

О. Л. Золотухіна, В. А. Чумаченко, Ю. Г. Романова

БІОХІМІЧНІ МАРКЕРИ РОТОВОЇ РІДИНИ ТЮТЮНОЗАЛЕЖНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРАЦИДНОГО ГАСТРИТУ

Одеський національний медичний університет, Одеса, Україна

УДК 616.316-06:616.314.17/.33-002]-056.83-074/-078

Е. Л. Золотухина, В. А. Чумаченко, Ю. Г. Романова

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ТАБАКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРАЦИДНОГО ГАСТРИТА

Одесский национальный медицинский университет, Одесса, Украина

В результате проведенного исследования установлено, что более тяжелые нарушения гомеостаза полости рта наблюдаются у пациентов с коморбидной патологией (хронический генерализованный пародонтит, хронический гиперацидный гастрит) на фоне фактора риска — табакoзависимости в течение 10 лет: усиливаются процессы ПОЛ на фоне угнетения антиоксидантной системы защиты, отмечается повышение степени дисбиоза полости рта. Следовательно, можно сделать вывод, что проблема исследования этиопатогенеза хронических воспалительных заболеваний пародонта при коморбидности патологии желудочно-кишечного тракта на фоне табачной зависимости требует большей конкретизации и дальнейших исследований. Полученные результаты исследования дают возможность разработки новых эффективных методов лечения и профилактики заболеваний пародонта при данных условиях, направленных на улучшение гомеостаза, антиоксидантной защиты и местного иммунитета тканей ротовой полости.

Ключевые слова: пародонтит, гастрит, курение, ротовая жидкость.

UDC 616.316-06:616.314.17/.33-002]-056.83-074/-078

O. L. Zolotukhina, V. A. Chumachenko, Yu. G. Romanova

BIOCHEMICAL ORAL LIQUID MARKERS OF SMOKERS WITH INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES IN THE COURSE OF CHRONIC HYPERACID GASTRITIS

The Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine

Introduction. Our analysis of scientific data has showed that the problem of studying the etio-pathogenesis of chronic inflammatory periodontal diseases with comorbidity of the gastrointestinal tract pathology in the course of tobacco smoking requires more specificity and further research.

Objective. To evaluate the levels of biochemical oral fluid markers of smokers with inflammatory periodontal diseases in the course of chronic hyperacid gastritis.

Materials and methods. We examined 90 patients (men and women) aged 25 to 44 years, who were divided into 3 groups. The first group (main group) consisted of 48 smoking patients with chronic generalized periodontitis of the initial-I, I stage in the course of chronic hyperacid gastritis. Smoking experience in the main group was more than 10 years, the number of cigarettes smoked from 15 to 25 per day. The second group (comparison group) consisted of 22 patients with chronic generalized periodontitis of the initial stage-I, I stage in the course of chronic hyperacid gastritis without a bad habit. The control group consisted of 20 healthy individuals. To evaluate lipid peroxidation processes, the levels of malondialdehyde and diene conjugates were determined. The state of antioxidant protection was studied by catalase and superoxide dismutase activity levels. The antioxidant-prooxidant index was calculated by catalase activity and the malondialdehyde concentration. The activity of the urease enzyme was determined as a marker of the oral cavity microbial contamination. The level of nonspecific immunity was assessed by lysozyme activity. The degree of dysbiosis was calculated by urease and lysozyme activity. The activity of the elastase enzyme was determined as an indicator of inflammation and destruction of the periodontal tissues.

Results. The study revealed that the values of all oral fluid biochemical markers in patients of the main group were significantly different from those in the comparison group and control group: the activity of catalase, lysozyme and the value of the antioxidant-prooxidant index were significantly lower, the concentration of malondialdehyde, diene conjugates, superoxide dismutase, the activity of urease and elastase, the degree of dysbiosis is much higher, which indicates more pronounced violations of oral homeostasis.

Conclusion. Our research discovered that the more severe changes of the oral homeostasis of the main group patients compared with the comparison group are due to the course of comorbid pathology (chronic generalized periodontitis, chronic hyperacid gastritis and tobacco smoking for 10 years), which worsened the course of the pathological process both in the oral cavity and in the gastrointestinal tract.

Key words: periodontitis, gastritis, smoking, oral liquid.



Сьогодні питання запальних захворювань тканин пародонта є найбільш актуальними. Серед них наша увага прикута саме до хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП), який пов'язаний зі шкідливими звичками і супровідними захворюваннями. Розглядаючи пародонтит на сучасному рівні, можна стверджувати, що запальні захворювання пародонта та внутрішніх органів — це негативна коморбідність, яка ускладнює перебіг як основного, так і супровідного захворювання [1].

Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) має прояви у порожнині рота та часто супроводжується захворюваннями тканин пародонта, слизової оболонки порожнини рота, слинних залоз, каріозними і некаріозними ураженнями зубів. Це можна пояснити анатомо-фізіологічною, нейрогуморальною спільністю тканин порожнини рота і ШКТ [2]. Найпоширенішою патологією ШКТ у людей середнього віку є хронічний гіперацидний гастрит (ХГГ), який супроводжується підвищеною секрецією шлункового соку [3].

Відомо, що патологія шлунка та дванадцятипалої кишки частіше розвивається у курців порівняно з некурцями. Це можна пояснити тим, що тютюнопаління викликає дисбаланс шлункової секреції, порушує пілоричну активність, знижує секрецію бікарбонату підшлунковою залозою та перешкоджає загоєнню виразок [4]. При поєднанні факторів ризику та супровідної патології тканини пародонта зазнають більш значного негативного впливу, що може проявлятися у затяжному запальному процесі, рецидивному характері, обтяженні перебігу, резистентності до лікування [5].

У своїй роботі ми вирішили розглядати обидва патологічні стани та їхній вплив на тканини пародонта одночасно, спираючись на рівні біохімічних маркерів ротової рідини.

Мета роботи: оцінити рівні біохімічних маркерів ротової рідини тютюнозалежних пацієнтів із запальними захворюваннями тканин пародонта на тлі хронічного гіперацидного гастриту.

Матеріали та методи дослідження

Було проведено обстеження 90 пацієнтів (чоловіків і жінок) віком від 25 до 44 років, розподілених на групи залежно від наявності патології порожнини рота (ХГП), супровідної патології шлунка (ХГГ) та шкідливої звички (тютюнопаління). Перша група (основна) — це 48 пацієнтів, хворих на ХГП початкової-І, І стадії на тлі ХГГ та хронічного тютюнопаління. Стаж тютюнопаління в основній групі становив більш ніж 10 років, кількість викурених цигарок від 15 до 25 на добу. Друга група (порівняння) складалася з 22 пацієнтів, хворих на ХГП початкової-І, І стадії на тлі супровідного ХГГ без шкідливої звички. Контрольна група — 20 здорових осіб, які не мали в анамнезі патології порожнини рота, супровідних соматичних захворювань і шкідливих звичок.

Усі пацієнти основної групи та групи порівняння мали підтвердження діагнозу супровідної патології (ХГГ) у лікаря-гастроентеролога. Діагноз хронічного гастриту підтверджено за допомогою відеофіброгастроскопії (апарат "Olympus" GIF-160) та біопсії. Обстеження проводили до лікування. Діагноз ХГП встановлювали на підставі зібраних даних анамнезу, клінічного обстеження,

рентгенографії, визначення гігієнічних і пародонтальних індексів відповідно до систематики хвороб пародонта Н. Ф. Данилевського (1994) [6].

Дослідження проведені з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участі людини», затверджених Гельсінської декларацією (1964–2013), ICH GCP (1996) та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р., за добровільною інформованою згодою пацієнта.

Для проведення біохімічних досліджень ротову рідину в усіх пацієнтів брали натще, після полоскання ротової порожнини дистильованою водою за методикою А. П. Левицького [7].

Для оцінки інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ) визначали рівень вторинних продуктів ліпопероксидації: малонового діальдегіду (МДА) за методом І. Д. Стальної, Т. Г. Гарішвілі (1977) за допомогою 2-тіобарбітурової кислоти, принцип методу заснований на утворенні забарвленого триметилового комплексу [8]; дієнових кон'югатів (ДК) за методом І. Д. Стальної (1977), модифікованою методикою з урахуванням молярного коефіцієнта екстинкції [9].

Стан антиоксидантного захисту вивчали за рівнями активності ферментів каталази за методом М. А. Корольок і співавт. (1988), який базується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдату стійкий забарвлений комплекс [10], та супероксиддисмутази (СОД) за методом В. А. Костюка і співавт. (1990), принцип методу заснований на реакції окиснення кверцетину



[11]. За співвідношенням активностей каталази і концентрації МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс (АПІ) [12].

Як маркер мікробного обсіменіння ротової порожнини визначали активність уреазі — ферменту, який продукується патогенною мікрофлорою. Принцип методу ґрунтується на здатності уреазі розщеплювати сечовину з утворенням аміаку, який кількісно визначається за допомогою реактиву Несслера [13]. Рівень неспецифічного імунітету оцінювали за активністю лізоциму спектрофотометричним методом Горіна (1971) у модифікації А. П. Левицького і О. О. Жигіної (1974) за швидкістю просвітлення суспензії *M. lysodeikticus* [14]. За співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу за методикою А. П. Левицького [15].

Як показник запалення та деструкції тканин ротової порожнини визначали активність ферменту еластази за ступенем гідролізу синтетичного субстрату за методами L. Visser, E. R. Blout (1972); А. П. Левицького, А. В. Стефанова (2002) [16].

Статистичну обробку даних проводили з використанням програмних пакетів Microsoft Excel XP, Statistica 6.0. Дані представлені у вигляді середніх арифметичних значень (M) і середньої похибки ($\pm m$). Розбіжності результатів вважали статистично вірогідними за значенням $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

За результатами визначення рівнів біохімічних маркерів ротової рідини в групах дослідження видно, що тютюнозалежні пацієнти із ХГП і супро-

відним ХГГ мали більш виражені порушення гомеостазу ротової порожнини порівняно з пацієнтами з даною патологією без шкідливих звичок і найгірші показники у порівнянні з контрольною групою (табл. 1).

У пацієнтів групи порівняння щодо контрольної групи вірогідно зростають рівні МДА на 30,4 %, що вказує на активацію процесів ПОЛ і ДК на 45,3 %. Зумовлено це, мабуть, хронічним перебігом патологічного процесу в ротовій порожнині через ХГП, за якого вміст ДК залишається підвищеним унаслідок можливого прогресування за відсутності належного профілактичного лікування; рівні ферментів уреазі у 2,1 разу й еластази у 1,5 рази, що вказує на зростання мікробного обсіменіння ротової порожнини і посилення процесів запалення та деструкції тканин пародонта відповідно; рівень СОД на 54,6 %, що свідчить про активацію компенсаторних механізмів у відповідь на гіперактивацію процесів ПОЛ при початковій-І, І стадії розвитку запальних процесів у пародонті.

Також у даних пацієнтів зростає ступінь дисбіозу порожнини рота у 2,8 разу і, навпаки,

активність лізоциму на тлі дисбіозу знижується на 22,9 %. Рівень антиоксидантної системи захисту послаблюється за рахунок зниження рівня ферменту каталази на 23,7 %, що віддзеркалюється у зниженні рівня АПІ на 43,2 % — показника, який відображає баланс між захисним ферментом ротової рідини каталазою та МДА, що є основним продуктом при активації системи ПОЛ. Це зумовлює порушення захисної функції тканин пародонта та слизової оболонки ротової порожнини, зокрема проти бактеріальних агентів, та обтяжує перебіг запальних процесів пародонта.

Слід також наголосити, що значення всіх біохімічних маркерів ротової рідини у пацієнтів основної групи вірогідно відрізнялися від показників у групі порівняння: активність каталази, лізоциму та значення АПІ були значно нижчими (на 32,6, 42,6 і 50,9 % відповідно), вміст МДА, ДК, СОД (на 38, 46,2 і 36,7 % відповідно), активність уреазі (на 47,5 %) та еластази (на 72,8 %), ступінь дисбіозу (у 2,6 разу) — значно вищими, що свідчить про більш виражені порушення гомеостазу ротової порожнини і потребує особливого

Таблиця 1

Біохімічні маркери ротової рідини пацієнтів досліджуваних груп, M \pm m

Показник	Контрольна група, n=20	Група порівняння, n=22	Основна група, n=48
Каталаза, мккат/л	0,173 \pm 0,004	0,132 \pm 0,002*	0,089 \pm 0,001*#
Уреаза, мккат/л	0,056 \pm 0,004	0,118 \pm 0,002*	0,174 \pm 0,001*#
МДА, мкмоль/л	0,125 \pm 0,004	0,163 \pm 0,002*	0,225 \pm 0,002*#
АПІ	1,423 \pm 0,073	0,809 \pm 0,006*	0,397 \pm 0,002*#
Лізоцим, Од/мл	0,140 \pm 0,001	0,108 \pm 0,002*	0,062 \pm 0,001*#
СОД, ум. од.	0,374 \pm 0,011	0,578 \pm 0,018*	0,790 \pm 0,006*#
Еластаза, мккат/л	0,319 \pm 0,026	0,478 \pm 0,009*	0,826 \pm 0,011*#
ДК, мкмоль/л	6,154 \pm 0,063	8,939 \pm 0,115*	13,069 \pm 0,127*#
Ступінь дисбіозу	0,993 \pm 0,069	2,767 \pm 0,072	7,117 \pm 0,235

Примітка. * — вірогідно порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$); # — вірогідно порівняно з групою порівняння ($p < 0,05$).



підходу до призначення лікувальних і профілактичних заходів.

Висновки

Спираючись на дані нашого дослідження, можна стверджувати, що більш тяжкі зміни гомеостазу ротової порожнини у пацієнтів основної групи, порівняно з групою порівняння, зумовлені перебігом коморбідної патології (ХГП, ХГГ і тютюнова залежність протягом 10 років), яка погіршувала перебіг патологічного процесу як у ротовій порожнині, так і у ШКТ хворих, що віддзеркалювалось у порушенні стану ротової рідини.

Отримані результати дослідження біохімічних маркерів ротової порожнини пацієнтів з ХГП на тлі коморбідності факторів ризику — соматичної патології ШКТ і тютюнопаління, дають можливість розробки за даних умов нових ефективних методів лікування та профілактики захворювань пародонта, спрямованих на покращання гомеостазу, антиоксидантного захисту й місцевого імунітету тканин ротової порожнини.

Ключові слова: пародонтит, гастрит, тютюнопаління, ротова рідина.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гончарук Л. В., Косенко К. Н., Гончарук С. Ф. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии. *Современная стоматология*. 2011. № 1. С. 37–40.
2. Цимбалитов А. В. Патологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта. *Стоматология для всех*. 2005. № 1. С. 28–34.
3. Манащук Н. В., Чорний Н. В., Шманко В. В. Взаемозв'язок патології пародонта та патології шлунково-кишкового тракту. *Клінічна стоматологія*. 2011. Т. 1, № 2. С. 23–27.
4. Голубь А. А., Чемикосова Т. С., Гуляева О. А. Влияние курения и наличия соматической патологии на состояние слизистой оболочки полости рта. *Пародонтология*. 2011. Т. 16, № 3. С. 66–69.
5. Матвійчук Х. Б. Пародонтальный статус у хворих на виразкову хворобу

бу шлунка і дванадцятипалої кишки. *Актуальні питання стоматології сьогодні*. 2010. № 1. С. 11–12.

6. Данилевский Н. Ф., Борисенко А. В. Заболевания пародонта. Киев: Здоров'я, 2000. 462 с.

7. Лечебно-профилактические зубные эликсиры / под ред. А. П. Левицкого. Одесса: КП ОГТ, 2010. 246 с.

8. Стальная И. Д., Гаршвили Г. Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина, 1977. С. 57–59.

9. Стальная И. Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных жирных кислот. *Современные методы в биохимии*. Москва: Медицина, 1977. С. 64–65.

10. Королюк М. А., Иванова Л. И., Майорова И. Г. Метод определения активности каталазы. *Лабораторное дело*. 1988. № 1. С. 16–18.

11. Костюк В. А., Попович А. И. Простой и чувствительный метод определения активности супероксиддисмутазы, основанный на реакции окисления кверцетина. *Вопросы медицинской химии*. 1990. № 2. С. 88–91.

12. Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации. Одесса, 2010. 16 с.

13. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская и др. Киев: ГФЦ, 2007. 26 с.

14. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков. Одесса: КП ОГТ, 2005. 74 с.

15. Спосіб оцінки ступеня дисбіозу (дисбактеріозу) органів і тканин: пат. на корисну модель, Україна 43140, МПК (2009) G01N 33/48 / Левицкий А. П., Денга О. В., Селиванська І. О. та ін.; опубл. 10.08.2009, Бюл. № 15.

16. Левицкий А. П., Стефанов А. В. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов. Киев: ГФЦ, 2002. 15 с.

REFERENCES

1. Goncharuk L.V., Kosenko K.N., Goncharuk S.F. The relationship of inflammatory periodontal diseases and somatic pathology. *Sovremennaya stomatologiya* 2011; 1: 37-40.
2. Tsimbalistov A.V. Pathophysiological aspects of the development of combined pathology of the oral cavity and gastrointestinal tract. *Stomatologiya dlya vseh* 2005; 1: 28-34.
3. Manashchuk N.V., Chorniy N.V., Shmanko V.V. Relationship between periodontal pathology and gastrointestinal pathology. *Klinichna stomatologiya* 2011; 1/2: 23-27.
4. Golub A.A., Chemikosova T.S., Gulyaeva O.A. The effect of smoking and the presence of somatic pathology on the condition of the oral mucosa.

Parodontologiya. 2011; 16 (3): 66-69.

5. Matviychuk Kh.B. Periodontal status in patients with peptic ulcer of the stomach and duodenum. *Aktualni pytannya stomatologiyi siyogodennya* 2010; 1: 11-2.

6. Danilevsky N.F., Borisenko A.V. *Zabolevaniya parodonta* [Periodontal Disease]. Kiev: Health, 2000. 462 p.

7. Levitsky A.P. (ed.) *Lechebno-profilakticheskie zubnye eliksiry* [The therapeutic and preventive dental waters]: the manual. Odessa, KP OGT, 2010: 246.

8. Stalnaya I.D., Garshvili G.G. *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. Moskva, Meditsina, 1977: 66-68.

9. Stalnaya I.D. *Metod opredeleniya dienovoy konyugatsii nenasyschennykh zhirnykh kislot* [Method for the determination of diene conjugation of unsaturated fatty acids]. Moskva, Meditsina, 1977: 64-65.

10. Korolyuk M.A., Ivanova L.I., Mayorova I.G. Method for determining the activity of catalase. *Laboratornoye delo* 1988; 1: 16-8.

11. Kostyuk V.A., Popovich A.I. A simple and sensitive method for determining the activity of superoxide dismutase, based on the oxidation reaction of quercetin. *Voprosy meditsinskoy khimii* 1990; 2: 88-91.

12. Levitsky A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. et al. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2010: 16.

13. Levitsky A.P., Makarenko O.A., Selivanskaya I.A. et al. *Fermentativnyy metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov: metodicheskie rekomendatsii* [Enzymatic methods for determination of oral dysbiosis for screening pro- and prebiotics: method guidelines]. Kiev, GFC, 2007: 23.

14. Levitsky A.P. *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. Odessa, KP OGT, 2005: 74.

15. Levytskyi A.P., Denga O.V., Selivanska I.O. et al. A method of assessing the degree of dysbiosis (dysbiosis) of organs and tissues. Patent of Ukraine № 43140, МПК (2009) G01N 33/48 № u200815092; appl. 26.12.2008, publ. 10.08.2009. Bull. Number 15.

16. Levitsky A.P., Stefanov A.V. *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i ee inhibitorov: metodicheskie rekomendatsii* [The methods of the determination of the activity of elastase and its inhibitors: method guidelines]. Kiev, GFK, 2002: 15.

Надійшла до редакції 18.10.2019
Рецензент д-р мед. наук,
проф. В. Н. Горохівський,
дата рецензії 01.11.2019

