

ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.71-018.4-07:577.112]:616.314.14

Возна І.В.¹, Самойленко А.В.², Павлов С.В.¹

ВИВЧЕННЯ ВМІСТУ БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ МЕТАБОЛІЗМУ КІСТКОВОЇ ТКАНИНИ В РОТОВІЙ РІДИНІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Запорізький державний медичний університет, Запоріжжя, Україна¹

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпро, Україна²

Дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри терапевтичної, ортопедичної та дитячої стоматології «Комплексна профілактика та лікування основних стоматологічних захворювань у жителів промислового регіону», № ДР 0117U006958 Запорізького державного медичного університету, м. Запоріжжя.

Вступ

Етіологія й патогенез захворювань пародонта складні й досі недостатньо з'ясовані. Патологічні процеси в тканинах пародонта зумовлені й місцевими факторами (мікроорганізми і продукти їхньої життєдіяльності, травматична оклюзія), і загальними (захворювання органів і систем, вплив екологічно шкідливих факторів, особливості харчування), що зумовлює необхідність комплексного лікування генералізованого пародонтиту [1].

Останніми роками вчені активно проводять пошуки нових методів діагностики, моніторингу й контролю якості лікування захворювань пародонта. Серед них заслуговують на увагу біомаркери, які відображають різні патофізіологічні процеси при основних стоматологічних хворобах [2-4].

Важливо зазначити, що клінічна цінність одного маркера і в діагностиці, і в прогнозі результатів при основних стоматологічних хворобах обмежена, бо один маркер не є прогностично значущим. Майбутнє використання біомаркерів полягає в застосуванні багатомаркерних панелей, які включають конкретну комбінацію біомаркерів, що відображають різні патофізіологічні процеси, які лежать в основі захворювань ротової порожнини [5].

У багатьох країнах "золотим стандартом" є визначення концентрації вітаміну D у ротовій рідині під час лікувально-профілактичних маніпуляцій у порожнині рота. Окрім ключової ролі, що належить йому, у гомеостазі кальцію й мінеральному обміні в кістковій тканині, нині визнається роль вітаміну D в ендокринній системі, розглядаються його імуномодельючі властивості. Дефіцит вітаміну D асоціюється з підвищеним артеріальним тиском, атеросклерозом, цукровим

діабетом і активацією процесів запалення. Плейотропна дія вітаміну D на тканині пародонта включає вплив на пародонтопатогени, регуляцію імунної відповіді й метаболізму кісткової системи. Вітамін D впливає на функцію вродженого й набутого імунітету – знижує активність набутого імунітету й підвищує активність вродженого. Нова гіпотеза полягає в тому, що вітамін D не лише координує кістковий метаболізм, а й здатний функціонувати в ролі протизапального засобу і стимулювати вироблення антимікробних пептидів [6; 9].

Перспективним вважається визначення рівня вітаміну-D-зв'язувального білка (VDBP), який належить до класу α 2-глобулінів. Основна функція VDBP – транспортування кальциферолу й вітаміну D усім організмом [7]. Він також відіграє важливу роль у імунних реакціях і запальному процесі. Переважаюча кількість вітаміну D в крові циркулює в пов'язаному з VDBP стані. Комплекс вітаміну D і транспортного білка здатний зв'язуватися зі специфічними рецепторами й потрапляти в клітину, де вітамін D, що вивільняється, проявляє активні властивості [8].

Основні вітамін-D-залежні регулятори гомеостазу кальцію – це остеокальцин і остеокальцин, які сприяють закріпленню остеоцитів на поверхні кістки й потрібні для спрямування потоків кальцію в кальцієве депо кісткової тканини. Рівень остеокальцину показує активність утворення кісткової тканини, колагену 1-го типу, активність остеобластів і регулює за принципом зворотного зв'язку, рівень матриксної металопротеїнази 8 (MMP-8) [9; 10].

Нині MMP-8 розглядають як основний маркер деструкції кісткової тканини. MMP-8 накопичується в специфічних гранулах циркулюючих ней-

трофілів. Активна переважно відносно колагену I типу [11]. Синтез MMP-8 макрофагами, ендотеліальними і гладком'язовими клітинами пов'язаний із пролонгованою дією протизапальних цитокінів [12; 13]. Іншими джерелами MMP-8 є епітеліальні клітини, фібробласти, моноцити, макрофаги [14].

З огляду на вищевикладене, актуальне й перспективне вивчення вітаміну D, VDBP, MMP-8 і остеокальцину при захворюваннях ротової порожнини. Цей метод інформативний і неінвазивний, не вимагає забору крові. Імуноферментне дослідження концентрації маркерів метаболізму вітаміну D і кісткового метаболізму при захворюваннях порожнини рота може стати ключовим методом у їх діагностиці, оцінці прогнозу, ефективності терапії й розробці нових методів лікування.

Мета роботи – визначення концентрації в ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит умісту вітаміну D, маркерів деструкції кісткової тканини й оцінка діагностичної значущості цих показників для оптимізації спеціальних програм діагностики і профілактики основних стоматологічних хвороб у жителів промислового регіону.

Матеріали і методи дослідження

Обстежено 178 пацієнтів віком 21-50 років, які звернулися до Університетського стоматологічного центру Запорізького державного медичного університету. Організація роботи ґрунтувалася на положеннях декларації Гельсінкі. Усі пацієнти були детально інформовані про мету, методи дослідження й дали згоду на участь.

Групу дослідження склали 126 хворих на генералізований пародонтит: початкового (8), I (32), II (68) і III (18) ступенів тяжкості, хронічного перебігу, які працюють у шкідливих умовах заводу «Дніпроспецсталь» м. Запоріжжя. До групи порівняння ввійшли 32 пацієнти з пародонтитом: початкового (5), I (10), II (11) і III (6) ступенів, які не мають шкідливих факторів виробництва. Групу контролю склали 20 відносно здорових осіб віком 19-25 років без ознак захворювань тканин пародонта. Усі пацієнти були клініко-лабораторно й рентгенологічно обстежені згідно з протоколами надання медичної допомоги за спеціальністю «Стоматологія терапевтична», МОЗ України, 2007 р.

Для дослідження маркерів проводили забір

ротової рідини, яку отримували без стимуляції, спльовуванням у стерильні пробірки. Потім ротову рідину центрифугували 15 хвилин при 8000 об/хв. Надосадову частину ротової рідини переливали в пластикові пробірки і зберігали при температурі -30 °С. Рівень вітаміну D, VDBP, MMP-8 і остеокальцину визначали методом імуноферментного аналізу (ІФА) з використанням комерційного набору реагентів «Vitamin D binding protein, ELISA» (кат. №2314) фірми «Immundiagnostik» (Німеччина) відповідно до інструкцій виробника на імуноферментному аналізаторі «LabLine-90» (Австрія).

Для статистичної обробки отриманих результатів використовували Statistica 13.0, ліцензійний номер JPZ8041382130ARCN10-J.

Нормальність розподілу даних перевіряли за допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Оскільки більшість даних мали розподіл, що відрізняється від нормального, обрано форму представлення у вигляді Me (Q25; Q75) – медіани і міжквартильного розмаху. Порівняння між двома незалежними групами виконували за допомогою непараметричного критерію Мана-Уїтні, між чотирма групами – за допомогою критерію Краскела-Уоліса. Для виявлення зв'язку між ступенем захворювання й рівнем маркера розраховували коефіцієнт кореляції гамма. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх обговорення

У результаті проведених нами досліджень імуноферментного визначення маркерів кісткового метаболізму й метаболізму вітаміну D в ротовій рідині хворих на пародонтит було отримано дані, які мають тісний зв'язок із розвитком цієї патології.

У процесі дослідження ми помітили, що в пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта вже на початковому ступені тяжкості переважає наявність недостатності вітаміну D, при збільшенні тяжкості процесу переважає дефіцит вітаміну D, а за третього ступеня тяжкості запального процесу виявляли тяжкий дефіцит вітаміну D. Слід зазначити, що в пацієнтів групи дослідження, які працюють у шкідливих умовах виробництва, зниження вмісту вітаміну D в ротовій рідині було виражене більшою мірою в порівнянні з пацієнтами групи порівняння, що мають захворювання тканин пародонта, але не працюють у шкідливих умовах ($p < 0,05$) (табл. 1).

Таблиця 1

Показники вмісту вітаміну D (ng/ml) у ротовій рідині пацієнтів досліджуваних груп

Ступінь захворювання	Група порівняння	Група дослідження	P при порівнянні груп
Початковий	25,73 (24,63; 27,89)	20,85 (19,89; 23,13)	0,016
I ступінь	16,94 (14,62; 19,13)	12,53 (10,92; 13,63)	<0,001
II ступінь	10,93 (8,13; 15,33)	7,17 (6,24; 8,34)	<0,001
III ступінь	7,05 (6,44; 8,99)	6,50 (5,26; 7,36)	0,271
Значення критерію Краскела-Уоліса	H(3, N=32)=21,05	H(3, N= 126) =76,38	
P	<0,0001	<0,0001	
Коефіцієнт кореляції гамма між рівнем вітаміну D і ступенем захворювання	-0,790 ($p < 0,05$)	-0,778 ($p < 0,05$)	

У здорових: 32,23 (28,61; 38,23).

У всіх групах таблиці 1 показники статистично значуще відрізнялись від групи контролю (здорових) ($p < 0,05$).

Аналізуючи отримані дані, виявили, що у хворих на пародонтит 3 ступеня тяжкості групи дослідження й групи порівняння достовірної різниці в показниках вітаміну D немає ($p > 0,05$).

Отже, дефіцит вітаміну D залежить від ступеня тяжкості пародонтиту, що підтверджується встановленим сильним зворотним зв'язком ($\gamma = -0,790$, $p < 0,05$) групи порівняння і ($\gamma = 0,778$, $p < 0,05$) групи дослідження. На наш погляд, зміни в організмі хворих зумовлені хронічним системним запальним процесом при пародонтиті, на-

ростають зі збільшенням тяжкості захворювання, супроводжуються розвитком каскаду патобіохімічних реакцій і зумовлюють дефіцит вітаміну D.

З цими даними узгоджуються результати вивчення іншого маркера – вітамін-D-зв'язувального білка (VDBP). Нашими спостереженнями встановлено, що пародонтит супроводжувався значним збитком вітаміну D на тлі різкого зниження VDBP білка. Тобто, змінюється не тільки концентрація вітаміну D, а й білка, який відповідає за перенесення й утилізацію цього вітаміну. Слід зауважити, що вміст VDBP був значно нижчий у пацієнтів групи дослідження, ніж у пацієнтів групи порівняння ($p < 0,05$) (табл. 2).

Таблиця 2

Показники вмісту VDBP (ng/ml) у ротовій рідині пацієнтів досліджуваних груп

Ступінь захворювання	Група порівняння	Група дослідження	P при порівнянні груп
Початковий	83,98 (80,53; 86,69)	75,41 (74,09; 81,10)	0,034
I ступінь	62,79 (58,81; 71,08)	50,27 (46,94; 57,26)	<0,001
II ступінь	38,90 (18,94; 47,36)	24,78 (15,52; 32,12)	0,017
III ступінь	12,47 (9,86; 18,54)	10,04 (6,29; 11,98)	0,102
Значення критерію Краскела-Уоліса	H(3, N=32)=27,28	H(3, N= 126) =97,67	
P	<0,0001	<0,0001	
Коефіцієнт кореляції гамма між рівнем VDBP і ступенем захворювання	-0,962 ($p < 0,05$)	-0,966 ($p < 0,05$)	

У здорових: 84,57 (81,77; 86,56).

У всіх групах таблиці 2 за винятком початкового ступеня захворювання в групі порівняння показники статистично значуще відрізнялись від групи контролю (здорових) ($p < 0,05$).

Нами було виявлено кореляцію між наявністю в пробі VDBP і ступенем тяжкості пародонтиту. Виявлено сильний зворотний зв'язок ($\gamma = -0,962$, $p < 0,05$) групи порівняння і ($\gamma = -0,966$, $p < 0,05$) групи дослідження. Таким чином, зниження вмісту VDBP у ротовій рідині посилюється з прогресуванням тяжкості захворювань тканин пародонта.

Крім того, у хворих був порушений метабо-

лізм кісткової тканини, який реалізувався за рахунок збільшення маркера кісткової деструкції MMP-8. Отримані дані показують достовірне підвищення вмісту MMP-8 у ротовій рідині пацієнтів із пародонтитом, ніж у осіб із клінічно інтактним пародонтом, і достовірно відображає ступінь тяжкості захворювання. Важливо зазначити, що в працівників сталепромислового підприємства ці показники були статистично значущими ($p < 0,05$). Однак слід зауважити, що між групами порівняння й дослідження пацієнтів початкового ступеня захворювання достовірної різниці в показниках MMP-8 не виявлено ($p > 0,05$) (табл. 3).

Таблиця 3

Показники вмісту MMP-8 (ng/ml) у ротовій рідині пацієнтів досліджуваних груп

Ступінь захворювання	Група порівняння	Група дослідження	P при порівнянні груп
Початковий	0,764 (0,453; 0,817)	0,830 (0,626; 0,999)	0,341
I ступінь	0,780 (0,637; 0,936)	1,084 (0,837; 1,404)	0,014
II ступінь	1,696 (1,455; 1,933)	2,899 (2,403; 3,163)	<0,0001
III ступінь	6,798 (4,518; 9,852)	10,075 (7,815; 12,295)	<0,0001
Значення критерію Краскела-Уоліса	H(3, N=32)=26,21	H(3, N= 126) =99,43	
P	<0,0001	<0,0001	
Коефіцієнт кореляції гамма між рівнем MMP-8 і ступенем захворювання	0,892 ($p < 0,05$)	0,965 ($p < 0,05$)	

У здорових: 0,329 (0,232; 0,453).

У всіх групах таблиці 3 показники статистично значуще відрізнялись від групи контролю (здорових) ($p < 0,05$).

Методом математичного аналізу нами було

встановлено прямий сильний зв'язок між рівнем MMP-8 у ротовій рідині пацієнтів і ступенем захворювання. Коефіцієнт кореляції становив ($\gamma = 0,892$, $p < 0,05$) групи порівняння і ($\gamma = 0,965$,

$p < 0,05$) групи дослідження. Таким чином, підвищення рівня MMP-8 у ротовій рідині свідчить про деструкцію сполучної тканини, що вказує на активність запальних процесів у порожнині рота й потребує лікування.

Результати дослідження активності утворення кісткової тканини за рівнем остеокальцину показали, що найвищий рівень цього маркера

був у пацієнтів контрольної групи – 2,685 (1,962; 3,029) ng/ml. Рівень остеокальцину в пацієнтів групи дослідження і групи порівняння становив 1,797 (1,703; 1,988) ng/ml і 2,064 (1,987; 2,136) ng/ml відповідно до початкового ступеня. Зі збільшенням тяжкості захворювання показники остеокальцину зменшуються. Залежність між групами статистично достовірна ($p < 0,05$) (табл.4).

Таблиця 4

Показники вмісту остеокальцину (ng/ml) у ротовій рідині пацієнтів досліджуваних груп

Ступінь захворювання	Група порівняння	Група дослідження	P при порівнянні груп
Початковий	2,064 (1,987; 2,136)	1,797 (1,703; 1,988)	0,034
I ступінь	1,529 (1,349; 1,703)	1,210 (1,097; 1,539)	0,020
II ступінь	0,913 (0,838; 1,187)	0,616 (0,549; 0,692)	<0,0001
III ступінь	0,693 (0,167; 0,875)	0,165 (0,098; 0,345)	<0,0001
Значення критерію Краскела-Уоліса	$H(3, N=32)=25,66$	$H(3, N= 126) =100,97$	
P	<0,0001	<0,0001	
Коефіцієнт кореляції гамма між рівнем остеокальцину і ступенем захворювання	-0,919 ($p < 0,05$)	-0,987 ($p < 0,05$)	

У здорових: 2,685 (1,962; 3,029).

У всіх групах таблиці 4 показники статистично значуще відрізнялись від групи контролю (здорових) ($p < 0,05$).

Кореляційна залежність між рівнем остеокальцину і ступенем захворювання в обох групах пацієнтів мала сильний зворотний зв'язок ($\gamma = -0,919$, $p < 0,05$) групи порівняння і ($\gamma = -0,987$, $p < 0,05$) групи дослідження.

Висновки

1. Біохімічні маркери дозволяють виявити порушення метаболізму кісткової тканини, а рівень їхньої концентрації залежать від ступеня тяжкості пародонтиту.

2. У пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта, які працюють у шкідливих умовах виробництва, дефіцит і недостатність вітаміну D, концентрація VDBP, MMP-8, остеокальцину виражені більшою мірою, ніж у пацієнтів без шкідливих чинників.

3. Отримані результати обґрунтовують доцільність упровадження імуноферментного дослідження вітаміну D, VDBP, MMP-8, остеокальцину в лабораторний скринінг захворювань тканин пародонта в ролі високоінформативних біохімічних маркерів діагностики й прогнозу.

Перспективи подальших досліджень – розробка спеціальних програм діагностики і профілактики основних стоматологічних хвороб у жителів промислового регіону.

Список літератури

1. Борисенко АВ. Вплив захворювань пародонту на загальний стан організму. Здоров'я суспільства. 2013; 1: 32-7.
2. Балмасова ИП, Шестакова ИВ, Ющук НД. Современные методы лабораторной диагностики и биомаркеры инфекционно-воспалительных заболеваний полости рта на примере хронического

пародонтита. Российская стоматология. 2013; 2: 35-40.

3. Борзикова НС. Маркеры воспалительных процессов при болезнях пародонта. Медицинский совет. 2015; 2: 78-9.
4. Москалец АИ, Бондарук ОС, Щербина ОВ. Маркеры костного метаболизма и их роль в клинической практике. Лабораторна діагностика. 2012; 1 (59): 67-72.
5. Павлов СВ, Бурлака КА. Сучасні молекулярно-генетичні маркери в діагностиці та скринінгу ефективності проведеної терапії захворювань серцево-судинної системи. Вісник проблем біології і медицини. 2018; 2 (144): 49-55.
6. Фирсова ИВ, Мокрова ЕА, Заводовский БВ, Македонова ЮА. Витамин D и его роль в развитии стоматологических заболеваний (обзорная статья). Современные проблемы науки и образования. 2014; 6. Доступно: <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view>.
7. Макеева НИ, Цымбал ВН. Витамин D-связывающий белок в роли маркера тубулоинтерстициального поведения почек у детей с сахарным диабетом 1-го типа. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2015; 3(51): 32-5.
8. Marina R Piper, D Michal Freedman, Kim Robien, William Kopp et al. Vitamin D-binding protein and pancreatic cancer: a nested case-control study. Am J Clin Nutr April 2015; 101(6): 1206-15.
9. Новошицький ВЄ. Клініко-патогенетичне обґрунтування застосування препаратів вітаміну D в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту [дисертація]. Київ, 2017. 152 с.
10. Ефременко ЮР, Королева ЕФ, Конторщикова КН. Приоритетное направление в лабораторной диагностике метаболического синдрома. Медицинский альманах. 2012; 2 (21): 82-4.
11. Шинкаренко ТВ, Румянцев ВА, Егорова ЕН, Елисеева ТИ. Матриксные металлопротеиназы при заболеваниях пародонта. Стоматология. 2013; 2: 77-80.

12. Ярмолинская МИ, Молотков АС, Денисова ВМ. Матриксные металлопротеиназы и ингибиторы: классификация, механизм действия. Журнал акушерства и женских болезней. 2012; 1(61): 113-25.
13. Маркелова ЕВ. Матриксные металлопротеиназы их взаимосвязь с системой цитокинов, диагностический и прогностический. Иммунопатология, Аллергология, Инфектология. 2016; 2: 11-22.
14. Kiili M. et al. Collagenase-2 (MMP-8) and collagenase-3 (MMP-13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue. J Clin Periodontol. 2002; 29: 224-32.
7. Makeeva NY, Tsymbal VN. Vytamyn D-sviazivaiushchyi belok v roly markera tubulointerstytsyalnogo povedenya pochek u detei s sakharnym dyabetom 1-ho typu. Zhurnal Hrodnenskoho hosudarstvennogo medytsynskoho unyversyteta. 2015; 3: 32-5. (Russian).
8. Marina R Piper, D Michal Freedman, Kim Robien, William Kopp et al. Vitamin D-binding protein and pancreatic cancer: a nested case-control study. Am J Clin Nutr April 2015; 101(6): 1206-15.
9. Novoshytskyi Vle. Kliniko-patohenetychne obhruntuvannia zastosuvannia preparativ vitaminu D v kompleksnomu likuvanni heneralizovanoho parodontytu: avtoref. dys. na zdobuttia nauk. stupenia kand. medychnykh nauk: spets. 14.01.22 «Stomatohiia». Kyiv, 2017: 152. (Ukrainian).
10. Efremenko YuR, Koroleva EF, Kontorshchikova KN. Pryorytetnoe napravlenye v laboratornoi dyahnostyke metabolycheskoho syndroma. Medytsynskiy almanakh. 2012; 2 (21): 82-4. (Russian).
11. Shynkarenko TV, Rumiantsev VA, Ehorova EN, Elyseeva TY. Matryksnye metalloproteynazy pry zabolevaniakh parodonta. Stomatohyia. 2013; 2: 77-80. (Russian).
12. Yarmolynskaia MY, Molotkov AS, Denysova VM. Matryksnye metalloproteynazy y unhybytozy: klasyfykatsiya, mekhanyzm deistvye. Zhurnal akusherstva y zhenskykh boleznei. 2012; 1(61): 113-25. (Russian).
13. Markelova EV. Matryksnye metalloproteynazy ykh vzaymosviaz s systemoi tsytokynov, dyahnostycheskyi y prohnostycheskyi. Ymmunopatohyia, Allerholohyia, Ynfektolohyia. 2016; 2: 11-22. (Russian).
14. Kiili M. et al. Collagenase-2 (MMP-8) and collagenase-3 (MMP-13) in adult periodontitis: molecular forms and levels in gingival crevicular fluid and immunolocalisation in gingival tissue. J Clin Periodontol. 2002; 29: 224-32.

References

1. Borysenko AV. Vplyv zakhvoriuvan parodontu na zahalnyi stan orhanizmu. Zdorovia suspilstva. 2013; 1: 32-7. (Ukrainian).
2. Balmasova YP, Shestakova YV, Yushchuk ND. Sovremennyye metody laboratornoi dyahnostyky y byomarkery ynfektsyonno-vozpalytelnykh zabolevanyi polosty rta na prymere khronycheskoho parodontyta. Rossyiskaia stomatohyia. 2013; 2: 35-40. (Russian).
3. Borzykova NS. Markery vozpalytelnykh protsessov pry bolezniakh parodonta. Medytsynskiy sovet. 2015; 2: 78-9. (Russian).
4. Moskalets AY, Bondaruk OS, Shcherbyna OV. Markery kostnogo metabolyzma y ykh rol v klyncheskoi praktyke. Laboratorna diahnozyka. 2012; 1 (59): 67-72. (Russian).
5. Pavlov SV, Burlaka KA. Suchasni molekuliarnohenetychni markery v diahnozyti ta skryninhu efektyvnosti provedenoii terapii zakhvoriuvan sertsevo-sudynnoi systemy. Visnyk problem biolohii i medytsyny. 2018; 2 (144): 49-55. (Ukrainian).
6. Fyrsova YV, Mokraeva EA, Zavodovskiy BV, Makedonova YuA. Vytamyn D y eho rol v razvytyi stomatohycheskykh zabolevanyi (obzornaia statia). Sovremennyye problemy nauky y obrazovaniya. 2014; 6. (Russian) <http://www.scienceeducation.ru/ru/article/view>.

Стаття надійшла: 27.09.2020 р.

Резюме

Мета роботи – визначення концентрації в ротовій рідині вмісту вітаміну D, маркерів деструкції кісткової тканини й оцінка діагностичної значущості цих показників для оптимізації спеціальних програм діагностики і профілактики основних стоматологічних хвороб у жителів промислового регіону.

Біохімічні маркери дозволяють виявити порушення метаболізму кісткової тканини, а рівень їхньої концентрації залежать від ступеня тяжкості пародонтиту. У пацієнтів із захворюваннями тканин пародонта, які працюють у шкідливих умовах виробництва, дефіцит і недостатність вітаміну D, концентрація VDBP, MMP-8, остеокальцину виражені більшою мірою, ніж у пацієнтів без шкідливих чинників. Отримані результати обґрунтовують доцільність упровадження імуноферментного дослідження вітаміну D, VDBP, MMP-8, остеокальцину в лабораторний скринінг захворювань тканин пародонта в ролі високоефективних біохімічних маркерів діагностики і прогнозу.

Ключові слова: пародонтит, біохімічні маркери, метаболізм кісткової тканини.

UDC 616.71-018.4-07: 577.112]: 616.314.14

STUDY OF BIOCHEMICAL MARKERS' CONTENT OF BONE TISSUE METABOLISM IN THE ORAL LIQUID OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS

Vozna I.V.¹, Samoilenko A.V.², Pavlov S.V.¹

Zaporizhzhia State Medical University, Zaporizhzhia, Ukraine¹

"Dnipropetrovsk State Medical Academy Ukraine"², Dnipro, Ukraine

Summary

The study aims to determine the concentration of vitamin D in the oral fluid, markers of bone destruction as well as to assess the diagnostic value of these indicators to optimize special programs for diagnostics and prevention of major dental diseases in the industrial region's residents.

The object and research methods. There were examined 178 patients. The study group consisted of 126 patients with generalized periodontitis of initial (8), I (32), II (68), and III (18) severity levels, chronic course who are working in hazardous conditions of the "Dniprospeksstal" plant in Zaporizhzhya. The comparison group included 32 patients with periodontitis of initial (5), I (10), II (11), and III (6) severity degrees, which do not have occupational health risks. The control group consisted of 20 relatively healthy individuals without signs of periodontal tissue disease. The level of vitamin D, VDBP, MMP-8, and osteocalcin was determined by enzyme-linked immunosorbent assay.

Research results. It is established, that the patients with the initial severity of periodontal disease have minor vitamin D deficiency and as the severity progresses, the vitamin D deficiency increases. Therefore, in the third severity of the inflammatory process, there is a severe deficiency of vitamin D. It should be noted that in the study group patients who were working in hazardous production conditions, the decrease of vitamin D content in the oral fluid was more pronounced relative to the patients in the comparison group with periodontal disease and no occupational hazards. Vitamin D deficiency depends on the severity of periodontitis, which is confirmed by the established strong feedback of the comparison group ($\gamma = -0.790$, $p < 0.05$), and that of the study group ($\gamma = -0.778$, $p < 0.05$).

Periodontitis was accompanied by a significant loss of vitamin D and was associated with a sharp decrease of VDBP protein. That is, not only the concentration of vitamin D changes but so does the protein responsible for the transfer and utilization of this vitamin. We have found a correlation between the VDBP presence in the sample and the severity of periodontitis. Strong feedback of the comparison group ($\gamma = -0.962$, $p < 0.05$) and that of the study group ($\gamma = -0.966$, $p < 0.05$) was detected.

The patients had impaired bone tissue metabolism, which was accompanied by the bone destruction marker MMP-8 increase. The obtained data show a significant increase of MMP-8 content in the oral fluid in periodontitis patients, compared to the individuals with clinically intact periodontium, and reliably reflects the severity of the disease. We have established a direct strong connection between the level of MMP-8 in the oral fluid and the degree of the disease using the method of mathematical analysis. The correlation coefficient was ($\gamma = 0.892$, $p < 0.05$) in the comparison group and ($\gamma = 0.965$, $p < 0.05$) in the study group.

The results of studying bone tissue formation activity considering the level of osteocalcin have shown that osteocalcin decreases with increasing severity of the disease. The correlation between osteocalcin levels and disease severity in the patient groups had strong feedback both in the comparison group ($\gamma = -0.919$, $p < 0.05$) and in the study group ($\gamma = -0.987$, $p < 0.05$).

Conclusions.

1. Biochemical markers allow detecting disorders of bone tissue metabolism and their level of concentration depends on the severity of periodontal tissue disease.

2. The vitamin D deficiency, the concentration of VDBP, MMP-8, osteocalcin are more pronounced in the patients with periodontal disease experiencing occupational hazards compared to the patients who are not exposed to such conditions.

3. The obtained results substantiate the feasibility of enzyme-linked immunosorbent assay introducing vitamin D, VDBP, MMP-8, osteocalcin in laboratory screening of periodontal tissue diseases as highly informative biochemical markers used for diagnostics and prognosis.

Keywords: periodontitis, biochemical markers, bone tissue metabolism.