

4. **Лизоцимсодержащие** биосистемы для профилактики и лечения социально значимых болезней детского возраста / А. А. Баранов, Э. Г. Щербак, В. Г. Дорофейчук [и др.] // Российский педиатрический журнал. – 2000. – № 4. – С. 9-14.

5. **Косенко К. Н.** Экспериментальное обоснование применения лизоцимсодержащих препаратов при патологии тканей пародонта / К. Н. Косенко, В. Г. Плотникова // Вісник стоматології. – 2007. – № 1. – С. 2-5.

6. **Кудрявцева О. А.** Сравнительный анализ эффективности применения средств, повышающих естественную резистентность организма / О. А. Кудрявцева, Р. С. Рахманов, Д. А. Гаджибрагимов // Медицинский альманах. – 2009. – № 1. – С. 129-131.

7. **Левицкий А. П.** Лизоцим вместо антибиотиков / А. П. Левицкий. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

8. **Левицкий А. П.** Применение зубного эликсира «Лизомукоид» в ортопедической стоматологии: методические рекомендации / А. П. Левицкий, Ю. Г. Романова. – Одесса: КП ОГТ, 2007. – 12 с.

9. **Добавка** дієтична «Лізоцим-форте». Технічні умови ТУ У 10.8-37420386-004:2016. Висновок державної санітарно-епідеміологічної експертизи МОЗУ № 602-123-20-2/5734 від 22.12.2016 р.

10. **Makarenko O.** Biochemical mechanisms of therapeutic and prophylactic effects of bioflavonoids / O. Makarenko, A. Levitsky // Journal of Pharmacy and Pharmacology. – 2016. – v. 4, № 8. – P. 451-456.

11. **Базарнова М. А.** Руководство по клинической лабораторной диагностике / М. А. Базарнова. – Киев: Вища школа, 1981. – С. 55.

12. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / Левицкий А. П., Денга О. В., Макаренко О. А. [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.

13. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Одесса: Экология, 2005. – 616 с.

14. **Патент** на корисну модель, Україна 16048, МПК А61В 5/00. Спосіб оцінки дисбактеріозу порожнини рота / Левицький А. П., Макаренко О. А., Селіванська І. О. [та ін.]. – Опубл. 2006, Бюл. № 7.

15. **Экспериментальные** методы воспроизведения гингивита / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.]. // Інновації в стоматології. – 2013. – № 1(1). – С. 2-6.

REFERENCES

1. **Baranov A. A., Dorofichuk V. G.** *Lizotsim: teoriia i praktika* [Lysozyme: theory and practice]. М., N.-Novgorod, 1999: 160.

2. **Bukharin O. V., Valyshev A. V.** Microbe inhibitors of lysozyme. *ZhMEI*. 2006; 4: 8-13.

3. **Selivanskaya I. A.** Lysozyme - promising component of the products of the functional nourishment. *Zernovi produkty i kombikormy*. 2013; 2(50): 11-13.

4. **Baranov A. A., Shcherbakova E. G., Dorofichuk V. G. [i dr.].** Lysozymecontent biosystems for prophylaxice and treatment socialimportant children's illnesses. *Rossiiskii pediatricheskii zhurnal*. 2000; 4: 9-14.

5. **Kosenko K.N., Plotnikova V. G.** The experimental substantiation of the Lysozymecontent preparations application at parodontate pathology. *Visnyk stomatologiy*. 2007; 1: 2-5.

6. **Kudriavtseva O. A., Rakhmanov R. S., Gadzhiibragimov D. A.** Comparative analyse of effectiveness of means, with raise natural resistance of organism. *Meditinskii almanakh*. 2009; 1: 129-131.

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

8. **Levitsky A. P., Romanova Iu. G.** *Primenenie zubnogo eliksira «Lizomukoid» v ortopedicheskoi stomatologii: metodicheskie rekomendatsii* [The usage of dental elixir "Lysomucoid" in orthopedic stomatology: method guidelines]. Odessa, KP OGT, 2007:12.

9. **TU U 10.8-37420386-004:2016** «Dietary «Lizocym-forte». *Vysnovok MOZU № 602-123-20-2/5734 vid 22.12.2016.*

10. **Makarenko O., Levitsky A.** Biochemical mechanisms of therapeutic and prophylactic effects of bioflavonoids. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2016; 4(8): 451-456.

11. **Bazarnova M. A.** *Rukovodstvo po klinicheskoy laboratornoy diagnostike* [Manual of Clinical Laboratory Diagnostics]. Kiev, Vyshcha shkola, 1981: 55.

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

13. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratory diagnostics]. Odessa, Ekologiya, 2005:616.

14. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [ta in.].** The method of oral dysbacteriosis definition. Patent of Ukraine 16048. IPC A61B 5/00. Publ.: 2006. Bul. № 7.

15. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.].** The experimental methods of gingivitis restoration. *Innovatsii v stomatologii*. 2013; 1(1): 2-6.

Надійшла 14.08.17



УДК 616.36:616.316

**В. М. Зубачик¹, д. мед. н., Г. З. Борис¹,
А. І. Фурдичко¹, к. мед. н.,
О. А. Макаренко², д. биол. н.,
В. Я. Скиба, д. мед. н.**

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького

²Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ ЗАПАЛЕННЯ І ДИСБІОЗУ В РОТОВІЙ РІДИНІ (СЛИНІ) ХВОРИХ НА ГЕПАТО-БІЛІАРНУ ПАТОЛОГІЮ

У хворих з гепато-біліарною патологією (хронічні гепатити, гепатохолецистити, холецистопанкреатити, гострий холецистит, цироз печінки) в ротовій рідині підвищується рівень маркерів запалення (еластази, МДА), мікробного обсіменіння (уреаза), знижується рівень лізоцима і каталази. Отримані дані свідчать про розвиток у таких хворих гепато-орального синдрому з чітко визначеним дисбіотичним компонентом.

Ключові слова: гепато-біліарна патологія, гепато-оральний синдром, ротова рідина, запалення, дисбіоз, антиоксиданти.

**В. М. Зубачик¹, Г. З. Борис¹,
А. І. Фурдычко¹, О. А. Макаренко²,
В. Я. Скиба²**

¹Львовский национальный медицинский университет им. Данилы Галицкого

²Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ (СЛЮНЕ) БОЛЬНЫХ ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ

У пациентов с гепато-билиарной патологией (хронические гепатиты, гепатохолециститы, холецистопанкреатиты, острый холецистит и цирроз печени) в ротовой полости повышается уровень маркеров воспаления (эластаза, МДА), микробного обсеменения (уреаза), снижается уровень лизоцима и каталазы. Полученные данные свидетельствуют о развитии у таких больных гепато-орального синдрома с четко выраженным дисбиотическим компонентом.

Ключевые слова: гепато-билиарная патология, гепато-оральный синдром, ротовая жидкость, воспаление, дисбиоз, антиоксиданты.

**V. M. Zubachik¹, G. Z. Boris¹,
A. I. Furdychko¹, O. A. Makarenko²
V. Ia. Skiba²**

¹Lviv National Medical University named after Danylo Galytskyj

²State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

THE BIOCHEMICAL INDICES OF INFLAMMATION AND DYSBIOSIS IN ORAL FLUID (SALIVA) OF HEPATO-BILIARY PATHOLOGY PATIENTS

The aim. *To determine of dysbiosis existence in oral cavity of patients with different hepato-biliary pathologies.*

The materials and methods. *47 patients with different hepatobiliary pathologies: acute cholecystitis, chronic hepatitis, chronic hepatocholecystitis, chronic cholecystopancreatitis, hepatocirrhosis were examined. The activities elastase, urease, lysozyme, catalase and content of MDA were determined into oral fluid (non-stimulate saliva).*

The findings. *The activities elastase and urease and content MDA raised but activity lysozyme and catalase decreased in all patients.*

The conclusion. *Hepato-oral syndrome develop into hepatobiliary pathologies. The dysbiotic aspect of pathogenesis of hepato-oral syndrome play a important part.*

Key words: *hepato-biliary pathologie, hepato-oral syndrome, oral fluid, inflammation, dysbiosis, antioxidant.*

Стан тканини ротової порожнини в значній мірі залежить від наявності гепато-біліарної патології [1-3]. Обґрунтовано патогенез гепато-орального синдрому з урахуванням ступеня порушення антимікробної функції печінки [4]. На жаль, до цього часу, як правило, не враховують важливість дисбіотичного аспекту патогенеза гепато-орального синдрому, що обумовлює недостатню ефективність лікування стоматологічних захворювань у хворих на гепато-біліарну патологію.

Мета даного дослідження. Визначення наявності дисбіозу в ротовій порожнині пацієнтів з різними нозологіями гепато-біліарної патології.

Матеріали і методи дослідження. Було обстежено 47 хворих на гепато-біліарну патологію з такими хворобами як гострий холецистит (18 пацієнтів), хронічний гепатит (6 пацієнтів), гепатохолецистит (6 пацієнтів), холецистопанкреатит (7 пацієнтів) і цирроз печінки (10 пацієнтів), а також 13 відносно здорових людей (без гепато-біліарної патології, без інших гострих захворювань, включаючи множинний карієс зубів, стоматити або загострення пародонтиту). Вік хворих становив 39-70 років, жінок 60 %, чоловіків 40 %. Діагноз захворювання встановлювали терапевти Золочівської районної лікарні (Львівська обл.).

Стан порожнини рота оцінювали за біохімічними показниками ротової рідини пацієнтів. Ротову рідину (нестимульовану слюну) збирали у відповідності до методичних рекомендацій [5]. Визначали активність еластази [5] та вміст малнового діальдегіду (МДА) [6], які слугували біохімічними маркерами запалення [5]. Активність уреази [7] була показником микробного обсеменіння [8], а активність лізоцима [9] – показником рівня неспецифічного імунітета.

Визначали також активність антиоксидантного фермента каталази [5]. За співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [5], а за співвідношенням відносних активностей уреази і лізоцима розраховували ступінь дисбіоза за А. П. Левицьким [8].

Результати лабораторного дослідження надавали стандартній статобробці [10].

Результати та їх обговорення. Абсолютні значення біохімічних показників ротової рідини (слини) представлено в табл. 1. Ці показники

приймали за 100 %, а показники у хворих розраховували відносно даних у здорових людей в процентах. Відповідні дані представлено в табл. 2-4 і на рисунку.

Таблиця 1

**Абсолютні значення рівня біохімічних показників слини здорових людей
(M±m, n=13)**

Показники	Одиниці	Величина
Еластаза	мк-кат/л	1,04±0,16
МДА	ммоль/л	0,25±0,03
Уреаза	мк-кат/л	0,17±0,03
Лізоцим	од/л	235±11
Каталаза	мкат/л	0,27±0,03
АПІ	од.	10,8±1,2
Ступінь дисбіоза	од.	1,00±0,10

Таблиця 2

Рівень маркерів запалення в слині пацієнтів з гепато-біліарною патологією

Патологія	n	Еластаза, %	МДА, %
Здорові	13	100	100
Холестит гострий	18	428	256
Гепатит хронічний	6	125	143
Хронічний гепатохолестит	6	213	187
Хронічний холецистопанкреатит	7	234	169
Цироз печінки	10	138	212

Таблиця 3

Рівень активності уреазі і лізоцима в слині пацієнтів з гепато-біліарною патологією

Патологія	n	Уреаза, %	Лізоцим, %
Здорові	13	100	100
Холестит гострий	18	200	62
Гепатит хронічний	6	248	60
Хронічний гепатохолестит	6	192	58
Хронічний холецистопанкреатит	7	422	75
Цироз печінки	10	306	82

Таблиця 4

Рівень каталази та індексу АПІ в слині пацієнтів з гепато-біліарною патологією

Патологія	n	Каталаза, %	АПІ, %
Здорові	13	100	100
Холестит гострий	18	55	21
Гепатит хронічний	6	13	9
Хронічний гепатохолестит	6	18	10
Хронічний холецистопанкреатит	7	19	11
Цироз печінки	10	25	31

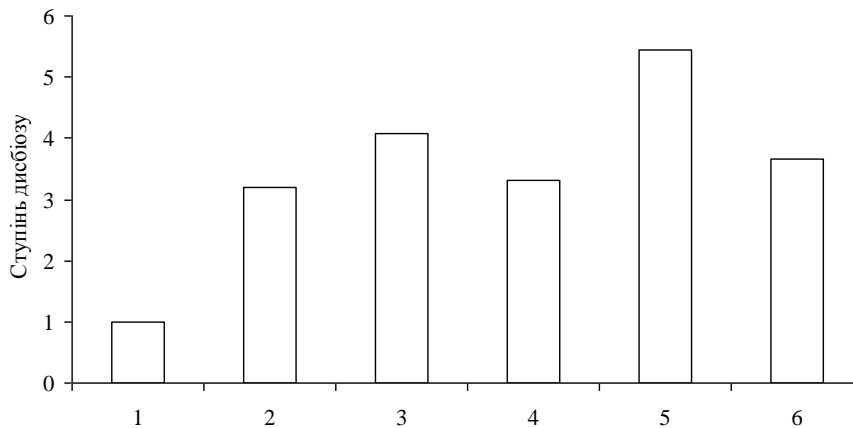


Рис. Ступінь дисбіозу ротової порожнини у хворих на гепато-біліарну патологію (1 – здорові; 2 – холецистит гострий; 3 – гепатит хронічний; 4 – гепатохолецистит хронічний; 5 – холецистопанкреатит хронічний; 6 – цироз печінки)

В табл. 2 показано, що обидва маркери запалення (еластази і МДА) суттєво підвищують свій рівень в слині у хворих на гепато-біліарну патологію, причому в найбільшій мірі за умов гострої патології (гострий холецистит).

В табл. 3 представлено результати визначення в слині активності уреазі і лізоцима. Видно, що у всіх хворих з гепато-біліарною патологією в слині суттєво (на 92-322 %) підвищується активність уреазі, що свідчить про зростання мікробного обмінення ротової порожнини, причому в найбільшій мірі це відбувається при хронічному холецистопанкреатиті і цирозі печінки. Активність лізоциму, навпаки, суттєво знижується у хворих, особливо при наявності гепатиту.

Розрахована за цими показниками ступінь дисбіозу в ротовій порожнині представлена на рисунку, з якого видно, що у всіх хворих на гепато-біліарну патологію спостерігається оральний дисбіоз, причому в найбільшій мірі у хворих на хронічний холецистопанкреатит.

Однією з причин розвитку стоматологічної патології може бути суттєве зниження активності антиоксидантної системи ротової порожнини (табл. 4), причому в найбільшій мірі воно відбувається у хворих з патологією печінки (гепатитом).

Таким чином, на основі отриманих даних можна стверджувати, що при гепато-біліарній патології розвивається гепато-оральний патологічний синдром, в патогенезі якого відіграє значну роль розвиток орального дисбіозу, що підтверджує дані, отримані раніше [4].

Виходячи з цього, стає необхідним включати в комплекс лікувально-профілактичних засобів для лікування хворих на гепато-біліарну патологію препарати антидисбіотичної дії.

Висновки. 1. У хворих з гепато-біліарною патологією в ротовій рідині підвищується рівень

маркерів запалення (еластази і МДА), мікробного обмінення (уреазі) і знижується активність лізоцима і каталази.

2. Отримані дані підтверджують розвиток гепато-орального синдрому, в якому головна ланка патогенезу – дисбіоз.

3. Для профілактики гепато-орального синдрому слід використовувати антидисбіотичні засоби.

Список літератури

1. Стоматологический статус больных с хроническими диффузными заболеваниями печени / А. Ю. Васильев, Л. М. Шевченко, В. Ю. Майчук [и др.] // Стоматология. – 2004. – т. 83, № 3. – С.64-67.
2. Дисбиотические и воспалительные явления в полости рта у лиц с циррозом печени / С. А. Демьяненко, С. В. Гончарук, О. И. Аншукова [и др.] // Вісник стоматології. – 2011. – № 2(75). – С. 27-30.
3. Щерба В. В. Патогенетичні особливості перебігу пародонтиту на фоні хронічного гепатиту / В. В. Щерба, М. М. Корда // Медична хімія. – 2012. – т. 14, № 2(51). – С. 64-68.
4. Левицкий А. П. Гепато-оральный синдром / А. П. Левицкий, С. А. Демьяненко. – Симферополь: Тарпан, 2012. – 136 с.
5. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / Левицкий А. П., Деньга О. В., Макаренко О. А. [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
6. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты. В кн.: Современные методы в биохимии / И. Д. Стальная, Т. Г. Гаришвили. – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
7. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой и одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой области / Л. М. Гаврикова, И. Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спецвыпуск. – С. 49-50.
8. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. [и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.
9. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / Левицкий А. П. – Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

10. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ «Статистика» / Реброва О. Ю. – М.: Медиа сфера, 2002.

REFERENCES

1. **Vasilev A. Iu., Shevchenko L. M., Maichuk V. Iu. [i dr.]**. The stomatological state of patients with liver chronic illness. *Stomatologiya*. 2004; 83(3): 64-67.
2. **Demyanenko S. A., Goncharuk S. V., Anshukova O. I. [i dr.]**. The dysbiotic and inflammatory phenomena in oral cavity in patients with hepatocirrhosis. *Visnyk stomatologii*. 2011; 2(75): 27-30.
3. **Shherba V. V., Korda M. M.** Pathogenetic peculiarities of periodontitis course at the chronic hepatitis. *Medychna himija*. 2012; 14(2(51)): 64-68.
4. **Levitsky A. P., Demyanenko S. A.** *Gepato-oralny sindrom* [Hepato-oral syndrome]. *Simferopol, Tarpan*, 2012: 136.
5. **Levitsky A. P., Denga O. V., Makarenko O. A. [i dr.]**. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metodicheskie rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of oral cavity tissue: method guidelines]. *Odessa, KP OGT*, 2010: 16.
6. **Stalnaya I. D., Garishvili T. G.** *Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty* [The method of revelation of malonic dialdehyde with thiobarbituric acid]. *Moskva, Meditsina*, 1977: 66-68.
7. **Gavrikova L. M., Segen I. T.** Urease activity of oral liquid in patients with acute odontogenic infection of maxillo-facial part. *Stomatologiya*. 1996; The extra issue: 49-50.
8. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Selivanskaya I. A. [i dr.]**. *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: 22.
9. **Levitsky A. P.** *Lizotsym vmesto antibiotikov* [Lysozyme instead of antibiotics]. *Odessa, KP OGT*; 2005:74.
10. **Rebrova O. Yu.** *Statisticheskiy analiz meditsynskikh damykh. Primeneniye paketa prikladnykh program «Statistika»* [Statistical analysis of medical data. Application of the software package "Statistics"]. *Moskva, Media Sfera*; 2002.

Надійшла 31.07.17

