

УДК 616.316-008.8:[616.314-089.23+616.379-008.64]

**PATIENTS ORAL CAVITY MICROBIOCENOSIS STATE DURING COMPLEX ORTHOPEDIC TREATMENT ON THE BACKGROUND OF TYPE 2 DIABETES MELLITUS****Rozhko P.***candidate of medical Sciences, Odessa National Medical University***Denga O.***doctor of medicine, State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»***Makarenko O.***doctor of biology, State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»***СОСТОЯНИЕ МИКРОБИОЦЕНОЗА В ПОЛОСТИ РТА ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ОРТОПЕДИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ****Рожко П.Д.***кандидат медицинских наук, Одесский национальный медицинский университет***Деньга 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»***Abstract**

Study results of urease activity, lysozyme and the degree of dysbiosis in the oral liquid of patients with type 2 diabetes mellitus during dental implantation accompanied by developed therapeutic and prophylactic measures indicate high efficiency of proposed therapeutic and prophylactic complex for normalizing microbiocenosis in the oral cavity in patients with type 2 diabetes mellitus in the process of orthopedic treatment. At the same time, after 1 year of observation in the main group of patients receiving the treatment and prophylactic complex, activity of urease in the oral liquid was 2 times less than in comparison group receiving only basic therapy, degree of dysbiosis was 4.3 times, and activity of lysozyme was 2.1 times higher than this indicator in comparison group.

**Аннотация**

Результаты исследования активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа при дентальной имплантации в сопровождении разработанных лечебно-профилактических мероприятий свидетельствуют о высокой эффективности предлагаемого лечебно-профилактического комплекса по нормализации микробиоценоза в полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа в процессе ортопедического лечения. При этом через 1 год наблюдения в основной группе пациентов, получавших лечебно-профилактический комплекс, в ротовой жидкости активность уреазы была в 2 раза меньше чем в группе сравнения, получавшей только базовую терапию, степень дисбиоза – в 4,3 раза, а активность лизоцима в 2,1 раза превышала этот показатель в группе сравнения.

**Keywords:** dental implantation, diabetes mellitus, oral liquid, biochemical parameters.**Ключевые слова:** дентальная имплантация, сахарный диабет, ротовая жидкость, биохимические показатели.

Проведение дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом (СД) усложняется наличием различных нарушений метаболических процессов в организме [1, 2].

Использование зубных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом, остается спорным, поскольку имеются данные как о негативных, так и положительных результатах такого лечения [3].

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, поскольку при СД нарушаются многие процессы в организме и,

естественно, нарушается процесс нормального ремоделирования костной ткани и стабильность имплантата [2, 4, 5].

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

**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, фитокопцентрат «Иммунитет» (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 уреазы, лизоцима и степени дисбиоза [6, 7].

#### Результаты исследования и их обсуждение.

Активность уреазы в ротовой жидкости может косвенно отражать степень обсемененности полости рта условно-патогенной микробиотой, поскольку этот фермент секретируется *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis*, *Providencia stuartii*, *Providencia rettgeri*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* и др. условно-патогенными бактериями. В таблице 1 приведены результаты исследования активности уреазы в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа в процессе ортопедического лечения. На исходном этапе уровень этого маркера микробной контаминации превышал нормальные значения в 2,8 раза. Эта информация обуславливает необходимость проведения эффективных антимикробных мероприятий.

Таблица 1

#### Изменения активности уреазы 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 – 0,065±0,009					
Сравнения n = 24	0,193±0,018 p < 0,001	0,096±0,011 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,005	0,204±0,019 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	0,185±0,021 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	0,169±0,022 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Основная n = 29	0,178±0,019 p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05	0,074±0,009 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,005 p <sub>2</sub> > 0,05	0,092±0,011 p < 0,05 p <sub>1</sub> < 0,005 p <sub>2</sub> < 0,005	0,073±0,009 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	0,084±0,010 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,005 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 наблюдаемых пациентов через 1 месяц профилактических мероприятий (перед фиксацией имплантатов) показал достоверное снижение активности уреазы в обеих группах, но в разной степени. Так в ротовой жидкости группы сравнения этот показатель уменьшился в 2,0 раза, а в основной группе – в 2,5 раза по сравнению с исходным уровнем. Полученные данные говорят о способности комплекса лечебно-профилактических препаратов в значительной степени снижать бактериальную контаминацию полости рта пациентов с СД 2 типа (табл. 1).

Исследование ротовой жидкости наблюдаемых пациентов через 3 месяца после установки имплантатов установило повышение активности уреазы в группе сравнения до исходного уровня. При этом высокая активность уреазы в ротовой жидкости пациентов группы сравнения с СД 2 типа после установки имплантатов сохранилась через 6 и 12 месяцев (табл. 1).

В ротовой жидкости основной группы, которая получала комплекс препаратов, активность уреазы через 3 месяца после фиксации имплантатов была достоверно низкой по отношению к исходному

уровню. Отдаленное исследование через 6 и 12 месяцев показало низкий уровень активности уреазы в ротовой жидкости основной группы, которая достигла значений, соответствующих норме. Полученные результаты говорят об антимикробной эффективности предлагаемого лечебно-профилактического комплекса у пациентов с СД 2 типа, нуждающихся в имплантации.

Устойчивое снижение активности уреазы в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа после имплантации под влиянием комплекса препаратов, возможно, связано со стимуляцией неспецифической антимикробной защиты ротовой полости, о чём свидетельствуют результаты исследования активности лизоцима. Этому ферменту отводят важнейшую роль в системе неспецифической антимикробной защиты полости рта, поскольку лизоцим разрушает бактерии и вирусы, одновременно активирует иммуноглобулины и фагоцитирующие лейкоциты. Поэтому снижение активности лизоцима в полости рта приводит к активному росту и размножению условно-патогенной и патогенной микробиоты.

Результаты анализа активности лизоцима в ротовой жидкости наблюдаемых пациентов с СД 2 типа представлены в таблице 2.

В исходном состоянии наблюдалась низкая активность этого антимикробного фактора в ротовой

жидкости пациентов обеих групп. В среднем активность лизоцима была снижена более чем в 2 раза по сравнению с нормой. Этими результатами можно объяснить высокую исходную активность уреазы в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа (табл. 2).

Таблица 2

**Изменения активности лизоцима в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа на разных этапах ортопедического лечения, ед/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 – 142 ± 17					
Сравнения n = 24	59 ± 8 p < 0,005	83 ± 7 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,05	62 ± 5 p < 0,01 p <sub>1</sub> > 0,05	73 ± 9 p < 0,01 p <sub>1</sub> > 0,05	58 ± 7 p < 0,005 p <sub>1</sub> > 0,05
Основная n = 29	64 ± 7 p < 0,005 p <sub>2</sub> > 0,05	105 ± 14 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> > 0,05	102 ± 9 p = 0,05 p <sub>1</sub> < 0,05 p <sub>2</sub> < 0,01	118 ± 13 p > 0,05 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,005	127 ± 14 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.

Активность лизоцима несколько повысилась в ротовой жидкости пациентов группы сравнения только через месяц после проведения базовой терапии. На протяжении всех последующих сроков исследования уровень активности этого антимикробного фактора сохранялся низким и соответствовал исходным значениям.

При этом в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа, которые дополнительно получали ЛПК, исследуемый показатель через месяц увеличился в 1,6 раза. Через 3 месяца после установки имплантов активность лизоцима в ротовой жидкости этой группы была достоверно выше исходного уровня и значений в группе сравнения (табл. 2).

На следующем этапе исследования через 6 месяцев после фиксации имплантов наблюдалась высокая активность лизоцима в ротовой жидкости пациентов основной группы, получавшей регулярно лечебно-профилактический комплекс препаратов. При этом самые высокие значения активно-

сти лизоцима зарегистрированы в этой группе через 12 месяцев после установки имплантов (табл. 2). Представленные данные демонстрируют способность препаратов комплекса эффективно стимулировать неспецифическую антимикробную защиту полости рта на фоне СД 2 типа и фиксации имплантов.

Наиболее наглядно состояние системы «антимикробная защита – бактериальная контаминация» в полости рта отражает расчетный индекс степень дисбиоза. Соответствующие данные приведены в таблице 3.

Как видно из представленных результатов, степень дисбиоза у пациентов с СД 2 типа на начальном этапе исследования была в 6-7 раз выше нормы. Через месяц проведения лечебно-профилактических мероприятий и перед установкой имплантов степень дисбиоза в полости рта пациентов обеих групп достоверно уменьшилась: в 2,8 раза в группе сравнения и более значительно в основной – в 3,9 раза (табл. 3).

Таблица 3

**Изменения степени дисбиоза в ротовой жидкости пациентов с сахарным диабетом 2 типа на разных этапах ортопедического лечения**

Группы	Сроки наблюдения				
	исходный	через 1 месяц терапии	через 3 месяца установки имплантов	через 6 месяцев установки имплантов	через 1 год установки имплантов
Норма – 1,0±0,001					
Сравнения n = 24	7,16 ± 0,84 p < 0,001	2,55 ± 0,31 p < 0,01 p <sub>1</sub> < 0,005	7,14 ± 0,69 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	5,58 ± 0,67 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05	6,34 ± 0,80 p < 0,001 p <sub>1</sub> > 0,05
Основная n = 29	6,09 ± 0,75 p < 0,001 p <sub>2</sub> > 0,05	1,54 ± 0,18 p < 0,005 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,01	1,97 ± 0,23 p < 0,005 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	1,35 ± 0,09 p < 0,005 p <sub>1</sub> < 0,001 p <sub>2</sub> < 0,001	1,45 ± 0,18 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.

Через 3 месяца после фиксации имплантатов в полости рта пациентов группы сравнения степень дисбиоза вновь увеличилась до исходного уровня, на котором сохранялась через 6 и 12 месяцев (табл. 3).

При этом в основной группе, которой регулярно назначали комплекс лечебно-профилактических препаратов, степень дисбиоза через 3, 6 и 12 месяцев была существенно ниже исходного уровня (в среднем, в 4 раза). Это подтверждает высокую эффективность комплекса по нормализации микробиоценоза у пациентов с СД 2 типа и после имплантации (табл. 3).

**Выводы.** Полученные результаты исследования активности уреазы, лизоцима и степени дисбиоза в ротовой жидкости пациентов с СД 2 типа при дентальной имплантации в сопровождении лечебно-профилактических мероприятий свидетельствуют о высокой эффективности предлагаемого ЛПК и нормализации у них микробиоценоза в полости рта в процессе ортопедического лечения.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Никитин В.С. Особенности дентальной имплантации у пациентов с сахарным диабетом / В.С. Никитин, О.П. Капитонова, И.Н. Антонова //

Трансляционная медицина. – 2015. – №2(6). – С. 25–31.

2. Pavya G. Effect of Diabetes in Osseointegration of Dental Implant - A Review / G. Pavya, N. A. Babu // Biomed Pharmacol J. – 2015. – №8 (October Spl Edition). Available from: <http://biomedpharmajournal.org/?p=3593>

3. Turkyilmaz I. One-year clinical outcome of dental implants placed in patients with type 2 diabetes mellitus: a case series / I. Turkyilmaz // Implant Dent. – 2010 – Aug;19(4). – P. 323-329.

4. Сахарный диабет и воспалительные процессы в полости рта // М.А. Райан, Р. Вильямс, С. Гросси [и др.] // Клиническая стоматология. – 2006. – № 4 (40). – С. 62-65.

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

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

7. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / [Левицкий А. П., Макаренко О. А., Селиванская И. А. и др.] // Методические рекомендации. – К.: ГФЦ, 2007. – 22 с.

УДК 616.895.4-052:616.89-008.47-008.46-06

#### RELATIONSHIP OF COGNITIVE DYSFUNCTIONS AND LEADING SYMPTOM COMPLEXES IN RECURRENT DEPRESSIVE DISORDER

Yaroslavtsev S.

MD, PhD in medical science, psychiatrist, Kherson Regional Institution of mental care of Kherson Regional Council

#### ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК КОГНІТИВНИХ ДИСФУНКЦІЙ З ПРОВІДНИМИ СИМПТОМОКОМПЛЕКСАМИ ПРИ РЕКУРЕНТНИХ ДЕПРЕСИВНИХ РОЗЛАДАХ

Ярославцев С.О.

к.м.н, лікар-психіатр, КНП «Херсонський обласний заклад з надання психіатричної допомоги»

#### Abstract

The study involved 123 patients with recurrent depressive disorders. The majority of patients showed a predominance of apathic-adynergic, astheno-energetic, anxious and senesto-hypochondriacal symptom complexes. The apathic-adynergic symptom complex was associated with a decrease in interest, difficulty in making decisions, rigidity of thinking, decreased concentration and switching of attention, low selectivity of attention to neutral stimuli, moderate impairment of executive functions and verbal productivity, decreased work efficiency and ability to work, and moderate impairments in the sphere of personal and social interaction. The astheno-energetic symptom complex correlated with a decrease in work efficiency and a low level of performance, a decrease in concentration and attention switching, moderate impairment of executive functions, verbal productivity and delayed reproduction, decreased interest, difficulty in making decisions, rigidity of thinking and mild disturbances in the sphere of socially useful activities and self-service. An anxious symptom complex was associated with high selectivity of attention to negative stimuli and low selectivity of attention to positive stimuli, catastrophization, blaming others, difficulties in abstraction and decision-making, average stability of attention, and a decrease in work efficiency. The senesto-hypochondriacal symptom complex was associated with rigidity of thinking, high selectivity of attention to negative stimuli and low selectivity of attention to positive stimuli, catastrophization and rumination, pronounced impairments of executive functions and a low level of attention switching.

#### Анотація

В дослідженні прийняло участь 123 пацієнтів з рекурентними депресивними розладами. У більшості пацієнтів було зафіксоване переважання апатико-адиномічного, астено-анергетичного, тривожного та сенесто-іпохондричного симптомокомплексів. Апатико-адиномічний симптомокомплекс був асоційований зі зниженням інтересу, труднощами в прийнятті рішень, ригідністю мислення, зниженням концентрації та