

### Summary

ALTERED BIOCHEMICAL PARAMETERS IN SALIVA OF PATIENTS WEARING BRACES FOR ORTHODONTIC CORRECTION

Voronkova A.V., Smaglyuk L.V.

Key words: crowded teeth, dental braces, biochemical parameters of oral fluid.

There are a number of reports pointed out the relationship between periodontal diseases and wearing fixed orthodontic appliances, therefore the condition of the periodontium and its response to orthodontic correction requires special attention. The aim of the study was to identify the changes in biochemical indices of oral fluid in patients aged 18-24 years during the active orthodontic correction by braces. The study involved 30 individuals who passed through clinical and biochemical examination. 15 of them aged 18-24 were diagnosed to have crowding of the upper and lower frontal teeth. These patients underwent the orthodontic correction with braces (main group). 15 individuals with physiological occlusion and intact periodontium made up the control group. Results of research. Biochemical studies of oral fluid confirmed the data of clinical findings reported by other scientists about the presence of inflammatory process in the periodontium due to crowding. Thus, these patients demonstrated the activity of elastase increased to  $0.43 \pm 0.04$ , mk-kat/l (in 1,6 times,  $p < 0.05$ ), had significantly high content of malonic dialdehyde (in 1,8 times), lowered activity of catalase (33.3%) and lowered antioxidant-prooxidant index (in 2.8 times), and significantly increased urease activity, in 2.7 times. The patients who received the orthodontic correction showed significant increase in the level of inflammation markers in 2 weeks following braces placement. After 2 months, these values reduced, but were still poor in comparison with those in the control group and with the findings of biochemical studies of oral fluid obtained before the braces placement. Thus, the patients who receive the correction with braces are at risk to develop or to worsen the inflammatory process in periodontal tissues, accompanied by reducing antioxidant activity, nonspecific resistance and causing substantial oral dysbiosis.

УДК 616-008.039.71:618.11-006.2:577

*Дізік С.В., Романова Ю.Г.*

## **ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ПІД ЧАС ПРОФІЛАКТИКИ ПОРУШЕНЬ ЇЇ ГОМЕОСТАЗУ У ЖІНОК З СИНДРОМОМ ПОЛІКІСТОЗУ ЯЄЧНИКІВ**

Одеський національний медичний університет

*У статті розглянуто питання динаміки біохімічних маркерів ротової рідини у пацієнток з синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів патології пародонту упродовж профілактичних заходів. Під час дослідження динаміки біохімічних маркерів ротової рідини у пацієнток з синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів патології пародонту, яким проводили профілактику, було встановлено поступове поліпшення захисної функції слизової оболонки ротової порожнини та зниження інтенсивності вільнорадикального окислення. У жінок із синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів патології пародонту відбувалося поступове зниження вмісту у ротовій рідині дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, активності супероксиддисмутази, глутатіонпероксидази і підвищення вмісту лізоциму, що зумовлено уповільненням процесів вільнорадикального окислення у ротовій порожнині і покращенням імунного захисту слизової оболонки завдяки ефективній дії профілактичного комплексу упродовж всього терміну спостереження. У групі пацієнток із синдромом полікістозу яєчників, яким не проводили профілактику стану ротової порожнини, упродовж всього періоду спостереження відбувалися стійкі зміни активності маркерних ферментів антиоксидантного захисту слизової оболонки рота і системи пероксидного окислення ліпідів, що вказує на необхідність проведення профілактичних заходів.*

Ключові слова: пародонт, жінки, синдром полікістозу яєчників, ротова рідина, біохімічні маркери, профілактика

*Дослідження проводилося в рамках науково-дослідної роботи «Розробка методів діагностики, лікування і профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу», № держреєстрації 0115U06642.*

### Вступ

Проблема профілактики і лікування захворювань пародонту у різних категорій пацієнтів є важливою проблемою сучасної стоматології [1]. Багато науковців, які працюють в різних галузях медицини, підкреслюють важливість профілактики і лікування захворювань пародонту як невід'ємної частини превентивної медицини, які полягають в зниженні його негативного впливу на загальний стан здоров'я [2]. За інформацією

І.Г. Білозецького (2015), деякі автори вважають, що генералізований пародонтит, незважаючи на достатню мноморфність основних клінічних проявів, є етіологічно і патогенетично гетерогенним захворюванням [3]. Хвороби пародонта можуть розвиватися під впливом як місцевих причин (мікроорганізми зубного нальоту, оклюзійна травма тощо), так й поєданого впливу місцевих і загальних (ендогенних) чинників на фоні змін реактивності організму [4]. Важливим напрямом досліджень можна вважати оцінку стану пародо-

нту у пацієнок із синдромом полікістозу яєчників, який супроводжується порушеннями антиоксидантного захисту слизової оболонки рота внаслідок гормональних порушень в організмі [5]. Особливо актуальним з клінічної точки зору є пошук методів профілактики і лікування порушень гомеостазу ротової порожнини у пацієнок із синдромом полікістозу яєчників.

### Мета дослідження

Встановити динаміку біохімічних маркерів ротової рідини у пацієнок з синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів патології пародонту упродовж профілактичних заходів.

### Об'єкт і методи дослідження

Дослідження було виконано на базі клінічних підрозділів кафедри терапевтичної стоматології Одеського національного медичного університету і лабораторії біотехнології ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії НАМН України» упродовж 2015–2017 рр. Біохімічні дослідження ротової рідини проводилися на базі відділу лабораторної діагностики та імунології Державної установи «Інститут патології хребта та суглобів ім. проф. М.І. Ситенка НАМН України» (свідоцтво про атестацію № 100–287/2015 від 20.11.2015 р). Кількість обстежених жінок складала 75 осіб, в тому числі контрольна група (n=25), яка складеться із здорових жінок фертильного віку, обстежених під час профілактичної санації, та жінок із синдромом полікістозу яєчників (n=50) без клінічних симптомів ураження пародонту. Жінок із синдромом полікістозу яєчників та патологією пародонту було розділено на дві групи: в першій групі 1-А (n=25) – проводили профілактику патології пародонту, в другій 1-Б (n=25) – профілактику не проводили. Тривалість катamnестичного спостереження складала 12 місяців. До складу профілактичного комплексу буде включено джерело фітоестрогенів еліксир «Біодент-4» (місцево) та препарат з антиоксидантною активністю на основі олії амаранту (пероральний прийом), мукозальний фітогель «ЕКСО» (місцево) та таблетки «ЕКСО» (пероральний прийом). Пацієнткам проводили збір анамнезу, а також клінічне дослідження органів ротової порожнини загальноприйнятими методами [6]. В ротовій рідині пацієнок визначали наступні біохімічні маркери: уреазу, каталазу, глутатіонпероксидазу, лізоцим, супероксидисмутази (СОД), дієнові кон'югати (ДК) і малоновий діальдегід (МДА). Визначення вищевказаних показників проводили до початку лікування, через 1, 6 та 12 місяців після початку терапевтичних заходів [7,8]. Статистичну обробку цифрових результатів досліджень за допомогою комп'ютерної програми Microsoft Excel проводили за критерієм Віллкоксона із визначенням медіани (Me) та процентилів [9].

### Результати досліджень та їх обговорення

Під час дослідження динаміки біохімічних маркерів ротової рідини у пацієнок з синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів патології пародонту, яким проводили профілактику (група 1-А), було встановлено поступове поліпшення захисної функції слизової оболонки ротової порожнини та зниження інтенсивності вільнорадикального окислення (табл. 1). Активність уреазу знизилася на 13,7 % через 1 місяць після початку профілактики порівняно з показником до її початку, через 6 місяців – на 36,8 % порівняно з показником через 1 місяць, проте через 12 місяців вміст уреазу знову збільшився на 21,8 % порівняно з показником через 6 місяців, але він не відрізнявся від контрольної групи. Вміст дієнових кон'югатів у динаміці проведення профілактики поступово зменшувався: через 1 місяць – на 9,2 %, через 6 місяців – на 17,4 %, через 12 місяців – на 14 % порівняно з показником до профілактики. Аналогічна динаміка вмісту спостерігається й у малонового діальдегіду – через 1, 6 і 12 місяців цей показник знижується відповідно на 13,2, 15,8 і 10,0 % порівняно з показником до початку профілактики. Збільшення активності каталази у ротовій рідині через 1 місяць після початку профілактики на 32,0 %, через 6 місяців – на 45 %, через 12 місяців – на 59 % порівняно з показником до початку профілактики. Поступове зниження вмісту у ротовій рідині дієнових кон'югатів і малонового діальдегіду супроводжувалося зниженням активності СОД і глутатіонпероксидази до рівня контрольної групи, що зумовлено уповільненням процесів вільнорадикального окислення у ротовій порожнині як результату профілактики. Покращення імунного захисту слизової оболонки проявляється поступовим зростанням вмісту лізоциму, значення якого через 1 і 6 місяців профілактики відповідали показнику клінічно здорових осіб, проте через 12 місяців вони знову знизилися до рівня нижче контрольної групи (табл. 1).

За даними лабораторних досліджень ротової рідини у групі пацієнтів 1-Б із синдромом полікістозу яєчників, яким не проводили профілактику стану ротової порожнини упродовж періоду спостереження, не відбувалося змін активності ферментів та вмісту продуктів пероксидного окислення ліпідів. У цій групі пацієнтів увесь період спостереження була підвищеною активність уреазу, супероксидисмутази, знижена активність каталази і лізоциму у ротовій рідині, а також збільшені показники пероксидного окислення ліпідів – дієнові кон'югати і малоновий діальдегід (табл. 2).

Зниження вмісту лізоциму в ротовій рідині у групі пацієнок, яким проводили профілактику, наприкінці періоду спостереження зумовлено

особливістю даної категорії пацієнтів внаслідок системного захворювання – синдрому полікістозу яєчників, що спричиняє низький рівень неспецифічної антимікробної резистентності слизових оболонок. Оскільки синдром полікістозу яєчників є хронічною патологією, яка супроводжується гормональними порушеннями, наявність низького показника лізоциму у ротовій рідині характе-

ризує низький рівень імунного захисту від бактеріальної інфекції слизової оболонки ротової порожнини. При проведенні профілактичних заходів активність уреазу у ротовій рідині знижується, що підтверджує ефективність профілактики, оскільки саме уреазу є продуктом життєдіяльності бактерій і може свідчити про ступінь контамінації ротової порожнини.

**Таблиця 1**  
Динаміка лабораторних маркерів ротової рідини у жінок із синдромом полікістозу яєчників без патології пародонту при проведенні профілактики (Me, %25 – %75)

Лабораторні маркери	Контрольна група, n=25	Група 1-А, n=25			
		До профілактики	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, ум. од./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
Каталаза, 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
Глутатіонпероксидаза, нмоль/с*л	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, Од/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

Примітки: \* – вірогідно за Вілкосоном порівняно з показниками контрольної групи  
◊ – вірогідно за Вілкосоном порівняно з показниками до профілактики  
△ – вірогідно за Вілкосоном порівняно з показниками через місяць профілактики

**Таблиця 2**  
Динаміка лабораторних маркерів ротової рідини у жінок із синдромом полікістозу яєчників без патології пародонту і профілактики (Me, %25 – %75)

Лабораторні маркери	Контрольна група, n=25	Група 1-Б, n=25			
		Первинне обстеження	Через 1 місяць	Через 6 місяців	Через 12 місяців
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, ум. од./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
Каталаза, 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
Глутатіонпероксидаза, 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
Лізоцим, Од/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

Примітки: \* – вірогідно за Вілкосоном порівняно з показниками контрольної групи.

Таким чином, в групі 1-Б на різних термінах спостереження біохімічні маркери стану ротової порожнини у динаміці не змінювалися й вірогідно не відрізнялися, що, на нашу думку, вказує на необхідність проведення профілактики порушень гомеостазу ротової порожнини у жінок із синдромом полікістозу яєчників, адже відсутність профілактики може спричинити розвиток клінічних симптомів ураження пародонту, які будуть потребувати комплексного лікування із застосуванням лікувально-профілактичних комплексів для запобігання прогресування запалення пародонту. Це запалення, очевидно, буде результатом дисбалансу між прооксидантними й антиоксидантними процесами, які виникають при поси-

ленні утворення вільних радикалів або зниженні активності антиоксидантної системи.

### Висновки

1. У жінок із синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів патології пародонту відбувалося поступове зниження вмісту у ротовій рідині дієнових кон'югатів, малонового діальдегіду, активності СОД, глутатіонпероксидази і збільшенням вмісту лізоциму, що зумовлено уповільненням процесів вільнорадикального окислення у ротовій порожнині і покращенням імунного захисту слизової оболонки завдяки ефективній дії профілактичного комплексу упродовж всього терміну спостереження.

2. У групі пацієнок із синдромом полікістозу яєчників, яким не проводили профілактику стану ротової порожнини, упродовж всього періоду спостереження відбувалися стійкі зміни активності маркерних ферментів антиоксидантного захисту слизової оболонки рота і системи пероксидного окислення ліпідів, що вказує на необхідність проведення профілактики стану ротової порожнини у жінок із синдромом полікістозу яєчників без клінічних симптомів ураження пародонту.

### Перспективи подальших досліджень

Планується проведення подальших досліджень щодо визначення діагностичної інформативності біохімічних маркерів ротової рідини для оцінки гомеостазу ротової порожнини у разі патології пародонту у жінок з синдромом полікістозу яєчників.

### Література

1. Булкина Н.В. Современные аспекты этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта, особенности клинических проявлений рефрактерного пародонтита / Н.В. Булкина,

- В.М. Моргунова // *Фундаментальные исследования*. – 2012. – № 2-2. – С. 415–420.
2. 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.
3. Білозецький І.І. Клініко-патогенетичні механізми взаємозв'язку і взаємообтяження генералізованого пародонтиту у хворих з ревматоїдним артритом : дис... канд. мед. наук. : спец. 14.01.22 «Стоматологія». / І.І. Білозецький - Тернопіль, 2015. – 143 с.
4. Гончарук Л.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л.В. Гончарук, К.Н. Косенко, С.Ф. Гончарук // *Современная стоматология*. – 2011. – № 1. – С. 37–40.
5. Consensus on Women's Health Aspects of Polycystic Ovary Syndrome (PCOS) // *Human Reproduction*. – 2012. – Vol. 27(1). – P. 14–24.
6. Терапевтична стоматологія: Підручник. У 4-х томах / М.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко, А.М. Політун, Л.Ф. Сидельнікова, О.Ф. Неситі. – Київ: Здоров'я, 2004. Т. 2. – 400 с.
7. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / [А. П. Левицкий, О. В. Деняга, О. А. Макаренко и др.]. – Одесса КП ОГТ, 2010. – 16 с.
8. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: метод. рекомендации / [А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская и др.]. – Киев: ГФЦ, 2007. – 26 с.
9. Kirkwood B.R. Essential medical statistic / B.R. Kirkwood, J. A.C. Sterne. – Blackwell Publishing, 2-nd ed., 2003. – 513 p.

### Реферат

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ПРОФИЛАКТИКЕ НАРУШЕНИЙ ЕЕ ГОМЕОСТАЗА У ЖЕНЩИН С СИНДРОМОМ ПОЛИКИСТОЗА ЯИЧНИКОВ

Дизик С.В., Романова Ю.Г.

Ключевые слова: пародонт, женщины, синдром поликистоза яичников, ротовая жидкость, биохимические маркеры, профилактика.

В статье рассмотрены вопросы динамики биохимических маркеров ротовой жидкости у пациенток с синдромом поликистоза яичников без клинических симптомов патологии пародонта на протяжении профилактических мероприятий. Во время исследования динамики биохимических маркеров ротовой жидкости у пациенток с синдромом поликистоза яичников без клинических симптомов патологии пародонта, которым проводили профилактику, было установлено постепенное улучшение защитной функции слизистой оболочки ротовой полости и снижение интенсивности свободно-радикального окисления. У женщин с синдромом поликистоза яичников без клинических симптомов патологии пародонта происходило постепенное снижение содержания в ротовой жидкости диеновых конъюгатов, малонового диальдегида, активности супероксиддисмутазы, глутатионпероксидазы и повышение содержания лизоцима, что обусловлено замедлением процессов перекисного окисления в ротовой полости и улучшением иммунной защиты слизистой оболочки благодаря эффективному действию профилактического комплекса в течение всего срока наблюдения. В группе пациенток с синдромом поликистоза яичников, которым не проводили профилактику состояния ротовой полости, в течение всего периода наблюдения происходили стойкие изменения активности маркерных ферментов антиоксидантной защиты слизистой оболочки рта и системы перекисного окисления липидов, что указывает на необходимость проведения профилактических мероприятий.

### Summary

DYNAMICS OF BIOCHEMICAL MARKERS CHANGES OF ORAL FLUID DURING PREVENTIVE TREATMENT OF ORAL HOMEOSTASIS DISORDERS IN WOMEN WITH POLYCYSTIC OVARIAN SYNDROME

Dizik S. V., Romanova Ju. G.

Key words: periodontium, women, polycystic ovarian syndrome, oral fluid, biochemical markers, prevention.

This article describes the issues on the dynamics of biochemical markers of oral fluid in patients with polycystic ovarian syndrome without clinical symptoms of periodontal pathology who took the course of prophylactic treatment. The changes in biochemical markers of oral fluid during the study showed gradual improvement of the protective function of the oral mucosa and a decrease in the intensity of free radical oxidation. The level of diene conjugates, malonic dialdehyde, superoxide dismutase activity, glutathione peroxidase in the oral liquid gradually decreased and lysozyme level increased that can be explained by slowing down of lipid peroxidation in the oral cavity and by improving oral mucosa immune defence properties due to effectiveness of the preventive treatment during the whole period of observation. The group of patients with polycystic ovarian syndrome who had no prophylaxis of the oral cavity disorders, we observed stable changes in activity of marker enzymes involved in antioxidant protection of the oral mucosa and the lipid peroxidation system during the observation period that necessitated the preventive treatment.