

*Рожко П.Д.,**кандидат медицинских наук, Одесский национальный медицинский университет**Денга О.В.,**доктор медицинских наук, Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»**Макаренко О.А.**доктор биологических наук, Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»*[DOI: 10.24411/2520-6990-2020-12167](https://doi.org/10.24411/2520-6990-2020-12167)**БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ И АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ***Rozhko P.D.,**candidate of medical Sciences, Odessa National Medical University**Denga O.V.,**doctor of medicine, State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»**Makarenko O.A.**doctor of biology, State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»***BIOCHEMICAL INDICATORS OF INFLAMMATION AND ANTIOXIDANT PROTECTION IN THE ORAL LIQUID OF PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DURING COMPLEX ORTHOPEDIC TREATMENT****Аннотация.**

Результаты исследования в ротовой жидкости активности эластазы, каталазы, содержания малондового диальдегида и антиоксидантно-прооксидантного индекса у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, нуждающихся в ортопедическом лечении с помощью имплантатов, свидетельствуют о высокой противовоспалительной и антиоксидантной эффективности предлагаемого лечебно-профилактического комплекса, включающего препараты, регулирующие углеводный обмен, усиливающие иммунитет и резистентность в полости рта, нормализующего костный метаболизм. При этом через 1 год наблюдений активность фермента эластазы в ротовой жидкости пациентов основной группы была в 4,04 раза меньше, чем в группе сравнения, получавшей только базовую терапию, а содержание малондового диальдегида – в 1,7 раза. Активность фермента каталазы и антиоксидантно-прооксидантного индекса при этом была в основной группе в 2,66 раза и в 4,5 раза соответственно больше, чем в группе сравнения.

**Abstract.**

Results of elastase activity, catalase, content of malondialdehyde and antioxidant-prooxidant index in patients oral liquid study with type 2 diabetes mellitus requiring orthopedic treatment with implants indicate a high anti-inflammatory and antioxidant efficacy of proposed therapeutic and prophylactic complex, including drugs, regulating carbohydrate metabolism, enhancing immunity and resistance in the oral cavity, normalizing bone metabolism. At the same time, after 1 year of observation, activity of elastase enzyme in patients oral liquid of the main group was 4.04 times less than in comparison group, which received only basic therapy. Content of malondialdehyde was 1.7 times less. The activity of enzyme catalase and antioxidant-prooxidant index in the main group were 2.66 times and 4.5 times correspondingly more than in the comparison group.

**Ключевые слова:** дентальная имплантация, сахарный диабет, ротовая жидкость, биохимические показатели.

**Keywords:** dental implantation, diabetes mellitus, oral liquid, biochemical parameters.

Сахарный диабет (СД) является важным фактором риска среди относительных противопоказаний к дентальной имплантации [1-3].

При СД нарушаются многие процессы в организме и, естественно, нарушается процесс нормального ремоделирования костной ткани, которое обеспечивает долговременную остеоинтеграцию и стабильность имплантата при ортопедическом лечении [4-6]. Поэтому при ортопедическом лечении пациентов с использованием имплантатов на фоне

СД необходимо использовать лечебно-профилактическую терапию, регулирующую углеводный обмен, усиливающую иммунитет, антиоксидантного и остеотропного характера действия.

**Целью** данной работы было изучение влияния на биохимические показатели ротовой жидкости лечебно-профилактических мероприятий при ортопедическом лечении пациентов с СД 2 типа с использованием имплантатов.

**Материалы и методы.** В исследовании участвовало 53 пациента 30-55 лет с диагнозом СД 2 типа, направленных на дентальную имплантацию.

Лечебно-профилактический комплекс (ЛПК) сопровождения ортопедического лечения с использованием имплантатов включал комплекс биологически активных веществ «ПОИС» (1 месяц 2 раза в году), регулирующий углеводный обмен в организме при СД 2 типа, фитокомплекс «Иммунитум» (3 недели 3 раза в году), усиливающий иммунитет и резистентность в полости рта, антиоксидантно-остеотропный препарат «Селен + цинк актив» (3 недели 2 раза в году) и нормализующий костный метаболизм витаминный комплекс «Алфавит» (20 дней 2 раза в году). Кроме того, местно в виде аппликаций использовали экстракт гинкго-билобы и виноградных косточек (15 дней 4 раза в

году), регулирующий микробиоценоз, улучшающий кровоснабжение и уменьшающий воспаление в полости рта. Первое использование ЛПК проводилось перед операцией имплантации. Все препараты применялись по инструкции.

В работе в ротовой жидкости пациентов оценивались на разных этапах лечения активность эластазы, каталазы, содержание малонового диальдегида (МДА) и антиоксидантно-прооксидантный индекс (АПИ) [7-9].

**Результаты исследования и их обсуждение.** В таблице 1 приведены результаты оценки в ротовой жидкости активности протеолитического фермента эластазы в процессе ортопедического лечения пациентов.

Таблица 1

**Активность эластазы в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа на разных этапах ортопедического лечения, мк-кат/л**

Группы	Сроки наблюдения				
	исходный	через 1 месяц терапии	через 3 месяца установки имплантов	через 6 месяцев установки имплантов	через 1 год установки имплантов
Норма – 0,55 ± 0,06					
Сравнения n = 24	2,69 ± 0,21 p < 0,001	1,42 ± 0,11 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001	2,15 ± 0,19 p < 0,005 p <sub>1</sub> > 0,05	3,02 ± 0,27 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	2,83 ± 0,32 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Основная n = 29	3,02 ± 0,24 p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05	0,87 ± 0,07 p < 0,005 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	0,64 ± 0,08 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	0,51 ± 0,07 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	0,70 ± 0,09 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности отличий по отношению к норме;  
p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по отношению к исходному показателю;  
p<sub>2</sub> – показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной.

Степень активности этого фермента характеризует интенсивность воспаления в полости рта. Источником эластазы в ротовой полости являются сегментоядерные нейтрофилы. Помимо мощного деструктивного действия эластаза активирует проколлагеназу и превращает ее в активную форму фермента – коллагеназу, что значительно усиливает процессы деструкции коллагеновых фибрилл и белково-гликозамингликановых комплексов тканей ротовой полости.

Анализ ротовой жидкости, проведенный после лечения по протоколу в группе сравнения или дополнительного применения лечебно-профилактического комплекса в основной группе, показал существенное снижение этого маркера воспаления. При этом в группе сравнения активность эластазы снизилась в 1,9 раза, а в основной группе – в 3,5 раза (табл. 1).

Исследования ротовой жидкости через 3 месяца после установки имплантатов у пациентов с СД 2 типа в группе сравнения показали новое увеличение активности эластазы до исходного уровня. Высокая активность этого маркера воспаления сохранилась через 6 месяцев и через 1 год. Приведенные результаты свидетельствуют об очень низкой

эффективности базовой терапии при СД 2 типа (табл. 1).

Биохимический анализ ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа основной группы, которым после установки имплантатов регулярно назначали ЛПК, выявил стабильное снижение активности эластазы. Через 3 месяца этот маркер воспаления снизился в 4,7 раза соответствовал нормальным значениям. Низкий уровень активности эластазы в ротовой жидкости пациентов основной группы с СД 2 типа после имплантации сохранился через 6 и 12 месяцев, что говорит о противовоспалительной эффективности предложенного ЛПК (табл. 1).

Другим маркером воспаления принято считать малоновый диальдегид, поскольку патологические процессы приводят к интенсификации перекисного окисления липидов (ПОЛ), резкому росту уровня эндогенных перекисей липидов и образованию МДА, который выступает в качестве повреждающего фактора и нарушает структуру мембран. Так, о степени интенсивности ПОЛ в ротовой полости наблюдаемых пациентов судили по содержанию МДА в ротовой жидкости. Данные этого исследования представлены в таблице 2.

**Содержание малонового диальдегида в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом на разных этапах ортопедического лечения, ммоль/л**

Группы	Сроки наблюдения				
	исходный	через 1 месяц терапии	через 3 месяца установки имплантов	через 6 месяцев установки имплантов	через 1 год установки имплантов
Норма – $0,16 \pm 0,02$					
Сравнения n = 24	$0,32 \pm 0,03$ p < 0,001	$0,20 \pm 0,02$ p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05	$0,26 \pm 0,03$ p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	$0,35 \pm 0,04$ p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	$0,29 \pm 0,04$ p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Основная n = 29	$0,27 \pm 0,03$ p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05	$0,15 \pm 0,02$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05	$0,19 \pm 0,02$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>2</sub> = 0,05	$0,14 \pm 0,01$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>2</sub> < 0,001	$0,17 \pm 0,02$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,005

Примечания: p – показатель достоверности отличий по отношению к норме;  
p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по отношению к исходному показателю;  
p<sub>2</sub> – показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной.

Анализ ротовой жидкости пациентов на исходном этапе показал высокий уровень МДА, а значит и активные процессы ПОЛ и воспаления, в полости рта пациентов с СД 2 типа. Уровень МДА превышали норму в среднем в 2 раза (табл. 2).

Через месяц после проведенных лечебно-профилактических мероприятий и перед установкой имплантатов выявлено достоверное снижение содержания МДА в ротовой жидкости обеих групп, но более значительное – в основной. Через 3 месяца после фиксации имплантатов в ротовой жидкости пациентов группы сравнения содержание МДА повысилось и соответствовало исходному уровню, что можно объяснить наряду с увеличением активности эластазы интенсификацией воспаления вследствие хирургического вмешательства на фоне СД 2 типа. Высокие значения МДА зафиксированы в ротовой жидкости пациентов группы сравнения через 6 и 12 месяцев (табл. 2).

Назначение лечебно-профилактического комплекса в основной группе способствовало стабильному снижению уровня МДА в ротовой жидкости

пациентов до нормы на протяжении всех сроков наблюдения (табл. 2). Приведенные результаты исследования говорят об антиоксидантной эффективности лечебно-профилактического комплекса для пациентов с СД 2 типа, нуждающихся в процедуре имплантации.

Подтверждением антиоксидантного действия предлагаемого комплекса препаратов явился анализ ротовой жидкости на активность каталазы, одного из основных антиоксидантных ферментов. Данные этого исследования приведены в таблице 3, из которой видно, что у пациентов с СД 2 типа на исходном этапе активность каталазы более чем в 2 раза была ниже нормальных значений.

Проведение подготовительного лечения перед установкой имплантатов у пациентов группы сравнения способствовало увеличению активности каталазы в ротовой жидкости пациентов в 1,4 раза через 1 месяц. А после дополнительного назначения лечебно-профилактического комплекса пациентам основной группы активность антиоксидантного фермента повысилась в 1,7 раза (табл. 3).

Таблица 3

**Активность каталазы в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом на разных этапах ортопедического лечения, мкат/л**

Группы	Сроки наблюдения				
	исходный	через 1 месяц терапии	через 3 месяца установки имплантов	через 6 месяцев установки имплантов	через 1 год установки имплантов
Норма – $0,21 \pm 0,02$					
Сравнения n = 24	$0,10 \pm 0,01$ p < 0,005	$0,14 \pm 0,02$ p < 0,05 p <sub>1</sub> > 0,05	$0,08 \pm 0,01$ p < 0,005 p <sub>1</sub> > 0,05	$0,13 \pm 0,02$ p < 0,05 p <sub>1</sub> > 0,05	$0,09 \pm 0,01$ p < 0,005 p <sub>1</sub> > 0,05
Основная n = 29	$0,08 \pm 0,01$ p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05	$0,17 \pm 0,02$ p > 0,5 p <sub>1</sub> < 0,01 p <sub>2</sub> > 0,05	$0,15 \pm 0,02$ p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,05	$0,18 \pm 0,02$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,05	$0,24 \pm 0,03$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности отличий по отношению к норме;  
p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по отношению к исходному показателю;  
p<sub>2</sub> – показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной.

Анализ ротовой жидкости через 3 месяца после фиксации имплантатов показал снижение активности каталазы, а значит и активности антиоксидантной защиты в полости рта, у пациентов группы сравнения. Активность каталазы сохранялась низкой и на всех последующих этапах проведения исследования: через 6 и 12 месяцев (табл. 3).

Регулярное назначение лечебно-профилактических мероприятий в основной группе пациентов

с СД 2 типа способствовало поддержанию активности антиоксидантной защиты на высоком уровне, поскольку активность каталазы в их ротовой жидкости была высокой на уровне нормальных значений через 6 месяцев и 1 год (табл. 3).

О высокой антиоксидантной эффективности использованного ЛПК свидетельствуют и значения в ротовой жидкости индекса АПИ (табл. 4).

Таблица 4

**Антиоксидантно-прооксидантный индекс в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом на разных этапах ортопедического лечения, мкат/л**

Группы	Сроки наблюдения				
	исходный	через 1 месяц терапии	через 3 месяца установки имплантов	через 6 месяцев установки имплантов	через 1 год установки имплантов
Норма – $13,1 \pm 1,5$					
Сравнения n = 24	$3,13 \pm 0,42$ p < 0,001	$7,04 \pm 0,82$ p < 0,001 p <sub>1</sub> < 0,05	$3,08 \pm 0,21$ p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	$3,71 \pm 0,34$ p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	$3,10 \pm 0,27$ p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Основная n = 29	$2,96 \pm 0,34$ p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05	$11,33 \pm 1,26$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,01	$7,89 \pm 0,62$ p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	$12,85 \pm 1,09$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	$14,12 \pm 1,53$ p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001

Примечания: p – показатель достоверности отличий по отношению к норме;

p<sub>1</sub> – показатель достоверности отличий по отношению к исходному показателю;

p<sub>2</sub> – показатель достоверности отличий между группой сравнения и основной.

Процессы образования активных форм кислорода и пероксидации липидов контролируются многоступенчатой антиоксидантной системой и в нормальных условия эти системы находятся в физиологическом равновесии. Наиболее наглядно соотношение антиоксидантных и перекисных процессов отражает расчетный индекс АПИ. Результаты этого показателя приведены в таблице 4. Видно, что индекс АПИ в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа, нуждающихся в имплантации, на исходном этапе исследования был снижен более чем в 4 раза. Это свидетельствует о существенном преобладании процессов пероксидации липидов над активностью антиоксидантной системы в полости рта пациентов. Через месяц после проведения базовой терапии и перед установкой имплантов анализ ротовой жидкости наблюдаемых пациентов выявил повышение индекса АПИ в группе сравнения в 2,2 раза, а в основной – в 3,8 раза. Через 3 месяца после фиксации имплантов в ротовой жидкости пациентов группы сравнения индекс АПИ вновь уменьшился до исходного уровня. Низкие значения индекса АПИ зарегистрированы в ротовой жидкости пациентов группы сравнения также через 6 и 12 месяцев (табл. 4).

Назначение лечебно-профилактических препаратов пациентам основной группы способствовало стабильному повышению индекса АПИ в полости рта на протяжении всех сроков наблюдения. Значения этого показателя соответствовали норме (табл. 4).

Приведенные результаты исследования подтверждают антиоксидантную эффективность предлагаемого лечебно-профилактического комплекса

для пациентов с СД 2 типа в процессе ортопедического лечения.

**Выводы.** Полученные результаты исследования активности эластазы, каталазы, содержания МДА, а также индекса АПИ в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа при имплантации в сопровождении лечебно-профилактических мероприятий свидетельствуют о высокой противовоспалительной и антиоксидантной эффективности предлагаемого ЛПК.

#### Список литературы

1. Никитин В.С., Капитонова О.П., Антонова И.Н. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом // Трансляционная медицина. – 2015. – №2(6). – С. 25–31.
2. Прудіус П. Г., Северин О. В., Письменна Н. В. Епідеміологія та економіка цукрового діабету (огляд) // Ендокринологія. – 2000. – Т. 5, № 1. – С. 109-114.
3. Зиммет П. Быстрый рост распространенности сахарного диабета II типа и угроза эпидемии этого заболевания в будущем // Український медичний часопис. – 2002. – № 3 (29). – С. 5.
4. Pavya G, Babu N. A. Effect of Diabetes in Osseointegration of Dental Implant - A Review // Biomed Pharmacol J. – 2015. – №8 (October Spl Edition). Available from: <http://biomedpharmajournal.org/?p=3593>
5. Райан М.А., Вильямс Р., Гросси С. [и др.] Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта // Клиническая стоматология. – 2006. – № 4 (40). – С. 62-65.

6. Бутова С. А. Системный и локализованный кандидоз у больных сахарным диабетом // Международный эндокринологический журнал. – 2007. – № 6 (12). – С. 107-109.

7. Бельская Л.В., Сарф Е.А. Биохимические методы исследования слюны в лабораторной диагностике. –Омск: ИНТЕХ. – 2013, 78 с.

8. Горячковский А. М. Клиническая биохимия – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

9. Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.]. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости // Методические рекомендации. – Одесса: КП «Одеська міська друкарня», 2010. – 16 с.