

УДК 616.716.4+616-001.5-053.2/.6

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-54-4.16>**Г.Е. Зуб,**

аспірант кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044

І.В. Ковач,

доктор медичних наук,
професор кафедри дитячої стоматології,
Дніпровський державний медичний університет,
вул. Володимира Вернадського, 9, м. Дніпро, Україна,
індекс 49044, doc.ilakovach@ukr.net

ЛАКТОФЕРИН ЯК МАРКЕР АНТИМІКРОБНОГО ЗАХИСТУ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ НА ТЛІ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРЕЛОМУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЕПИ У ДІТЕЙ

Гомеостаз ротової порожнини залежить напряму від надходження ротової рідини в достатній кількості, яка здатна захистити як тверді тканини, так і тканини пародонту та слизову оболонку від мікроорганізмів, а також видалити ендо- та екзогенні мікроорганізми і їх метаболіти. Складність прогнозування результатів проведеного хірургічного лікування пов'язана з місцевим імунітетом в порожнині рота, системою неспецифічного антимікробного захисту, що супроводжується виснаженням резерву адаптаційних можливостей організму і тому зростає ймовірність розвитку ускладнень після проведеної операції. **Мета дослідження.** Вивчення вмісту лактоферину в ротовій рідині у дітей з переломом нижньої щелепи на тлі хірургічного лікування. **Матеріали та методи дослідження.** Нами було проведено клінічне дослідження 15 дітей з переломом кута нижньої щелепи у віці від 6 до 17 років, які були розподілені на 2 групи в залежності від віку. Групи порівняння склали здорові діти, які не мали стоматологічної патології і були клінічно здорові (6–11 років – 21 дитина та 12–17 років – 19 дітей). Всі обстежені діти були учнями або студентами навчальних закладів та звернулись за лікуванням до відділення щелепно-лицьової хірургії міської багатопрофільної клінічної лікарні матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева в м. Дніпро. Статистична обробка даних виконувалася з використанням загальноприйнятих непараметричних методів за допомогою програми MS Excel і ліцензійної статистичної програми Biostat. Достовірними вважались відмінності між групами при ймовірності помилки менше 5 % ($p < 0,05$). **Результати дослідження та їх обговорення.** Аналізуючи дані, нами встановлено, що кількісне значення лактоферину в ротовій рідині дорівнює $8,67 \pm 0,45$ нг/мл у здорових дітей 6–11 років та $9,83 \pm 0,52$ нг/мл в 12–17 років і ці дані достовірно не відрізняються один від одного ($p > 0,05$), що може свідчити про незалежність вивчаємого показника від віку дитини. При цьому у дітей 6–11 років з переломом нижньої щелепи при підготовці до проведення

операції остеосинтезу з використанням мініпластин було встановлено підвищення значень лактоферину в 2,5 рази. Подібні зміни були встановлені в доопераційному періоді і в старшій віковій групі дітей 12–17 років, які мали постійний прикус, а цифрові значення лактоферину були збільшені майже в 5 разів, що може бути пов'язано з посттравматичним стресом та процесом запалення в тканинах періодонту. **Висновки.** Таким чином, рівень лактоферину в ротовій рідині може бути достовірною прогностичною ознакою розвитку запальних ускладнень в порожнині рота на тлі хірургічного лікування переломів нижньої щелепи з використанням мініпластин. На нашу думку, оцінку ймовірності розвитку зазначених ускладнень з корекцією профілактичних і лікувальних заходів необхідно здійснювати в залежності від величини прогностичного індексу.

Ключові слова: діти, лактоферин, перелом нижньої щелепи, ротова рідина.

G.E. Zub,

Postgraduate student of the Department
of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9 Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044

I.V. Kovach,

Doctor of Medical Sciences,
Professor at the Department of Pediatric Dentistry,
Dnipro State Medical University,
9 Vernadsky street, Dnipro, Ukraine, postal code 49044
doc.ilakovach@ukr.net

LACTOFERRIN AS A MARKER OF ANTIMICROBIAL PROTECTION OF THE ORAL CAVITY AGAINST THE BACKGROUND OF SURGICAL TREATMENT OF LOWER JAW FRACTURE IN CHILDREN

Oral homeostasis depends directly on the intake of oral fluid in sufficient quantities, which is able to protect both solid tissues and periodontal tissues and mucous membranes from microorganisms, as well as remove endo- and exogenous microorganisms and their metabolites. The complexity of predicting the results of surgical treatment is associated with local immunity in the oral cavity, a system of non-specific antimicrobial protection, which is accompanied by depletion of the reserve of adaptive capabilities of the body and therefore increases the likelihood of complications after the operation. **Purpose of the study.** Study of lactoferrin content in oral fluid in children with a lower jaw fracture during surgical treatment. **Materials and methods of research.** We conducted a clinical study of 15 children with a mandibular angle fracture aged 6 to 17 years, who were divided into 2 groups depending on age. The comparison groups consisted of healthy children who did not have dental pathology and were clinically healthy (6–11 years – 21 children and 12–17 years – 19 children). All the examined children were students or students of educational institutions and applied for treatment in the Department of Maxillofacial Surgery of the city

multidisciplinary clinical hospital of mother and child named after Professor M. F. Rudnev in Dnipro. Statistical data processing was performed using Generally Accepted nonparametric methods using MS Excel and the licensed statistical program Biostat. Differences between groups with an error probability of less than 5 % ($p < 0.05$) were considered reliable. **Research results and their discussion.** Analyzing the data, we found that the quantitative value of lactoferrin in oral fluid is 8.67 ± 0.45 ng/mL in healthy children aged 6–11 years and 9.83 ± 0.52 ng/mL in 12–17 years and these data do not significantly differ from each other ($p > 0.05$), which may indicate the independence of the studied indicator from the age of the child. At the same time, children aged 6–11 years with a lower jaw fracture were found to have a 2.5-fold increase in lactoferrin values in preparation for osteosynthesis using miniplates. Similar changes were found in the preoperative period and in the older age group of children aged 12–17 years who had a permanent bite, and the digital values of lactoferrin were increased almost 5 times, which may be due to post-traumatic stress and the process of inflammation in periodontal tissues. **Conclusions.** Thus, the level of lactoferrin in the oral fluid can be a reliable prognostic sign of the development of inflammatory complications in the oral cavity against the background of surgical treatment of lower jaw fractures using mini-plates. In our opinion, the assessment of the probability of development of these complications with correction of preventive and therapeutic measures should be carried out depending on the value of the prognostic index

Key words: children, lactoferin, mandibular fracture, oral fluid.

Гомеостаз ротової порожнини залежить напряму від надходження ротової рідини в достатній кількості, яка здатна захистити як тверді тканини, так і тканини пародонту та слизову оболонку від мікроорганізмів, а також видалити ендо- та екзогенні мікроорганізми і їх метаболіти [1-3]. Відомо, що лактоферин – це глікопротеїн (протизапальний білок), який синтезується нейтрофілами, мононуклеарними фагоцитами і епітеліальними клітинами всього організму та міститься в секреторних рідинах, таких як слина і грудне молоко і виконує функцію захисту і регуляції запальних процесів. Завдяки своїй здатності зв'язувати залізо, лактоферин перешкоджає бактеріальному росту та володіє також бактерицидними, протизапальними, противірусними властивостями, пошкоджуючи клітинну мембрану бактерій [4].

Складність прогнозування результатів проведеного хірургічного лікування пов'язана з місцевим імунітетом в порожнині рота, системою неспецифічного антимікробного захисту, що супроводжується виснаженням резерву адаптаційних можливостей організму і тому зростає ймовірність розвитку ускладнень після проведеної операції

[6, 8, 9]. Для зменшення частоти ускладнень після хірургічного лікування перелому нижньої щелепи необхідно враховувати особливості показників місцевого імунітету в порожнині рота перед проведенням операції [7]. Незважаючи на велику кількість публікацій в області діагностики ускладнень в післяопераційному періоді у дітей з переломами щелеп, закономірності секреції лактоферину залишаються недостатньо вивченими [5].

Мета дослідження. Вивчення вмісту лактоферину в ротовій рідині у дітей з переломом нижньої щелепи на тлі хірургічного лікування.

Матеріали та методи дослідження. Нами було проведено клінічне дослідження 15 дітей з переломом кута нижньої щелепи у віці від 6 до 17 років, які були розподілені на 2 групи в залежності від віку. Групи порівняння склали здорові діти, які не мали стоматологічної патології і були клінічно здорові (6-11 років – 21 дитина та 12-17 років – 19 дітей). Всі обстежені діти були учнями або студентами навчальних закладів та звернулись за лікуванням до відділення щелепно-лицевої хірургії міської багатопрофільної клінічної лікарні матері та дитини ім. проф. М.Ф. Руднева в м. Дніпро.

Із біохімічних показників ротової рідини вивчали цифрові значення лактоферину у пацієнтів, яким проводилось хірургічне лікування перелому нижньої щелепи методом остеосинтезу з використанням мініпластин, в динаміці. Аналіз досліджень ротової рідини проводили до початку хірургічного лікування та через тиждень і місяць після виписки зі стаціонару. Для дослідження лактоферину ротову рідину збирали вранці натще, яку отримували без стимуляції, спльовуванням в стерильні пробірки. Потім ротову рідину центрифугували 15 хвилин при 8000 об/хв, а надосадову частину ротової рідини переливали в пластикові пробірки і зберігали при температурі -30°C . Кількісне визначення лактоферину в ротовій рідині проводилося методом твердофазного імуноферментного аналізу з використанням набору реагентів «Лактоферин-стрип». Діапазон вимірювання – 0,06-10 нг/мл. Аналітична чутливість – 0,03 нг/мл.

Статистична обробка даних виконувалася з використанням загальноприйнятих непараметричних методів за допомогою програми MS Excel і ліцензійної статистичної програми Biostat [10]. Достовірними вважалися відмінності між групами при ймовірності помилки менше 5% ($p < 0,05$).

Результати дослідження та їх обговорення. Аналізуючи дані таблиці 1 нами встановлено,

що кількісне значення лактоферину в ротовій рідині дорівнює $8,67 \pm 0,45$ нг/мл у здорових дітей 6–11 років та $9,83 \pm 0,52$ нг/мл в 12–17 років і ці дані достовірно не відрізняються один від одного ($p > 0,05$), що може свідчити про незалежність вивчаємого показника від віку дитини. При цьому у дітей 6–11 років з переломом нижньої щелепи при підготовці до проведення операції остеосинтезу з використанням мініпластин було встановлено підвищення значень лактоферину в 2,5 рази. Подібні зміни були встановлені в доопераційному періоді і в старшій віковій групі дітей 12–17 років, які мали постійний прикус, а цифрові значення лактоферину були збільшені майже в 5 разів, що може бути пов'язано з посттравматичним стресом та процесом запалення в тканинах періодонту.

Однак аналіз цифрових даних лактоферину в післяопераційному періоді показав, що його значення у пацієнтів обох вікових груп через тиждень після виписки зі стаціонару зменшувались до $14,18 \pm 0,73$ нг/мл у дітей 6–11 років та до $37,82 \pm 1,99$ нг/мл у віці 12–17 років, але це в 1,6 рази та в 3,8 рази було вище за показники у здорових дітей відповідних вікових груп, що можна трактувати як імунну відповідь на запальний процес (табл. 1).

Таблиця 1

Показники концентрації лактоферину в ротовій рідині дітей з переломом кута нижньої щелепи в динаміці хірургічного лікування, нг/мл ($M \pm m$)

Групи	Лактоферин
здорові діти 6 – 11 років (n = 21)	$8,67 \pm 0,45$ (0,05)
діти 6-11 років (n = 6) за 3 дні до операції	$22,02 \pm 1,16$ (0,80)
через тиждень після виписки зі стаціонару (n=6)	$14,18 \pm 0,73$ (1,43)
через місяць після виписки зі стаціонару (n=6)	$9,98 \pm 0,52$ (0,42)
p рівень порівняно зі здоровими	$p < 0,05$
p ₁ рівень через тиждень порівняно зі здоровими	$p_1 < 0,05$
p ₂ рівень місяць порівняно зі здоровими	$p_2 > 0,05$
здорові діти 12 – 17 років (n = 19)	$9,83 \pm 0,52$ (0,07)
діти 12-17 років (n=9) за 3 дні до операції	$47,36 \pm 2,23$ (4,43)
через тиждень після виписки зі стаціонару (n=9)	$37,82 \pm 1,99$ (1,57)
через місяць після виписки зі стаціонару (n=9)	$21,82 \pm 1,15$ (0,90)
p рівень порівняно зі здоровими	$p < 0,05$
p ₁ рівень через тиждень порівняно зі здоровими	$p_1 < 0,05$
p ₂ рівень місяць порівняно зі здоровими	$p_2 < 0,05$

Вивчення концентрації лактоферину в подальшому післяопераційному періоді показало, що через місяць після хірургічного лікування перелому нижньої щелепи методом остеосинтезу з використанням мініпластин та виписки зі стаціонару у дітей 6–11 років вона достовірно зменшувалась і складала $9,98 \pm 0,52$ нг/мл, що в 2,2 рази менше в порівнянні з даними, які було встановлено до початку проведення операції та достовірно не відрізнялась в співставленні зі здоровими дітьми такого ж віку ($p > 0,05$).

При цьому звертає на себе увагу той факт, що кількісне значення лактоферину в ротовій рідині через місяць після проведеного хірургічного лікування перелому нижньої щелепи зменшувалось і у дітей 12–17 років та становило $21,82 \pm 1,15$ нг/мл відповідно. Разом з тим, встановлені цифрові дані вивчаємого показника в 2,2 рази перевищували вихідні значення як до початку хірургічного лікування, так і в співставленні зі здоровими дітьми такого ж віку.

Проведені нами дослідження показали, що при переломах нижньої щелепи у дітей 6–17 років збільшуються цифрові значення лактоферину в ротовій рідині, що може вказувати на процеси запалення, які зменшуються після хірургічного лікування, так як лактоферин сприяє регенерації пошкоджених тканин. Однак встановлене зменшення вивчаємого показника проходить у дітей 12–17 років повільніше, ніж у дітей 6–11 років та при незадовільній гігієні порожнини рота і виникненні запалення в слизовій оболонці або в тканинах періодонту концентрація лактоферину може збільшуватись у декілька разів.

На нашу думку, достовірне збільшення рівня лактоферину в ротовій рідині при переломах нижньої щелепи та його зменшення після хірургічного лікування, являється тим маркером, за допомогою якого можна прогнозувати розвиток запалення в післяопераційному періоді у даної категорії дітей.

Таким чином, рівень лактоферину в ротовій рідині може бути достовірною прогностичною ознакою розвитку запальних ускладнень в порожнині рота на тлі хірургічного лікування переломів нижньої щелепи з використанням мініпластин. На нашу думку, оцінку ймовірності розвитку зазначених ускладнень з корекцією профілактичних і лікувальних заходів необхідно здійснювати в залежності від величини прогностичного індексу. Вивчення динаміки лактоферину під час хірургічного лікування дітей з переломом нижньої щелепи методом остеосинтезу з використанням мініпластин дозволить виявити критичні періоди зниження антимікробного захисту ротової порожнини, що важливо для профілактики виникнення запального процесу.

Література:

1. Стоматологічні захворювання: терапевтична стоматологія / А. В. Борисенко та ін. ; за ред. А. В. Борисенко. Київ : Медицина, 2017. 664 с.

2. Nazir M. A. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*. 2017. №11(2). P. 72–80.

3. Tonetti M. S., Jepsen S., Jin L., Otomo-Corgel J. Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*. 2017. №44(5). P. 456–462. DOI: 10.1111/jcpe.12732.

4. Bazarnyi V.V., Sidenkova A.P., Sosnin D.Y. Lactoferrin of oral fluid is normal and in Alzheimer’s disease: laboratory and diagnostic aspects (review of literature). *Klin Lab Diagn*. 2022. №67(4). P. 207-212. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-4-207-212..

5. Berlutti F., Pantanella F., Natalizi T., Frioni A., Paesano R., Polimeni A., Valenti P. Antiviral properties of lactoferrin-a natural immunity molecule. *Molecules*. 2011. №16. P. 6992–7018. DOI: 10.3390/molecules16086992.

6. Chocron Y., Azzi A.J., Davison P. Management of Pediatric Mandibular Fractures Using Resorbable Plates. *Journal of Craniofacial Surgery*. 2019. №30(7). P. 2111-4. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000006002>.

7. Ferrari R., Lanzer M., Wiedemeier D., Rücker M., Bredell M. Complication rate in mandibular angle fractures-one vs. two plates: a 12-year retrospective analysis. *Oral and Maxillofacial Surgery*. 2018. №22. P. 435- 41. doi: <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0728-4>

8. Ковач І.В., Зуб Г.Е., Крячкова Л.В., Кучеренко О.М., Хотімська Ю.В., Лавренюк Я.В., Влад М.І. Оптимізація хірургічного лікування перелому нижньої щелепи в дітей у змінному прикусі. *Медичні перспективи*. 2022. Т. 27, № 2. С. 146-152.

9. Ковач І.В., Зуб Г.Е. Роль білків-промаркерів ротової рідини в діагностиці запалення в динаміці хірургічного лікування перелому нижньої щелепи у дітей. *Вісник стоматології*. 2024. № 3. С. 106-110. DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-53-3.18>

10. Біостатистика: підручник для студентів Т.С. Грузева та ін. ; за ред. Т.С. Грузевої. Вінниця: Нова Книга, 2020. 384 с.

References:

1. Borysenko, A. V., Antonenko, M. Ju., Lynovyc’ka, L. V. & ta in. (2017). *Stomatologichni zahvorjuvannja: terapeutyczna stomatologija [Dental diseases: therapeutic dentistry]*. A. V. Borysenko (Ed.). Kyi’v : Medycyna. [in Ukrainian]

2. Nazir, M. A. (2017). Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences*, 11(2), 72–80.

3. Tonetti, M. S., Jepsen, S., Jin, L., & Otomo-Corgel, J. (2017). Impact of the global burden of periodontal diseases on health, nutrition and wellbeing of mankind: A call for global action. *Journal of Clinical Periodontology*, 44(5), 456–462. DOI: 10.1111/jcpe.12732.

4. Bazarnyi, V.V., Sidenkova, A.P., & Sosnin, D.Y. (2022). Lactoferrin of oral fluid is normal and in Alzheimer’s disease: laboratory and diagnostic aspects (review of literature). *Klin Lab Diagn*, 67(4), 207-212. DOI: 10.51620/0869-2084-2022-67-4-207-212.

5. Berlutti, F., Pantanella, F., Natalizi, T., Frioni, A., Paesano, R., Polimeni, A., & Valenti, P. (2011). Antiviral properties of lactoferrin-a natural immunity molecule. *Molecules*, 16, 6992–7018. DOI: 10.3390/molecules16086992.

6. Chocron, Y., Azzi, A.J., & Davison, P. (2019). Management of Pediatric Mandibular Fractures Using Resorbable Plates. *Journal of Craniofacial Surgery*, 30(7), 2111-4. DOI: <https://doi.org/10.1097/SCS.0000000000006002>.

7. Ferrari, R., Lanzer, M., Wiedemeier, D., Rücker, M., & Bredell, M. (2018). Complication rate in mandibular angle fractures-one vs. two plates: a 12-year retrospective analysis. *Oral and Maxillofacial Surgery*, 22, 435- 41. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10006-018-0728-4>

8. Kovach I.V., Zub G.E., Krjachkova L.V., Kucherenko O.M., Hotims’ka Ju.V., Lavrenjuk Ja.V., & Vlad M.I. (2022). Optymizacija hirurghichnogo likuvannja perelomu nyzhn’oi’ shhelepy v ditej u zminnomu prykusi [Optimization of surgical treatment of mandibular fracture in children with variable bite]. *Medychni perspektyvy – Medical perspectives*, 27, 2, 146-152. [in Ukrainian].

9. Kovach I.V., & Zub G.E. (2024). Rol’ bilkiv-promarkeriv rotovoi’ ridyny v diagnostyci zapalennja v dynamici hirurghnogo likuvannja perelomu nyzhn’oi’ shhelepy u ditej [The role of oral fluid marker proteins in the diagnosis of inflammation in the dynamics of surgical treatment of lower jaw fracture in children]. *Visnyk stomatologii’ – Bulletin of Dentistry*, 3, 106-110. DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-53-3.18>ю [in Ukrainian]

10. Borysenko A.V., Antonenko M. Ju., Lynovyc’ka L. V. ta in. (2017). *Stomatologichni zahvorjuvannja: terapeutyczna stomatologija [Stomatological diseases: therapeutic stomatology]*. T.S. Gruzjeva (Ed.). Kyiv: Medytsyna. [in Ukrainian].