

DOI: 10.26693/jmbs02.03.145

УДК 616.311.2-002-053.2

Кривенко Л. С.

ДИНАМІКА БІОМАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ З АТОПІЧНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ

Харківський національний медичний університет

milas003@gmail.com

В результаті даного дослідження було вивчено ефективність запропонованої схеми профілактики і лікування хронічного гінгівіту у дітей з atopічним захворюваннями на підставі корекції антиоксидантного дисбалансу і аналізу біомаркерів ротової рідини. Проведене комплексне обстеження показало прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс, який проявлявся у зниженні рівня супероксиддисмутази та підвищення рівня малонового діальдегіду у групах пацієнтів з atopічними захворюваннями. Застосування запропонованої методики профілактики та лікування хронічного гінгівіту дозволило досягти нормалізації маркерів антиоксидантного дисбалансу. Проведене дослідження доводить можливість використання біомаркерів ротової рідини у якості прогностичних критеріїв для ранньої діагностики захворювань тканин пародонту.

Ключові слова: хронічний гінгівіт, супероксиддисмутаза, малоновий діальдегід, atopічні захворювання.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Представлена робота є частиною науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку, дитячої щелепно-лицевої хірургії та імплантології Харківського національного медичного університету згідно з тематикою: «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань», № держ. реєстрації 0116U004975.

Вступ. У випадку різних видів пародонтологічних проблем спостерігається збільшення рівня перекисного окиснення ліпідів та більш високі рівні показників окислювального стресу. За даними науковців у хворих хронічними захворюваннями пародонту спостерігаються зміни концентрації малонового діальдегіду та загального антиоксидантного статусу в сироватці, слині та ясенній рідині [3, 4]. Результати численних досліджень показали, що показники перекисного окиснення ліпідів можуть використовуватися при патології тканин пародонту [5].

Метою даного дослідження було вивчити ефективність запропонованої схеми профілактики і лікування хронічного гінгівіту у дітей з atopічним захворюваннями на підставі корекції антиоксидантного дисбалансу і аналізу біомаркерів ротової рідини.

Матеріали та методи дослідження. Проведене дослідження було виконано протягом 2015-2017 рр. Його проведення було схвалено на засіданні біоетичної комісії Харківського національного медичного університету від 4 листопада 2015 (протокол №8). У всіх пацієнтів (їхніх батьків) були взято інформовану згоду. Всього було обстежено 161 пацієнт у віці 12-18 років на базі Обласної дитячої клінічної лікарні №1 м Харкова і Університетського стоматологічного центру Харківського національного медичного університету.

На базі Обласної дитячої клінічної лікарні №1 було обстежено 126 дітей, яким був поставлений діагноз «бронхіальна астма», «алергічний риніт», «atopічний дерматит» в алергологічному відділенні даної клініки. Даний контингент дітей склав групу дітей з atopічними захворюваннями, яку розбили на дві групи за наявністю клінічних ознак хронічного гінгівіту. Група дітей з atopічними захворюваннями, але без клінічних ознак гінгівіту, склала групу «передхвороби», де була застосована запропонована схема профілактики; в групі дітей з atopічними захворюваннями на хронічний гінгівіт була запропонована оптимізована схема лікування гінгівіту. Таким чином, для вивчення ефективності запропонованої схеми профілактики та лікування хронічного гінгівіту за даними біомаркерів, у дослідженні було представлено 3 групи: група 1 – пацієнти з atopічними захворюваннями та хронічним гінгівітом (76 осіб); група 2 – пацієнти з atopічними захворюваннями без клінічних проявів гінгівіту (50 осіб); група 3 – соматично здорові пацієнти без клінічних проявів гінгівіту (35 осіб).

Комплекс традиційних заходів у всіх групах був ідентичний і включав профілактику загальних захворювань (рекомендації щодо дотримання

здорового способу життя), навчання раціональної гігієни порожнини рота, рекомендації щодо нормалізації кількісного і якісного змісту поживних речовин в раціоні. При повторних профілактичних оглядах через 1, 3 і 6 місяців проводили контроль за якістю виконання індивідуальних гігієнічних заходів пацієнтом, професійні заходи з гігієни порожнини рота, а саме видалення зубних відкладень, своєчасну санацію порожнини рота при необхідності.

Пацієнтам обох груп призначали полівітамінний препарат "Вітрум Антиоксидант" (Vitrum Antioxydant, UNIPHARM, Inc. США) для корекції антиоксидантного дисбалансу протягом 1 місяця.

Крім того, пацієнтам першої і другої групи була призначена фенотип-орієнтована програма індивідуальної гігієни порожнини рота, яка включала застосування ополіскувача з нейтральним рН відразу після застосування інгаляційних медикаментів, що застосовуються при астматичному нападі або призначених для систематичного використання, при вираженій ксеростомії ополіскувач «Dentaid Xeros» (Xeros Dentaid, Іспанія), підбір індивідуальних засобів гігієни.

Зміни в тканинах пародонту оцінювали за допомогою індексу гінгівіту GI (Loe H., Silness J., 1963). Активність супероксиддисмутази визначали методом окиснення кверцетину в модифікації В.А.Костюка [1]. Визначення рівня малонового діальдегіду (МДА) проводили за методом Uchiyama M. & Michaga M. У модифікації Волчегорського І.А. и соавт. за тестом с тіобарбітуровою кислотою (ТБК) [2].

Для аналізу отриманих даних застосовані статистичні методи, а саме варіаційні статистичні методи аналізу з використанням t-критерію Стьюдента за допомогою ліцензійної програми Microsoft Excel 2016.

Результати дослідження та їх обговорення.

Відповідно до отриманих даних, у першій групі пацієнтів був діагностований тяжкий ступінь гінгівіту, відповідно до індексу GI – 2.53±0,38 бали. У той же час, у пацієнтів другої та третьої групи були виявлені лише поодинокі прояви хронічного гінгівіту, рівень індексу GI дорівнював 0,27±0,26 балам та 0,23±0,27 балам відповідно (табл. 1).

Таблиця 1 – Показники індексу гінгівіту GI (Loe H., Silness J., 1963) у динаміці (бали)

	Індекс GI (бали)		
	Група 1 (n=76)	Група 2 (n=50)	Група 3 (n=35)
До лікування	2,53±0,38	0,27±0,26	0,23±0,27
Через 1 місяць	0,37±0,29*	0,29±0,31	0,31±0,29
Через 3 місяці	0,31±0,27*	0,26±0,29	0,28±0,27
Через 6 місяців	0,3±0,31*	0,31±0,27	0,31±0,26

Примітка: * - різниця в показниках статистично значима відносно початкового рівня, P < 0.05.

Аналіз показників стану тканин пародонту у динаміці після лікування у першій групі пацієнтів показав нормалізацію показників, яка була статистично значимою у порівнянні з початковим рівнем. Під час усього строку спостереження позитивний результат лікування залишався стабільним, що свідчить про ефективність запропонованої методики.

Оцінювання рівня антиоксидантів, а саме рівня малонового діальдегіду, дозволило зробити висновок про відсутність різниці у показниках першої та другої групи до лікування, в обох групах спостерігався підвищений рівень МДА. У порівнянні з групою контролю, де МДА був на рівні 3.81±0.83, у першій та другій групах спостерігалася достовірна різниця у порівнянні з третьою групою, рівень МДА був на рівні 6.87±0.91 мкм / л та 5.96±0.79 мкм / л відповідно (табл. 2).

Таблиця 2 – Оцінка та порівняння середніх значень ± SD для МДА у групах пацієнтів

Групи пацієнтів	МДА, мкм / л			
	До лікування	1 міс.	3 міс.	6 міс.
Група 1	6.87 ± ± 0.91*	3.28 ± ± 0.65**	3.47 ± ± 0.89**	3.75 ± ± 0.92**
Група 2	5.96 ± ± 0.79*	3.25 ± ± 0.63**	3.84 ± ± 0.77**	3.57 ± ± 0.69**
Група 3	3.81 ± ± 0.83	3.63 ± ± 0.75	3.41 ± ± 0.68	3.77 ± ± 0.89

Примітки: * - статистично значима різниця відносно групи контролю, P < 0.05; ** - статистично значима різниця відносно початкового рівня, P < 0.05.

Аналіз даних показників дозволяє зробити висновок, що у пацієнтів з atopічними захворюваннями підвищений рівень малонового діальдегіду. При цьому підвищення рівню МДА не корелює з наявністю клінічних проявів гінгівіту. Це означає, що МДА може бути застосований як ранній біомаркер розвитку хронічного гінгівіту у дітей з atopічними захворюваннями. Аналіз показників у динаміці демонструє ефективність запропонованої методики профілактики та лікування хронічного гінгівіту.

Аналогічна ситуація спостерігається при аналізі рівнів супероксиддисмутази. На початковому етапі при обстеженні було виявлено статистично значиму різницю між групою контролю та групами дітей з atopічними захворюваннями (табл. 3).

Згідно з отриманими даними, рівень СОД у першій групі на початку дослідження дорівнював 3.3±0.41 у.о. / л, після застосування запропонованої методики лікування через 6 місяців підвищився до 5.72±0.44 у.о. / л, що свідчить про нормалізацію даного показника. У другій групі пацієнтів також спостерігали статистично значиму різницю між початковим рівнем СОД та рівнем СОД, зафіксованим через 1, 3 та 6 місяців.

Таблиця 3 – Оцінка та порівняння середніх значень \pm SD для СОД у групах пацієнтів

Групи пацієнтів	СОД, у.о. / л			
	До лікування	1 міс.	3 міс.	6 міс.
Група 1	3.3 \pm 0.41*	5.54 \pm 0.52**	5.12 \pm 0.48**	5.72 \pm 0.44**
Група 2	3.27 \pm 0.4*	5.24 \pm 0.46**	4.96 \pm 0.45**	5.43 \pm 0.47**
Група 3	5.26 \pm 0.57	5.02 \pm 0.41	5.38 \pm 0.51	5.52 \pm 0.52

Примітки: * - статистично значима різниця відносно групи контролю, $P < 0.05$; ** - статистично значима різниця відносно початкового рівня, $P < 0.05$.

Висновки. Проведене комплексне обстеження показало прооксидантно-антиоксидантний дисбаланс, який проявлявся у зниженні рівня супероксиддисмутази та підвищення рівня малонового діальдегіду у групах пацієнтів з atopічними захворюваннями. Застосування запропонованої методики профілактики та лікування хронічного гінгівіту дозволило досягти нормалізації маркерів антиоксидантного дисбалансу.

Перспективи подальших досліджень. Проведене дослідження дозволить у перспективі використовувати дані біомаркери у якості прогностичних критеріїв для ранньої діагностики захворювань тканин пародонту.

References

- Kostyuk VA, Potapovich AI, Kovaleva ZhV. Prostoy i chuvstvitelnyiy metod opredeleniya aktivnosti superoksiddismutazy, osnovannyiy na reaktsii okisleniya kvartsetina. *Voprosy meditsinskoj himii*. 1990; 2: 88-91. [Russian].
- Spektorofotometricheskoe opredelenie produktov perekisnogo okisleniya lipidov. Meditsinskaya laboratornaya diagnostika (programmy i algoritmy). Pod redaktsiey professora AI Karpischenko. SPb: "Intermedika"; 1997. s. 48-52. [Russian].
- Canakci CF, Cicek Y, Yildirim A, Sezer U, Canakci V. Increased levels of 8-hydroxydeoxyguanosine and malondialdehyde and its relationship with antioxidant enzymes in saliva of periodontitis patients. *Eur J Dent*. 2009; 3: 100-6. PMID: PMC2676068.
- Sculley DV, Langley-Evans SC. Salivary antioxidants and periodontal disease status. *Proc Nutr Soc*. 2002; 1: 137-43. PMID: 12002788.
- Tsai CC, Chen HS, Chen SL, Ho YP, Ho KY, Wu YM, Hung CC. Lipid peroxidation: a possible role in the induction and progression of chronic periodontitis. *J Periodontal Res*. 2005; 5: 378-84. PMID: 16105090. DOI: 10.1111/j.1600-0765.2005.00818.x.

УДК 616.311.2-002-053.2

ДИНАМИКА БИОМАРКЕРОВ РОТОВОЇ ЖИДКОСТІ ПРИ ЛЕЧЕННІ ХРОНІЧЕСКОГО ГИНГІВІТА У ДІТЕЙ С АТОПІЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

Кривенко Л. С.

Резюме. В результате данного исследования была изучена эффективность предложенной схемы профилактики и лечения хронического гингивита у детей с atopическим заболеваниями на основании коррекции антиоксидантного дисбаланса и анализа биомаркеров ротовой жидкости. Проведенное комплексное обследование показало прооксидантно-антиоксидантный дисбаланс, который проявлялся в снижении уровня супероксиддисмутазы и повышение уровня малонового диальдегида в группах пациентов с atopическими заболеваниями. Применение предложенной методики профилактики и лечения хронического гингивита позволило достичь нормализации маркеров антиоксидантного дисбаланса. Проведенное исследование доказывает возможность использования биомаркеров ротовой жидкости в качестве прогностических критериев для ранней диагностики заболеваний тканей пародонта.

Ключевые слова: хронический гингивит, супероксиддисмутаза, малоновый диальдегид, atopические заболевания.

UDC 616.311.2-002-053.2

Oral Liquid Biomarkers' Dynamics in the Chronic Gingivitis Treatment in Children with Atopic Diseases

Krivenko L. S.

Abstract. The purpose of this study is to examine the efficiency of the proposed scheme of chronic gingivitis prevention and treatment in children with atop diseases on the basis of correction of antioxidant imbalance and analysis of oral biomarkers. In total 161 patients aged 12-18 years were examined by the Regional Children's Clinical Hospital №1 of Kharkiv and the University Dental Center of Kharkiv National Medical University. Three groups were presented: group 1 – patients with atop diseases and chronic gingivitis (76 people);

group 2 – patients with atopic diseases without clinical manifestations of gingivitis (50 people); group 3 – somatic healthy patients without clinical manifestations of gingivitis (35 people). According to the received data, the first group of patients was diagnosed with severe degree of gingivitis, according to the GI index – 2.53 ± 0.38 points. At the same time, only the isolated manifestations of chronic gingivitis were detected in patients of the second and third groups, the GI index was 0.27 ± 0.26 and 0.23 ± 0.27 , respectively. Assessing the level of antioxidants, such as the level of malondialdehyde, made it possible to sum up that there was no difference in the parameters of the first and second groups before the treatment; an increased level of MDA was observed in both groups. In comparison with the control group, where the MDA was at 3.81 ± 0.83 , the first and second groups showed a significant difference compared to the third group, the MDA level was $6.87 \pm 0.91 \mu\text{m} / \text{l}$ and $5.96 \pm 0.79 \mu\text{m} / \text{l}$, respectively. Analysis of these data indicates that patients with atopic diseases have an increased level of malondialdehyde. At the same time, the increase of MDA level does not correlate with the presence of clinical manifestations of gingivitis. Therefore, MDA can be used as an early biomarker for the chronic gingivitis development in children with atopic diseases. The analysis of dynamics indicators demonstrates the effectiveness of the proposed method of chronic gingivitis prevention and treatment. At the initial stage, the survey revealed a statistically significant difference between the control group and the groups of children with atopic diseases. According to the data, the level of SOD in the first group at the beginning of the study was $3.3 \pm 0.41 \text{ U} / \text{L}$, after application of the proposed treatment method in 6 months it increased to $5.72 \pm 0.44 \text{ U} / \text{L}$, indicating the normalization of this indicator. In the second group of patients, there was also a statistically significant difference between the baseline OS and the level of SOD, recorded after 1, 3 and 6 months. To conclude, the complex examination showed a prooxidant-antioxidant imbalance, which was manifested in reducing superoxide dismutase levels and increasing malondialdehyde levels in the groups of patients with atopic diseases. The application of the proposed method of chronic gingivitis prevention and treatment allows achieving the normalization of antioxidant imbalance markers. The conducted study suggests using biomarkers as prognostic criteria for early diagnosis of periodontal tissue diseases.

Keywords: chronic gingivitis, superoxide dismutase, malonic dialdehyde, atopic diseases.

Стаття надійшла 18.07.2017 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування