

ОРТОДОНТИЧНИЙ РОЗДІЛ

DOI 10.35220/2078-8916-2020-36-2-58-61

УДК 616.314.17-008.1+616.314-089.23(48)

І.В. Ковач, д. мед. н., Н.В. ГутароваДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ
України»**ДИНАМІКА АНТИМІКРОБНИХ ПЕПТИДІВ
В ПОРОЖНИНІ РОТА ПРИ ЗАПАЛЬНИХ
ЗАХВОРЮВАННЯХ ПАРОДОНТУ НА ТЛІ
ОРТОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ**

Мета дослідження. Вивчення антимікробних пептидів ротової рідини (кателицидина та α -дефензинів) у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом в динаміці ортодонтичного лікування.

Матеріали та методи дослідження. Під час ортодонтичного лікування у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом проводили дослідження 34 молодих осіб у віці від 16 до 25 років, з яких 21 дівчина (61,8 %) та 13 хлопці (38,2 %).

Всі обстежені молоді люди були учнями або студентами навчальних закладів та звернулись за консультацією і лікуванням до стоматологічної клініки. Біохімічні дослідження проводилися в ротовій рідині пацієнтів. Аналіз досліджень ротової рідини проводили на початку ортодонтичного лікування та через 3 і 6 місяців після встановлення незнімної ортодонтичної апаратури.

Результати дослідження та їх обговорення. Виявлення кількісно-якісних критеріїв неспецифічних чинників захисту в порожнині рота визначає адаптивні процеси і є важливою умовою при проведенні лікувально-профілактичних заходів.

Висновки. Представлені дані аналізу складових факторів неспецифічної резистентності і місцевого імунітету в порожнині рота переконливо свідчать про те, що у обстежених пацієнтів, які мають хронічний катаральний гінгівіт на тлі ортодонтичного лікування, знижено концентрацію як α -дефензинів, так і кателицидину в ротовій рідині.

Ключові слова: хронічний катаральний гінгівіт, ортодонтичне лікування, α -дефензини, кателицидин, ротова рідина.

І.В. Ковач, Н.В. ГутароваГосударственно учреждение «Днепропетровская
медицинская академия МОЗ Украины»**ДИНАМИКА АНТИМІКРОБНИХ
ПЕПТИДІВ В ПОЛОСТІ РТА
ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНИХ
ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ
ОРТОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ**

Цель исследования. Изучение антимикробных пептидов ротовой жидкости (кателицидина и α -

дефензинов) у пациентов с хроническим катаральным гингивитом в динамике ортодонтического лечения.

Материалы и методы исследования. Во время ортодонтического лечения у пациентов с хроническим катаральным гингивитом проводили исследования 34 молодых лиц в возрасте от 16 до 25 лет, из которых 21 девушка (61,8 %) и 13 парней (38,2 %).

Все обследованные молодые люди были учениками или студентами учебных заведений и обратились за консультацией и лечением в стоматологическую клинику. Биохимические исследования проводились в ротовой жидкости пациентов. Анализ исследований ротовой жидкости проводили в начале ортодонтического лечения и через 3 и 6 месяцев после установки несъемной ортодонтической аппаратуры.

Результаты исследования и их обсуждение. Выявление количественно-качественных критериев неспецифических факторов защиты в полости рта определяет адаптивные процессы и является важным условием при проведении лечебно-профилактических мероприятий.

Выводы. Представлены данные анализа составляющих факторов неспецифической резистентности и местного иммунитета в полости рта убедительно свидетельствуют о том, что у обследованных пациентов, имеющих хронический катаральный гингивит на фоне ортодонтического лечения, снижена концентрация как α -дефензинов, так и кателицидина в ротовой жидкости.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, ортодонтическое лечение, α -дефензины, кателицидин, ротовая жидкость.

I.V. Kovach, N.V. GutarovaState institution "Dnepropetrovsk medical Academy
of the Ministry of health of Ukraine»**DYNAMICS OF ANTIMICROBIAL PEPTIDES IN
THE ORAL CAVITY IN INFLAMMATORY PERI-
ODONTAL DISEASES AGAINST THE BACK-
GROUND OF ORTHODONTIC TREATMENT****ABSTRACT**

Purpose of research. Study of antimicrobial peptides of oral fluid (catelicidin and α -defensins) in patients with chronic catarrhal gingivitis in the dynamics of orthodontic treatment.

Materials and methods of research. During orthodontic treatment in patients with chronic catarrhal gingivitis, 34 young people aged 16 to 25 years were studied, including 21 girls (61.8 %) and 13 boys (38.2 %).

All the young people surveyed were students or students of educational institutions and sought advice and treatment at a dental clinic. Biochemical studies were performed in the patients' oral fluid. The analysis of oral fluid studies was performed at the beginning of orthodontic treatment and 3 and 6 months after the installation of fixed orthodontic equipment.

The results of the study and their discussion. The identification of quantitative and qualitative criteria for non-specific factors of protection in the oral cavity determines adaptive processes and is an important condition for conducting therapeutic and preventive measures.

Conclusions. The results of the analysis of the components of non-specific resistance and local immunity in the oral cavity clearly indicate that the concentration of both α -defensins and catelicidin in the oral fluid is reduced in the examined patients with chronic catarrhal gingivitis during orthodontic treatment.

Key word: chronic catarrhal gingivitis, orthodontic treatment, α -defensins, catelicidin, oral fluid.

Парадигма патогенетичного каскаду ураження тканин пародонта полягає у балансі між патогенними чинниками і початковим станом пародонта, що визначається резервними можливостями організму [1-2].

В даний час клінічно і експериментально доведено, що найважливішу роль у виникненні запального процесу в пародонті грає інфекційний чинник [3-4]. Але існує і ряд факторів, що сприяють розвитку запально-деструктивних змін – це локальні або місцеві чинники: рН середовища порожнини рота, анаеробна ніша, зміни резистентності організму на тлі загальних захворювань або ортодонтичного лікування.

Серед багатьох етіологічних чинників та патогенетичних механізмів розвитку захворювань пародонту важлива роль належить зубощелепним аномаліям, які зустрічаються у 57,4% молодих осіб [5]. При лікуванні пацієнтів з дефектами зубних рядів впроваджуються новітні технології та матеріали для ортодонтичного лікування. Однак, відсоток ускладнень (утворення дефектів в емалі та розвиток запальних захворювань в тканинах пародонту), що виявляються під час або після ортодонтичного лікування, залишається досить високим – від 34,5 % до 57,7 %.

Відомо, що у людини існує кілька рівнів захисту від інфекцій, серед яких є бактерицидні пептиди сироватки крові, тканинної рідини або секретів – антимікробні пептиди (АМП), які являються факторами вродженого імунітету та включаються в захист миттєво [6-7]. Ці та інші факти обґрунтовують вивчення ролі антимікробних пептидів при патології тканин пародонту в порожнині рота.

Мета даного дослідження. Вивчення антимікробних пептидів ротової рідини (кателіцидина та α -дефензинів) у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом в динаміці ортодонтичного лікування.

Матеріали та методи дослідження. З метою оцінки стану імунітету в порожнині рота під час ортодонтичного лікування у пацієнтів з хро-

нічним катаральним гінгівітом проводили дослідження 34 молодих осіб у віці від 16 до 25 років, з яких 21 дівчина (61,8 %) та 13 хлопців (38,2 %).

Всі обстежені молоді люди були учнями або студентами навчальних закладів та звернулись за консультацією і лікуванням до стоматологічної клініки. Біохімічні дослідження проводилися в ротовій рідині пацієнтів. Аналіз досліджень ротової рідини проводили на початку ортодонтичного лікування та через 3 і 6 місяців після встановлення незнімної ортодонтичної апаратури. Ротову рідину збирали вранці натще. Людські дефензини нейтрофілів (α дефензини) відносяться до сімейства катіонних трісульфівмісних мікробіцидних білків. Крім мікробіцидної активності, ці білки проявляють хемотоксичну, імуномодулюючу і цитотоксичну активність та залучені в захист організму і запальні процеси. Визначення рівня α -дефензинів (HNP 1-3) у ротовій рідині досліджували методом імуоферментного аналізу («НВТ», Голандія). Діапазон виміру: 156-10000 нг/мл. Чутливість: 156 нг/мл [8]. Визначення рівня кателіцидину в ротовій рідині досліджували методом імуоферментного аналізу НК321-02 (Nucult biotech). Діапазон виміру: 0.14-100 нг/мл. Чутливість: 0.14 нг/мл.

Результати дослідження та їх обговорення. Для оцінки рівня стоматологічного здоров'я особливо актуально встановлення характеру локального імунологічного статусу. Виявлення кількісно-якісних критеріїв неспецифічних чинників захисту в порожнині рота визначає адаптивні процеси і є важливою умовою при проведенні лікувально-профілактичних заходів.

Ключову роль в системі антимікробного захисту ротової порожнини виконують антимікробні пептиди (АМП). У людини катіонні АМП представлені двома основними молекулярними сімействами, одне з яких організовано дефензинами, а друге – кателіцидином [9-11].

Антимікробні пептиди ротової порожнини володіють високою активністю проти пародонтопатогенних мікроорганізмів і тим самим виконують важливу роль в запобіганні виникнення хронічного катарального гінгівіту [12-14]. В ротовій порожнині знаходяться АМП різних класів, які володіють вираженою бактерицидною дією до основних бактеріальних інфекційних агентів, які колонізують слизову оболонку порожнини рота – *Streptococcus sanguis*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas gingivalis* та *Actinobacillus actinomycetemcomitans* [15].

Провідним джерелом, що забезпечує достатню концентрацію α -дефензинів та кателіцидину в ротовій рідині, є підщелепні слинні залози, які в основному беруть участь в продукції нестимульованої слини [16].

В ротовій рідині пацієнтів із ЗЩА та незнімними конструкціями ортодонтних апаратів в порожнині рота на початку ортодонтного лікування були встановлені такі значення α -дефензинів та кателіцидину, які вірогідно не відрізнялись від значення у здорових людей без патології тканин пародонту.

Аналіз цифрових даних α -дефензинів (HNP) та кателіцидину показав, що найвищими їх значення були у пацієнтів на початку ортодонтного лікування, і дорівнювали $8,12 \pm 0,456$ мкг/мл та $11,23 \pm 0,562$ мкМ (мінімально інгібіруюча концентрація) відповідно (табл.).

Таблиця

Показники концентрації α -дефензинів (мкг/мл) та кателіцидину (МКМ, мкМ) в ротовій рідині у здорових осіб та пацієнтів під час ортодонтного лікування, (M \pm m)

Показник	Здорові	На початку лікування	Через 3 міс. лікування	Через 6 міс. лікування
α -дефензини	$8,57 \pm 0,456$	$8,12 \pm 0,406$	$4,96 \pm 0,248^*$	$1,14 \pm 0,056^*$
кателіцидин	$11,61 \pm 0,580$	$11,23 \pm 0,562$	$5,31 \pm 0,266^*$	$0,398 \pm 0,021^*$

Примітка: * – відмінності достовірні ($p < 0,05$) порівняно із здоровими.

Однак у пацієнтів під час ортодонтного лікування знижуються цифрові значення обох вивчаємих показників. Так, через 3 місяці після початку ортодонтного лікування значення концентрації α -дефензинів достовірно знижувались і склали $4,96 \pm 0,248$ мкг/мл, що в 1,7 рази менше в порівнянні з даними на початку лікування та здоровими особами такого ж віку. Через 6 місяців ортодонтного лікування концентрація α -дефензинів в ротовій рідині знижувалась ще більше та становила $1,12 \pm 0,056$ мкг/мл відповідно, що в 7 разів менше в порівнянні з вихідними даними на початку лікування та в 4,4 рази менше в порівнянні з попереднім дослідженням, яке проводилось нами через 3 місяці після встановлення незнімної ортодонтної апаратури.

Подібну тенденцію зниження цифрових значень мінімально інгібіруючої концентрації кателіцидину нами було встановлено у пацієнтів як через 3 місяці, так і через півроку від початку ортодонтного лікування. Так, на початку лікування концентрація кателіцидину в ротовій рідині становила $11,23 \pm 0,562$ мкМ та вірогідно не відрізнялась від даних у здорових молодих осіб – $11,61 \pm 0,580$ мкМ. Тим не менше, через 3 місяці після початку ортодонтного лікування значення концентрації кателіцидину вірогідно зменшувались ($p < 0,05$) та становили $5,31 \pm 0,266$ мкМ, що в 2 рази менше в порівнянні з вихідними даними. Разом з тим, через півроку після початку ортодонтного лікування концентрація вивчаємого показника в ротовій рідині знижувалась ще більше та становила $0,398 \pm 0,021$ мкМ відповідно, що в 28 разів менше в порівнянні з вихідними даними та в 13 разів менше в порівнянні з даними через 3 місяці після встановлення незнімної ортодонтної апаратури.

Проведені дослідження показали, що при використанні незнімних ортодонтних апаратів

виникає травмування тканин пародонту і це, ми припускаємо, може також привести до зниження неспецифічної резистентності в порожнині рота, і в подальшому до виникнення хронічного катарального гінгівіту. Крім того важлива роль у виникненні запальних процесів в тканинах пародонту належить також різним зубощелепним аномаліям в порожнині рота.

На наш погляд, достовірно зниження рівня α -дефензинів та кателіцидину в ротовій рідині за наявності етіологічних факторів ризику виникнення хронічного катарального гінгівіту, свідчать про порушення місцевого імунітету в порожнині рота. Це, на нашу думку, можна пояснити тим, що при вивчаємії стоматологічній патології підвищується активізація життєдіяльності різних бактерій, стрептококів і актиноміцетів, які сприяють зниженню місцевого імунітету в порожнині рота та розвитку запалення в тканинах пародонту.

Таким чином, представлені дані аналізу складових факторів неспецифічної резистентності і місцевого імунітету в порожнині рота переконливо свідчать про те, що у обстежених пацієнтів, які мають хронічний катаральний гінгівіт на тлі ортодонтного лікування, знижено концентрацію як α -дефензинів, так і кателіцидину в ротовій рідині. В той же час, вивчаємі показники були найменшими через 6 місяців після початку лікування у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом та незнімними ортодонтними конструкціями в порожнині рота. На нашу думку, це, можливо, обумовлено зниженням секреції ротової рідини та збільшенням її в'язкості і кількості мікрофлори в порожнині рота при ортодонтному лікуванні.

Список літератури

1. **Jenkins W.M.** Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents / W.M. Jenkins, P.N. Papapanou // Per-

iodontal. – 2000. – Vol. 26. – P. 16–32.

2. **Papapanou P.N.** Epidemiology of periodontal diseases: an update / P.N. Papapanou // J. int. acad. periodontol. – 1999. – Vol. 1, № 4. – P.110–116.

3. **Albandar J.M.** Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases / J.M. Albandar // Periodontol-2000. – 2002. – Vol. 29. – P. 177–206.

4. **Neely A.L.** The natural history of periodontal disease in man. Risk factors for progression of attachment loss in individuals receiving no oral health care / A.L. Neely, T.R. Holford, H. Loe // J. Periodontol. – 2011. – Vol. 72, № 28. – P. 1006–1015.

5. **Щелкунов К.С.** Особенности изменения иммунного статуса ротовой жидкости при ортодонтическом лечении / К.С. Щелкунов, О.А. Щелкунова // Journal of Siberian medical sciences. – 2015 – №1. – P. 118 – 126.

6. **Xiong Y.Q.** Inhibition of intracellular macromolecular synthesis in *Staphylococcus aureus* by thrombin-induced platelet microbicidal proteins / Y.Q. Xiong, A.S. Bayer, M.R. Yeaman // J. Infect. Dis. – 2002. – Vol. 185, №3. – P. 348-356.

7. **Hancock R.E.W.** The role of antimicrobial peptides in animal defenses / R.E.W. Hancock, M.G. Scott // PNAS – 2000. – Vol. 97, №16. – P. 8856 – 8861.

8. Дефензины и дефензин-зависимые заболевания / [Абатуров А.Е., Герасименко О.Н., Высочина И.Л., Загородняя Н.Ю.] – Издательство «ВМВ», Одесса, 2011. – 265 с.

9. **Schutte B.S. Jr.** β -Defensins in lung host defense / B.S. Schutte, P.B. McCray // Annu. Rev. Physiol. 2002. – Vol.64. – P. 709-748.

10. **Proud D.** The role of defensins in virus-induced asthma / D. Proud // Curr. Allergy AsthmaRep. – 2006. – Vol.6, №1. – P.81-85.

11. **Boman H.G.** Antibacterial peptides: basic facts and emerging concepts / H.G. Boman // J. Intern. Med. – 2004. – Vol.255, №4. – P. 519-520.

12. **Underwood M. A.** Defensin-Barbed Innate Immunity: Clinical Associations in the Pediatric Population / M. A. Underwood, C. L. Bevins // Pediatrics. – 2010. – Vol.125, №6. – P. 1237-1237.

13. **Kohlgraf K.G.** Defensins as anti-inflammatory compounds and mucosal adjuvants / K.G. Kohlgraf, L.C. Pingel, D.E. Dietrich, K.A. Brogden // Future Microbiol. – 2010. – Vol.5, №1. – P.99-113.

14. **Hua J.** Activity of antimicrobial peptide mimetics in the oral cavity: II. Activity against periopathogenic biofilms and anti-inflammatory activity / J. Hua, R.W. Scott, G. Dimond // Mol. Oral. Microbiol. – 2010. – Vol.25, №6. – P. 426-432.

15. **Tagushi Y.** Expression of beta-defensin-2 in human gingival epithelial cells in response to challenge with *Porphyromonas gingivalis* in vitro / Y. Tagushi, H. Imai // J. Periodontal.Res. – 2006. – Vol. 41, № 4, - P.334-339.

16. Совместное антибактериальное действие in vitro пролин-богатого пептида слюны человека p-f (43-61) и катионных антимикробных пептидов / М.С. Жаркова, Т.О. Макарова, Д.С. Орлов [и др.] // Современные проблемы науки и образования. – 2018. – № 6. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28281>

Periodontol. 2011;28(72):1006-1015.

5. **Shchelkunov K.S., Shchelkunova O.A.** Features of changes in the immune status of oral fluid in orthodontic treatment. Journal of Siberian medical sciences. 2015;1:118 – 126.

6. **Xiong, Y.Q., Bayer A.S., Yeaman M.R.** Inhibition of intracellular macromolecular synthesis in *Staphylococcus aureus* by thrombin-induced platelet microbicidal proteins. J. Infect. Dis. 2002;3(185):348-356.

7. **Hancock R.E.W., Scott M.G.** The role of antimicrobial peptides in animal defenses. PNAS. 2000;16(97):8856 – 8861.

8. **Abaturov A.E., Gerasimenko O.N., Vysochina I.L., Zavorodnyaya N.Yu.** *Defenzyny i defenzyn-zavisimyie zabolevaniya* [Defensins and defensin-dependent diseases]. *Izdatel'stvo «VMV», Odessa, 2011:265.*

9. **Schutte B.S., McCray P.B. Jr.** β -Defensins in lung host defense. Annu. Rev. Physiol. 2002;64:709-748.

10. Proud D. The role of defensins in virus-induced asthma. Curr. Allergy AsthmaRep. 2006;1(6):81-85.

11. **Boman H.G.** Antibacterial peptides: basic facts and emerging concepts. J. Intern. Med. 2004;4(255):519-520.

12. **Underwood M. A., Bevins C. L.** Defensin-Barbed Innate Immunity: Clinical Associations in the Pediatric Population. Pediatrics. 2010;6(125):1237-1237.

13. **Kohlgraf K.G., Pingel L.C., Dietrich D.E., Brogden K.A.** Defensins as anti-inflammatory compounds and mucosal adjuvants. Future Microbiol. 2010;1(5):99-113.

14. **Hua J., Scott R.W., Dimond G.** Activity of antimicrobial peptide mimetics in the oral cavity: II. Activity against periopathogenic biofilms and anti-inflammatory activity. Mol. Oral. Microbiol. 2010;6(25):426-432.

15. **Tagushi Y., Imai H.** Expression of beta-defensin-2 in human gingival epithelial cells in response to challenge with *Porphyromonas gingivalis* in vitro. J. Periodontal.Res. 2006;4(41):334-339.

16. **Zharkova M.S., Makarova T.O., Orlov D.S., Kopeykin P.M., Orlov S.B., Shamova O.V.** Joint antibacterial action in vitro of Proline-rich human saliva peptide p-f (43-61) and cationic antimicrobial peptides. *Sovremennyye problemy nauki i obrazovaniya*. 2018. – № 6. <http://www.science-education.ru/ru/article/view?id=28281>

Надійшла 06.04.2020



DOI 10.35220/2078-8916-2020-36-2-61-66

УДК: 616.314.2+616.716.1/.4)-007.1-053.5/.6-036.2

**М.Ю. Лесіцький, М.Б. Фур, к. мед. н.,
О.О. Машикаринець, к. мед. н.**

Львівський національний медичний університет
ім. Данила Галицького

ПОШИРЕНІСТЬ ЗУБОЩЕЛПНИХ АНОМАЛІЙ СЕРЕД ДІТЕЙ ШКІЛЬНОГО ВІКУ

Зубощелпні аномалії (ЗЩА) відносяться до основних стоматологічних захворювань та займають друге місце після карієсу зубів у світі. За даними вітчизня-

© Лесіцький М.Ю., Фур М.Б., Машикаринець О.О., 2020.

REFERENCES

1. **Jenkins W.M., Papapanou P.N.** Epidemiology of periodontal disease in children and adolescents. Periodontol. 2000;26:16-32.

2. **Papapanou P.N.** Epidemiology of periodontal diseases: an update. J. int. acad. periodontol. 1999;4(1):110-116.

3. **Albandar J.M.** Global risk factors and risk indicators for periodontal diseases Periodontol-2000. 2002;29:177- 206.

4. **Neely A.L., Holford T.R., Loe H.** The natural history of periodontal disease in man. Risk factors for progression of attachment loss in individuals receiving no oral health care. J.