактика, парафармацевтики.

**UDC:** 616.314.17-002.4-06:618.11-006.2]-074/-078-085

### **THE USE OF PARAPHARMACEUTICS IN THE PREVENTION OF DISEASES OF PERIODONTAL TISSUES IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARY SYNDROME**

**Dizik S. V.**

**Abstract.** The significant frequency of periodontal pathology in women with polycystic ovary syndrome (PCOS) requires researches aimed at developing effective prophylactics and treatment methods. Actual is the search for effective means of pathogenetic complex treatment and prevention of periodontal diseases in patients with polycystic ovary syndrome.

*The aim of the study was to evaluate the clinical effects of parapharmaceuticals in the prevention of inflammation of periodontal tissue in women with polycystic ovary syndrome.*

*The objects and methods of research.* A total of 75 women of fertile age (18-49 years) were examined, including a control group ( $n = 25$ ), including practically healthy women examined during preventive sanitation, and the main group of women with polycystic ovary syndrome ( $n = 50$ ) without clinical symptoms of periodontal lesions. The main group was divided into two subgroups: first ( $n=25$ ) – preventive maintenance of periodontal pathology, in the second ( $n = 25$ ) – no prophylaxis was performed. The duration of follow-up was 12 months. All participants in the study had comparable indicators of dental hygiene and dental status at the time of the study. The prophylactic complex included the elixir "Bident-4" (locally), an antioxidant based on amaranth oil (oral intake), mucosal Phytogel "Ekso" (topically) and tablets "Ekso" (oral intake).

The content of the following biochemical markers were determined in the oral liquid of patients: urease, catalase, glutathione peroxidase, lysozyme, superoxide dismutase (SOD), diene conjugates (DC) and malonic dialdehyde (MDA). Determination of the above indicators was carried out before the start of treatment, 1, 6 and 12 months after the initiation of therapeutic measures.

All participants in the study signed informed consent, received a positive decision of the ethics committee of the ONMedU to approve the study protocol. Statistical processing was carried out by methods of variance analysis.

*Results of researches and their discussion.* The results of a study of the urease activity decreased by 13.7% 1 month after the initiation of prophylaxis as compared with the initial values, after 6 months – by 36.8% compared to the index for 1 month, but after 12 months the content of urease again increased by 21.8% compared with the indicator for 6 months, but it did not differ from the control group. The content of diene conjugates in the dynamics of prophylaxis gradually decreased: after 1 month – by 9.2%, after 6 months – by 17.4%, after 12 months – by 14% compared to the indicator for prevention. A similar dynamics of the content is observed in malon dialdehyde – after 1, 6 and 12 months, this indicator is reduced by 13.2, 15.8 and 10.0%, respectively, compared with the indicator before the start of preventive treatment. The increase in the activity of catalase in the oral fluid 1 month after the beginning of the prophylaxis by 32.0%, after 6 months – by 45%, after 12 months – by 59% compared to the indicator before the beginning of prevention.

*The results* of remote terms of supervision testify shown that in women with polycystic ovary syndrome without clinical symptoms of periodontal pathology, activation of lipid peroxidation processes and reduction of local immunity occurs. The use of a preventive complex incorporating parapharmaceuticals can prevent the development of inflammatory pathology of periodontal tissues.

*Prospects of future researches in this direction.* Further directions of research are related to the studies of clinical-laboratory evaluation of the effectiveness of generalized periodontitis treatment in women with polycystic ovary syndrome.

**Keywords:** periodontium, polycystic ovary syndrome, prophylactics, parapharmaceuticals.

Рецензент – проф. Деньга О. В.

Стаття надійшла 11.08.2017 року