

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.31.001.3

А.А. Асмолова

Одесский национальный медицинский университет

**СОСТОЯНИЕ ГИГИЕНЫ РОТОВОЙ
ПОЛОСТИ БОЛЬНЫХ
С ВЕРХНЕЧЕЛЮСТНЫМ
ПОСТИМПЛАНТАЦИОННЫМ
СИНДРОМОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ
МЕБИФОНОМ**

Изучено состояние гигиены ротовой полости при лечении больных с верхнечелюстным постимплантационным синдромом мебифоном.

Обследования и амбулаторное лечение мебифоном проведены у 9 пациентов в возрасте от 28 лет до 66 лет с тяжелым течением синдрома и пониженной физической активностью, фебрилитетом и гипералгезией в зонах иннервации 2-й ветви тройничного нерва. Для оценки состояния ротовой полости применяли индексы RMA, RMA ср. RMA Parma; гигиенический индекс Silness – Loe и зондовую пробу на кровоточивость. Индексы гигиены через 1, 6 и 12 месяцев практически не отличались от индексов лиц контрольной группы.

Ключевые слова: гигиена ротовой полости, лечение.

А.А. Асмолова

Одеський національний медичний університет

**СТАН ГІГІЄНИ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ
ХВОРИХ З ВЕРХНЬОЩЕЛЕПНИМ
ПОСТИМПЛАНТАЦІЙНИМ СИНДРОМОМ
ПРИ ЛІКУВАННІ МЕБІФОНОМ**

Вивчено стан гігієни ротової порожнини при лікуванні хворих з верхньощелепним постімплантацийним синдромом Мєбіфоном. Обстеження і амбулаторне лікування Мєбіфоном проведені у 9 пацієнтів у віці від 28 років до 66 років з важким перебігом синдрому і зниженою фізичною активністю, фебрилитетом і гіпералгезією в зонах іннервації 2-ї гілки трійчастого нерва. Для оцінки стану ротової порожнини застосували індекси RMA, RMA ср. і RMA Parma; гігієнічний індекс Silness - Loe і зондову пробу на кровоточивість. Індєкси гігієни через 1, 6 і 12 місяців після лікування практично не відрізнялися від індексів осіб контрольної групи.

Ключові слова: гігієна ротової порожнини, лікування.

А.А. Asmolova

Odessa national medical University

**THE STATE OF ORAL HYGIENE
OF PATIENTS WITH MAXILLARY
POST-IMPLANTATION SYNDROME
IN THE TREATMENT OF MELIPONA**

ABSTRACT

The state of oral hygiene in the treatment of patients with maxillary postimplantation syndrome Melipona.

Examination and outpatient treatment mobifone was performed in 9 patients aged from 28 years to 66 years with a severe course of the syndrome and decreased physical activity, febrility and hyperalgesia in the zones of innervation of the 2nd branch of the trigeminal nerve. For the assessment of the oral cavity used index RMA, RMA, RMA Parma Ms.; hygiene index of Silness – Loe and probe test for bleeding. The indices of hygiene in 1, 6 and 12 months did not differ from those of the control group.

Key words: oral hygiene, treatment.

Верифицируется новая самостоятельная нозологическая форма в стоматологии и ринологии – верхнечелюстной постимплантационный синдром (ВПС): патологическое состояние в организме, развивающееся в отдаленном периоде через 1-5 лет после дентальной имплантации (ДИ) по поводу частичной вторичной адентии на верхней челюсти [1-5]. Основные клинические атрибуты ВПС – симультанность и суперпозиция стоматологической, нейростоматологической, ринологической и офтальмологической симптоматики на фоне патологической обстановочной афферентации (аномальная анатомия, опасная патология, агрессивная хирургия).

Выделение ВПС в качестве самостоятельной нозологической формы и его относительно полная детализация обусловило необходимость разработки способов лечения ВПС. Для лечения больных с ВПС выбран препарат с выраженным остеотропным, актопротекторным и анальгетическим действием – бисфосфонат мебифон [6]. Его применение для упрочнения костных тканей альвеолярного отростка при ВПС описано нами [3]. Важная компонента клинически эффективного лечения – обеспечение у пациентов рационального гигиеничного состояния полости рта.

Цель. Изучить состояние гигиены ротовой полости при лечении больных с ВПС мебифоном.

Материалы и методы исследования. Обследования и амбулаторное лечение мебифоном проведены у 9 пациентов в возрасте от 28 лет до 66 лет (5 мужчин и 4 женщин) с тяжёлым течением ВПС и пониженной физической активностью, болью по Визуальной Аналоговой Шкале – от 7 до 9 баллов, фебрилитетом и гипералгией в зонах иннервации 2-й ветви тройничного нерва. Все больные с ВПС не имели в анамнезе хронических заболеваний уха, горла и околоносовых пазух. ДИ не предшествовал по показаниям синус-лифтинга. Клиническая симптоматика ВПС возникла после ДИ на верхней челюсти в сроки от 14 до 24 месяцев.

Препарат вводился внутривенно капельно в дозе 300 мг (1 ампула) в 180 мл изотонического (0,9 %) раствора натрия хлорида 1 раз в сутки на протяжении 40 мин. Курс лечения – 3 дня. Курсовая доза – 900 мг. Контрольная группа состояла из 18 пациентов той же возрастной категории с благоприятным состоянием после ДИ. Стан-

дартные гигиенические мероприятия полости рта соблюдались пациентами в обеих группах.

Для оценки состояния ротовой полости применяли индекс РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярного) в модификации Parma, который характеризует наличие воспалительного процесса, его интенсивность (РМА ср.) и распространенность (РМА Parma) (в баллах – от 0 до 3 и в % – от 0 до 100); [7]; гигиенический индекс Silness – Loe [8] использовали для определения толщины зубного налета. «Зондовая проба» на кровоточивость по Mühlemann, A.S. Mazor [9] использовалась для определения интенсивности кровоточивости десен.

Результаты исследования и их обсуждение. Объективную оценку гигиены ротовой полости и тканей периодонта проводили до лечения и через 1, 6 и 12 месяцев после лечения (табл. 1).

Таблица 1

Индексные показатели больных ВПС в процессе лечения мебифоном

Показатели	Обследование				
	контроль	до лечения	через 1 месяц	через 6 месяцев	через 12 месяцев после ДИ
Индекс РМАср	0,33±0,04	0,61±0,05	0,33±0,04	0,39±0,06	0,37±0,06
Индекс РМА Parma, %	16,2±1,6	28,1±1,8	16,7±1,8	16,9±1,7	17,7±1,8
Гигиенический индекс					
Интенсивность кровоточивости	0,27±0,04	0,56±0,05	0,31±0,04	0,28±0,04	0,30±0,03

Таблица 2

Результаты терапии больных ВПС

Показатели	Количество больных		Комментарии
	абс	%	
Клиническое выздоровление	8	88,9	Через 3 недели
Клиническое улучшение	1	11,1	Клиническое выздоровление – через 1,5 месяца
Отсутствие клинического эффекта (без перемен)	0	0	–
Клиническое ухудшение	0	0	–

Нормализацию состояния ротовой полости после курса лечения с использованием мебифона достоверно отразила динамика индексных показателей (табл. 1).

Индексы РМА Parma и РМАср, гигиенический индекс Silness – Loe и интенсивность кровоточивости через 1 месяц после лечения мебифоном уменьшились практически до значений, характерных для пациентов с благополучным состоянием после ДИ (контрольная группа). Все 4

показателя стабилизировались через 6 месяцев, совершая незначительные знакопеременные колебания в пределах 5 %.

Через 12 месяцев после лечения у больных на контрольных осмотрах зафиксированы следующие значения указанных выше индексов состояния ротовой полости: 0,71±0,05; 0,37±0,06; 17,7±1,8; 0,30±0,03 соответственно, что свидетельствовало о стабильности достигнутого клинического эффекта.

Оценка результатов лечения больных представлена в табл. 2.

Лечение мебифоном обеспечило увеличение длительности ремиссии с $4,5 \pm 0,9$ месяца до $22,2 \pm 1,4$ месяца.

Исследователи неоднократно отмечали влияние неудовлетворительной гигиены полости рта у пациентов после ДИ у больных в пожилом возрасте на поддержание воспалительного процесса в тканях пародонта и слизистой оболочки полости рта [10]. Безусловно, больные в период обострения и лечения уделяют повышенное внимание к процедурам по поддержанию гигиены ротовой полости и тщательное соблюдение лечебных назначений. Мотивация и больных, и лиц контрольной группы в определённой мере основана на взвешенной оценке соотношения стоимости лечебных, гигиенических процедур и семейного бюджета, психоэмоционального стресса и дискомфорта в процессе лечения.

Мебифон и стандартные гигиенические мероприятия полости рта нормализуют состояние ротовой полости больных с ВПС.

Список литературы

1. Гулюк А. Г. Роль мікробіологічної складової в етіології постімплантаційної хвороби верхньої щелепи / А. Г. Гулюк, С. М. Пухлік, А. О. Асмолова // Одеський медичний журнал. – 2013. – № 3. – С. 39-42.
2. Пионтковская М.Б. Верхнечелюстной постимплантационный синдром: введение в проблему / М. Б. Пионтковская, А. А. Асмолова // Российский вестник дентальной имплантологии. – 2013. – № 2. – С. 66-70.
3. Пионтковская М. Б. Хронический постимплантационный гайморит: упрочнение костной ткани верхней челюсти мебифоном / М. Б. Пионтковская, А. Н. Друмова, А. А. Асмолова // Ринология. – 2015. – № 2. – С. 46-51.
4. Asmolova A. A. Maxillary postimplantation syndrome: body thermoreactivity for cooling and intima-media complex thickness / A. A. Asmolova // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2017. – № 1. – С. 29-32.
5. Шнайдер С. А. Показатели минерального обмена и плотности альвеолярного отростка верхней челюсти у больных с частичной вторичной адентией и у больных после дентальной имплантации / С. А. Шнайдер, А. А. Асмолова // Лучевая диагностика, лучевая терапия. – 2017. – № 2. – С. 33-39.
6. Компендиум 2014 — лекарственные препараты/под ред. В. Н. Коваленко, А. П. Викторова. — К.: Моршон, 2014. — 1664 с.
7. Parma C. Parodontopathien / C. Parma. – Leipzig: I. A. Verlag, 1960. – 203 p.
8. Silness J. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition / J. Silness, H. Løe // Acta Odontol. Scand. – 1964. – Vol. 22. – P. 121—135.
9. Muhlemann H. R. Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis / H. R. Muhlemann, A.S. Mazor // Helv. Odontol. Acta. – 1971. – V.15. – P.107-110.
10. Борисенко А. В. Комбінований індекс оцінки гігієни порожнини рота у пацієнтів літнього віку з імплантатами / А. В. Борисенко, В. Г. Столяр // Проблеми старения и долголетия. – 2014. – Т. 23, № 2. – С. 192-198.

REFERENCES

1. Guljuk A. G., Puhlik S. M., Asmolova A. O. The role of the microbiological component in the etiology of post-implantation disease of the upper jaw. *Odes'kyj medychnyj zhurnal*. 2013;3:39-42.
1. Piontkovskaia M.B., Asmolova A.A. Maxillary post-implantation syndrome: introduction to the problem. *Rossiiskii vestnik dentalnoi implantologii*. 2013;2:66-70.
2. Piontkovskaia M. B., Drumova A. N., Asmolova A. A. Chronic postimplantation sinusitis: strengthening of bone tissue of the upper jaw mebifonko *Rinologija*. 2015;2:46-51.
3. Asmolova A. A. Maxillary postimplantation syndrome: body thermoreactivity for cooling and intima-media complex thickness. *Luhevaja diagnostika, luhevaja terapija*. 2017;1:29-32.
4. Shnajder S. A., Asmolova A. A. Показатели минерального обмена и плотности альвеолярного отростка верхней челюсти у больных с частичной вторичной адентией и у больных после дентальной имплантации. *Luhevaja diagnostika, luhevaja terapija*. 2017; 2:33-39.
5. Compendium 2014 — lekarstvennye preparaty [The 2014 compendium — drugs; under the editorship] V. N. Kovalenko, A. P. Viktorova. — K.: Morion; 2014:1664.
6. Parma C. Parodontopathien. Leipzig: I. A. Verlag; 1960:203.
7. Silness J., Løe H. Periodontal disease in pregnancy II. Correlation between oral hygiene and periodontal condition. *Acta Odontol. Scand*. 1964; 22:121-135.
8. Muhlemann H.R., Mazor A.S. Gingival sulcus bleeding – a leading symptom in initial gingivitis. *Helv. Odontol. Acta*. 1971;15:107-110.
9. Borisenko A. V., Stoljar V. G. The composite index assessment of oral cavity hygiene in patients with older implants. *Problemy starenija i dolgoletija*. 2014;2(23):192-198.

Поступила 21.01.18



УДК 616.33:342.092

**С. І. Богату¹, І. І. Яременко², О. А. Любченко²,
А. П. Левицький³, д. биол. н.**

¹Одеський національний медичний університет
²Міська клінічна лікарня № 10 (м. Одеса)
³Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

СТАН ТКАНИН РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ У ХВОРИХ НА ГАСТРОДУОДЕНІТ

У хворих на гастродуоденіт в ротовій порожнині визначається *H. pylori*, спостерігається зниження неспецифічного імунітету, антиоксидантного захисту та збільшення мікробного обсіменіння, ступіня орального дисбіозу та розвиток запально-дистрофічних процесів в тканинах ротової порожнини.

© Богату С. І., Яременко І. І., Любченко О. А.,
Левицький А. П., 2018.

Ключові слова: гастродуоденіт, ротова порожнина, слина, *H. pylori*, дисбіоз, запалення.

**С. І. Богату¹, І. І. Яременко²,
Е. А. Любченко², А. П. Левицький³**

¹Одесский национальный медицинский университет

²Городская клиническая больница № 10 (г. Одесса)

³Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

СОСТОЯНИЕ ТКАНЕЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ У БОЛЬНЫХ ГАСТРОДУОДЕНИТОМ

*У больных гастродуоденитом в ротовой полости определяется *H. pylori*, наблюдается снижение неспецифического иммунитета, антиоксидантной защиты и увеличение микробной обсемененности, степени орального дисбиоза и развитие воспалительно-дистрофических процессов в тканях полости рта.*

Ключевые слова: гастродуоденит, ротовая полость, слюна, *H. pylori*, дисбиоз, воспаление.

**S. I. Bogatu¹, I. I. Iaremenko², E. A. Liubchenko²,
A. P. Levitsky³**

¹Odessa National Medical University

²City clinical hospital № 10, Odessa

³State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery of the National Academy of Medical Science of Ukraine»

THE STATE OF MOUTH TISSUES IN PA- TIENTS WITH GASTRODUODENITIS

The aim. To determine of the state of mouth tissues in patients with gastroduodenitis.

The materials and methods. The dental indices and biochemical markers of inflammation and dysbiosis were determined into saliva of gastroduodenitis patients.

The findings. The dental indices and saliva markers of inflammation increased in gastroduodenitis patients. The degree of oral dysbiosis increased too.

The conclusion The inflammation stomatological diseases develop in gastroduodenitis patients by virtue of dysbiosis.

Key words: gastroduodenitis, mouth, saliva, *H. pylori*, dysbiosis, inflammation.

В нашій попередній роботі [1] було показано, що у хворих на гастрит виявляється запальна стоматологічна патологія, в основі якої може бути оральний дисбіоз, обумовлений зниженням рівня неспецифічного імунітету.

Мета даної роботи. Дослідження стану ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт.

Матеріали і методи дослідження. Дослідження були проведені на 27 хворих на гастродуоденіт на базі гастроентерологічного відділен-

ня 10-ої міської клінічної лікарні (м. Одеса). Діагноз гастродуоденіт встановлювали на основі скарг, клінічного огляду і результатів езофагофіброгастродуоденоскопії (ЕФГДС), при якій здійснювали забір біопсійного матеріалу з слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки з наступним проведенням гістологічного дослідження та швидкого уреазного тесту. Деталі цього дослідження описані в попередній роботі [1].

У хворих збирали нестимульовану слину на тещесерце [2] і розраховували швидкість саливації (в мл/хв.). В слині визначали рівень маркерів запалення [3]: вміст малонового діальдегіду (МДА) і активність еластази, показника мікробного обсіменіння – активність уреазу [4], індикатор стану неспецифічного імунітету – активність лізоциму [4], активність антиоксидантного фермента каталази [3], а також вміст білка за методом Лоурі [5]. За співвідношенням відносних активностей уреазу і лізоцима розраховували ступінь дисбіозу за А. П. Левицьким [4], а за співвідношенням активності каталази і вмісту МДА розраховували антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ [3].

У хворих визначали також дентальні і гігієнічні індекси: Silness-Loe, Stallard, Шилера-Пісарєва, РМА [6, 7].

10 відносно здорових людей, без явних захворювань шлунково-кишкового тракту, печінки і ротової порожнини, слугували контролем.

Результати досліджень піддавали стандартній статобробці.

Результати та їх обговорення. В табл. 1 представлено результати визначення ряду клініко-лабораторних показників стану ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт. Як видно з цих даних, практично у всіх хворих (95 %) виявляється наявність *H. pylori* в ротовій порожнині. Швидкість саливації проявляє деяку тенденцію до збільшення, а дентальні індекси суттєво збільшуються, що свідчить про наявність запально-дистрофічних процесів в тканинах ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт.

В табл. 2 представлено результати визначення біохімічних показників слини хворих на гастродуоденіт. З цих даних видно, що у хворих збільшується концентрація білка на 31 %, активність еластази (маркера запалення) на 175 %, активність уреазу (показник мікробного обсіменіння) в 5 разів. В той же час спостерігається зниження активності антиоксидантного ферменту каталази на 57 % і активності лізоцима (показник неспецифічного імунітету) на 49 %.

В результаті цього в ротовій порожнині зростає в 19 разів ступінь дисбіозу, але на 31 % знижується індекс АПІ (рис.).

Таким чином, отримані нами дані свідчать про те, що у хворих на гастродуоденіт знижується

ся в ротовій порожнині рівень неспецифічного імунітету і розвивається дисбіоз, на тлі якого виникають запально-дистрофічні процеси в тканинах ротової порожнини. На цій підставі, для

профілактики стоматологічних ускладнень у хворих на гастродуоденіт доцільно застосовувати антидисбіотичні засоби.

Таблиця 1

Лабораторні показники стану ротової порожнини у хворих на гастродуоденіт

Показники	Контроль n=10	Гастродуоденіт n=27
Позитивний уреазний тест, %	30	95
Салівація, мл/хв.	0,48±0,05	0,55±0,06 p>0,3
Індекс Silness-Loe	0,5±0,2	1,7±0,4 p<0,05
Індекс Stallard	0,4±0,2	1,5±0,3 p<0,05
Індекс Шилера-Пісарєва	1,1±0,2	1,6±0,3 p>0,05
Індекс РМА, %	15±2	28±3 p<0,05

Таблиця 2

Біохімічні показники слини хворих на гастродуоденіт

Показники	Контроль n=10	Гастродуоденіт n=27
Білок, г/л	0,65±0,05	0,85±0,17 p<0,05
МДА, ммоль/л	0,20±0,02	0,16±0,02 p>0,05
Еластаза, мк-кат/л	0,20±0,03	0,55±0,07 p<0,01
Каталаза, мк-кат/л	0,30±0,04	0,13±0,02 p<0,01
Уреаза, нкат/л	7±2	36±8 p<0,01
Лізоцим, од/л	78±7	40±4 p<0,05

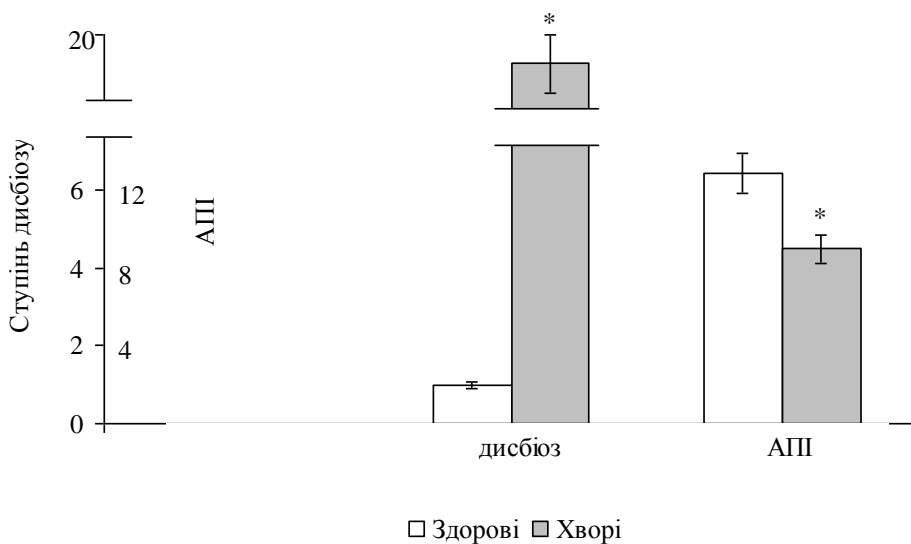


Рис. Ступінь орального дисбіозу та індекс АПІ в слині хворих на гастродуоденіт * – p<0,05

Висновки. 1. У хворих на гастродуоденіт в ротовій порожнині виявляється *H. pylori*, знижується рівень неспецифічного імунітету та антиоксидантного захисту і значно (в 19 разів) збільшується ступінь орального дисбіозу.

2. Наслідком дисбіозу є розвиток запально-дистрофічних процесів в тканинах ротової порожнини.

Список літератури

1. Стан тканин ротової порожнини у хворих на гастрит / С. І. Богату, І. І. Яременко, Е. А. Любченко [та ін.] // Вісник стоматології. – 2017. – № 4(101). – С. 5-9.
2. **Левицкий А. П.** Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, Л. Н. Россаханова // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 7-8.
3. **Биохимические** маркеры воспаления тканей ротовой полости: методические рекомендации / А. П. Левицкий, О. В. Денга, О. А. Макаренко [и др.] – Одесса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
4. **Ферментативный** метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков / А. П. Левицкий, О. А. Макаренко, И. А. Селиванская [и др.]. – К.: ГФЦ, 2007. – 23 с.
5. **Горячковский А. М.** Клиническая биохимия в лабораторной диагностике / А. М. Горячковский. – Изд. 3-е исп. и доп. – Одесса: Екологія, 2005. – 616 с.
6. **Стоматологічна** профілактика у дітей (навчальний посібник) / Л. А. Хоменко, В. І. Шматко, О. І. Остапко [та ін.]. – К.: КДО, 1993. – 192 с.
7. **Мащенко И. С.** Болезни пародонта / И. С. Мащенко. – Днепропетровск: КОЛО, 2003. – 272 с.

References

1. **Bogatu S. I., Iaremenko I. I., Liubchenko E. A. [ta in.].** The mouth state in gastritis patients. *Visnyk stomatologii*. 2017; 4(101): 5-9.
2. **Levitsky A. P., Makarenko O. A., Rossakhanova L.N.** Salivation in healthy people of different age and in stomatological patients. *Visnyk stomatologii*. 2005; 2: 7-8.
3. **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.
4. **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: 23.
5. **Goryachkovskiy A. M.** *Klinicheskaya biokhimiya v laboratornoy diagnostike* [The clinical biochemistry in laboratory diagnostics] [3rd ed.]. Odessa, Ekologiya, 2005: 616.
6. **Homenko L. A., Shmatko V. I., Ostapko E. I. [i dr.].** *Stomatologicheskaya profilaktika u detej: uchebnoe posobie* [The pediatric stomatological prevention: manual]. K., KDO, 1993: 192.
7. **Mashchenko I. S.** *Bolezni parodonta* [Parodontal diseases]. Dnepropetrovsk, KOLO, 2003: 272.

Надійшла 02.02.18

УДК: 616.-008.843.1+616.314.18-002.4+ 616.314.085

Г.М. Мельничук, д.мед.н., Г.Б. Кімак

Державний вищий навчальний заклад
«Івано-Франківський національний медичний
університет»

ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ АНТИОКСИДАНТНОГО ЗАХИСТУ У РОТОВІЙ РІДИНІ ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ, ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ЗА РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ, ПІД ВПЛИВОМ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ

Обстежено і проліковано соматично здорові особи, віком 18-25 років: 30 хворих на хронічний генералізований пародонтит – I група, 32 - на загострення хронічного генералізованого пародонтиту – II група та 30 осіб зі здоровим пародонтом. У ротовій рідині визначали показники антиоксидантного захисту (АОЗ): активність каталази, церулоплазміну (ЦП), глутатіонпероксидази (ГПО), глутатіонредуктази (ГР). Встановлено суттєві зміни у I і II групах: зниження активності каталази і ГПО та підвищення її в ЦП і ГР. Достовірна регуляція активності ферментів АОЗ у ротовій рідині із досягненням норми після лікування засвідчили дієвість розробленого нами терапевтичного комплексу з використанням рослинних препаратів, який проявляє антиоксидантну дію.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ротова рідина, ферменти антиоксидантного захисту, комплексне лікування, рослинні препарати.

Г.М. Мельничук, Г.Б. Кімак

Государственное высшее учебное заведение
«Ивано-Франковский национальный медицинский
университет»

ДИНАМІКА ПОКАЗАТЕЛІЙ АНТИОКСИДАНТНОЇ ЗАЩИТИ В РОТОВОЙ ЖИДКОСТІ ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА, БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ РАЗНОГО ТЕЧЕНИЯ, ПОД ВЛИЯНИЕМ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ

Обследованы и пролеченные соматически здоровые лица, возрастом 18-25 лет: 30 больных с хроническим генерализованным пародонтитом – I группа, 32 – с обострением хронического генерализованного пародонтита – II группа и 30 лиц со здоровым пародонтом. В ротовой жидкости определяли показатели антиоксидантной защиты (АОЗ): активность каталазы, церулоплазмина (ЦП), глутатионпероксидазы (ГПО), глутатионредуктазы (ГР). Установлено существенные изменения в I и II группах: понижение активности каталазы и ГПО и повышение активности ЦП и ГР. Достоверная регуляция активности ферментов АОЗ в ротовой жидкости с

© Мельничук Г. М., Кімак Г. Б., 2018.

достижением нормы после лечения свидетельствует о действенности разработанного нами терапевтического комплекса с использованием растительных препаратов, который проявляет антиоксидантное действие.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, ротовая жидкость, ферменты антиоксидантной защиты, комплексное лечение, растительные препараты.

Н.М. Melnychuk, Н.В. Kimak

State High Educational Institution «Ivano-Frankivsk National Medical University»

DYNAMICS OF THE ANTIOXIDANT PROTECTION INDICATORS IN ORAL LIQUID OF THE YOUNG AGED PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS IN DIFFERENT COURSE OPTIONS, UNDER THE INFLUENCE OF COMPLEX THERAPY

ABSTRACT

There were examined and treated somatically healthy persons aged 18-25 years: 30 patients with chronic generalized periodontitis – group I, 32 patients – with exacerbation of chronic generalized periodontitis – group II, and 30 persons with a healthy periodontium. In the oral liquid, antioxidant protection (AOP) parameters were determined: activity of catalase, ceruloplasmin (CP), glutathione peroxidase (GPO), glutathione reductase (GR). Significant changes were determined in groups I and II: decrease of catalase activity and GPO and increase of it in the CP and GR.

Significant changes in the AOP system were observed: decrease in the activity of catalase and GPO at 16.22 % ($p < 0.05$) and at 33.33 % ($p < 0.001$) in chronic generalized periodontitis (CGP) and at 29.66 % and at 77.77% ($p < 0.001$) in exacerbated chronic generalized periodontitis (ECGP), as well as the increase of activity of CP and GR – in CGP – at 5.41% ($p > 0.05$) and at 13.0 4% ($p < 0.05$), in ECGP – at 26.95 %, and at 91.30 % ($p < 0.001$). To regulate the revealed violations, oral dishes with the solution of St. John's wort, applications on gums and instillations of the gel developed by us on the basis of herbs and sorbent, and orally – the herbal syrup “Immuno-ton” were prescribed. Significant changes in the activity of AOP enzymes in the oral liquid – an increase in catalase and GPO and the decrease – in the CP and GR with the achievement of norm after the treatment have shown the effectiveness of the developed by us therapeutic complex, which has antioxidant effect.

Key words: generalized periodontitis, oral liquid, enzymes of antioxidant protection, complex treatment, herbal preparations

Захворювання тканин пародонта є однією з найактуальніших проблем стоматології, яка набуває високого соціального значення, що зумовлено значною поширеністю, важкими змінами в тканинах пародонта й організму хворого загалом

та, особливо, ураженням генералізованим пародонтитом (ГП) осіб молодого віку [1]. Маючи періоди ремісії та загострення, ГП значно порушує функції зубощелепної системи через резорбцію кісткової тканини та пошкодження утримуючого апарату зубів [2].

У дослідженнях останніх років показано, що в патогенезі багатьох розладів важлива роль належить окисному стресу, що розвивається в результаті дисбалансу між оксидантною й антиоксидантною системами [3, 4], і проявляється підвищенням показників перекисного окиснення ліпідів та перекисного окиснення білків, а також порушеннями активності ферментів-антиоксидантів та вмісту показників неферментної ланки антиоксидантного захисту (АОЗ) [5, 6, 7, 8].

До основних ферментів АОЗ традиційно зараховують каталазу, супероксиддисмутазу, глутатіонпероксидазу (ГПО), глутатіон-S-трансферазу, глутатіонредуктазу (ГР), церулоплазмін (ЦП), трансферин, а також пероксиредоксини [9].

Зміни активності основних антиоксидантних ферментів – каталази, супероксиддисмутази і церулоплазміну (ЦП), доволі широко вивчалися у пародонтології [7, 10, 11]. Менше вивчено показники активності глутатіонзалежної ферментної системи, порушення яких також призводять до дисбалансу в захисній системі організму [12].

Отже, дослідження, які свідчать про порушення рівноваги в системі антиоксидантного захисту, що супроводжують захворювання пародонта, залишаються актуальними.

Мета. Вивчення показників АОЗ у ротовій рідині осіб молодого віку, хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП) та загострення хронічного генералізованого пародонтиту (ЗХГП) початкового-I ступеня розвитку, до та після комплексної терапії.

Матеріал і методи. Обстежено та проліковано 62 соматично здорові особи віком 18-25 років, хворі на ГП початкового-I ступеня розвитку, які були поділені на дві групи: у I ввійшло 30 хворих на ХГП, у II – 32 хворих на ЗХГП. Контролем слугували 30 практично здорових осіб зі здоровою ротовою порожниною.

У ротовій рідині (яка забиралася зранку натщесерце з 8 до 10 год.) визначали показники АОЗ: кількісне визначення каталази (за методикою А.Н. Баха і С. Зубкової), активність церулоплазміну (за методикою Г.О. Бабенка), активність ГПО – фотометричним методом, що ґрунтується на принципі „сендвіч” із використанням імуноферментного аналізу, активність ГР – кінетичним методом за принципом каталітичного відновлення глутатіону.

Лікування хворих на ГП полягало в застосуванні розробленого нами способу комплексного лікування, при якому після ініціальної пародонтальної терапії призначали ротові ванночки зі стандартного розчину звіробюю двічі на день, курс 5-7 днів, та аплікації на ясна й інстиляції в пародонтальні кишені розробленого нами гелю (у складі: настоянка ехінацеї пурпурової – 1 мл; настоянка звіробюю – 1 мл; ентоеросгель – 2 г) на 20-30 хвилин, один раз на день, упродовж 5-7 днів [13]. Одночасно всередину призначали сироп „Імуно-тон” по 2-3 чайні ложки (10-15 мл) 2 рази на день, курс – 10 днів [14].

Клінічне обстеження хворих та біохімічне дослідження проводили до і відразу після лікування. Обробляли отримані дані за допомогою

персонального комп'ютера з інстильованим програмним пакетом StatSoft, Inc (2011) Statistica і Microsoft Excel (2010) та використовували параметричні методи описової статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Зміни показників АОЗ у ротовій рідині хворих на ХГП початкового-І ступеня розвитку та його загострення наведено на рисунках 1-4. Так, за даними рис. 1, видно вірогідне зниження активності каталази – на 16,22 % за хронічного перебігу ГП і на 29,66 % ($p < 0,001$) – при загостренні ХГП початкового-І ступеня розвитку. У разі ЗХГП активність каталази змінювалася вираженіше – була достовірно меншою на 11,56 % ($p < 0,001$) порівняно з показником, отриманим за ХГП.

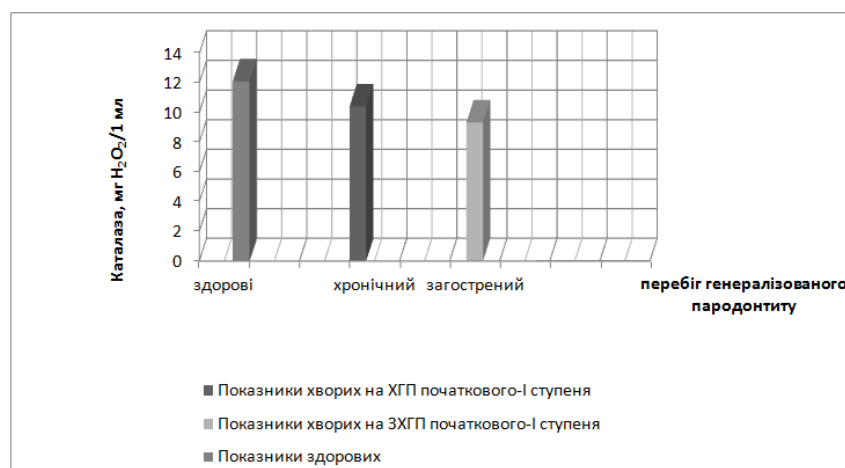


Рис. 1. Графічне зображення порівняння активності каталази у ротовій рідині осіб молодого віку основних підгруп I і II груп, хворих на генералізований пародонтит початкового-І ступеня розвитку, за різного перебігу патології.

В обстежених нам хворих виявлено підвищення активності ЦП, яке було несуттєвим ($p > 0,05$) лише у разі ХГП початкового-І ступеня розвитку (рис. 2). Однак при загостренні патології пародонта активність цього металофермента

зростала значуще – на 26,95 % ($p < 0,001$). Різниця між показниками ЦП за різних варіантів перебігу хвороби була істотною і становила 20,42 % ($p < 0,001$).

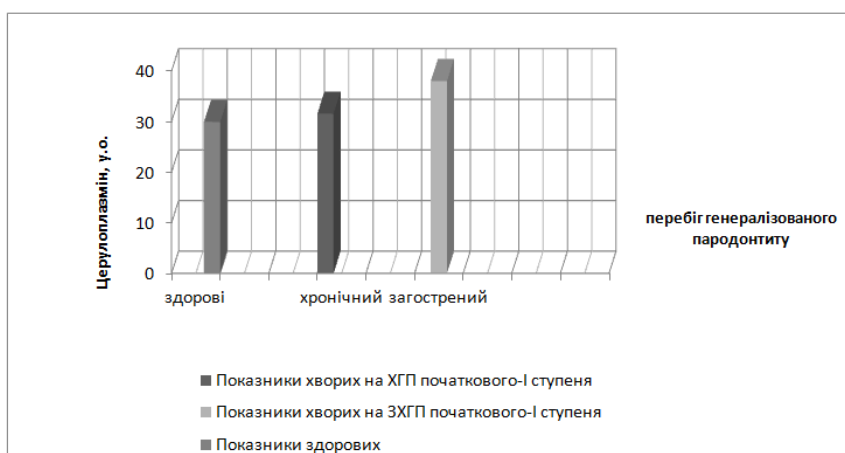


Рис. 2. Графічне зображення порівняння активності церулоплазміну в ротовій рідині осіб молодого віку основних підгруп I і II груп, хворих на ГП початкового-І ступеня розвитку, за різного перебігу патології.

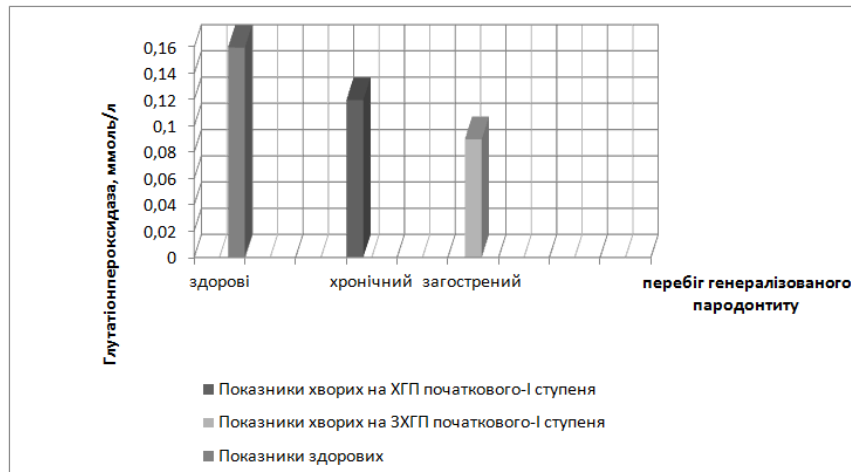


Рис. 3. Графічне зображення порівняння активності глутатіонпероксидази в ротовій рідині осіб молодого віку основних підгруп I і II груп, хворих на генералізований пародонтит початкового-I ступеня розвитку, за різного перебігу патології.

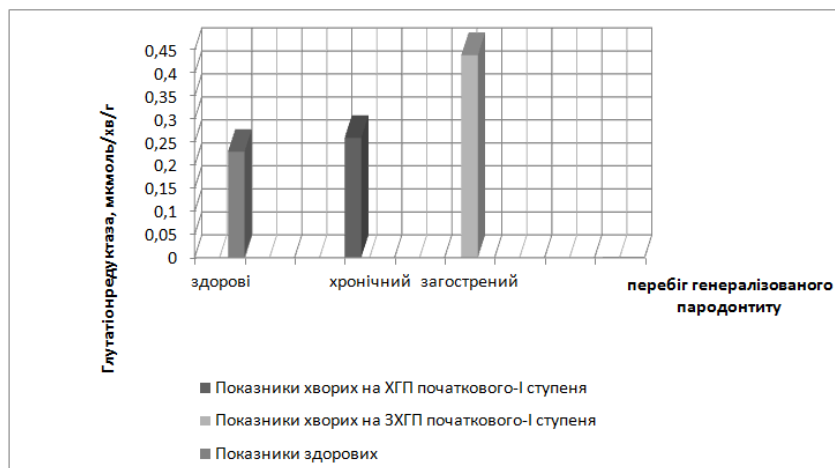


Рис. 4. Графічне зображення порівняння кількості глутатіонредуктази в ротовій рідині осіб молодого віку основних підгруп I і II груп, хворих на генералізований пародонтит початкового-I ступеня розвитку, за різного перебігу патології.

Водночас у хворих на ГП встановлено зниження активності ГПО (рис. 3): за ХГП – на 33,33 % ($p < 0,01$), а за ЗХГП – на 77,77 % ($p < 0,001$). За активністю ГПО відмічено значну різницю між хворими: у разі ЗХГП показник був на 33,33 % нижчим ($p < 0,01$), ніж у випадку ХГП.

Нами встановлено також підвищення активності ГР: за ХГП – на 13,04 % ($p < 0,05$), а за ЗХГП – на 91,30 % ($p < 0,001$) у I та II групах відповідно (рис. 4). Порівнянням показників активності цього фермента між собою у випадку різних варіантів перебігу хвороби встановлено, що активність ГР у хворих на ЗХГП була на 69,23 % ($p < 0,01$) вищою.

Здійснене нами лікування молодих людей, хворих на ХГП та ЗХГП початкового-I ступеня розвитку, призводило до змін активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині, що вказано в таблиці 1.

Запропонована нами терапія ХГП у хворих I групи сприяла переконливому підвищенню активності каталази одразу після завершення ліку-

вання – на 15,64 % ($p_1 < 0,001$) і показник сягав даних у здорових ($p_2 > 0,05$), а у хворих на ЗХГП (II група) на цьому ж етапі дослідження зафіксовано підвищення активності каталази – на 8,99 % ($p_1 < 0,01$). Проте отримані показники були нижчими за норму на 18,10 % ($p_2 < 0,001$).

Активність ЦП у I групі під впливом терапії достовірно знизилася на 7,17 % ($p_1 < 0,05$), що відповідало нормі. Нами виявлено переконливе зменшення активності ЦП відразу після лікування молодих людей II групи – на 26,60 % ($p_1 < 0,001$) – до показника здорових ($p_2 > 0,05$).

Щодо глутатіонзалежних ферментів, то їхня активність також нормалізувалася одразу після лікування, причому ці зміни порівняно з вихідними даними були переконливими. Так, активність ГПО підвищилася на 33,33 % ($p_1 < 0,01$), а ГР – знизилася на 13,04 % ($p_1 < 0,05$). В обох випадках були досягнуті визначені нами показники норми.

Активність таких ензимів системи АОЗ, як ГПО та ГР, мала вагомий та різноспрямований вплив

в бік нормалізації вже одразу після використання запропонованих нами препаратів у комплексному лікуванні молодих людей II групи. Так, активність ГПО збільшилася на 66,66 % ($p_1 < 0,001$), а ГР – зменшилася на 91,30 % ($p_1 < 0,001$), що сприяло повній нормалізації цих показників ($p_2 > 0,05$).

Отже, комплексне лікування ХГП і ЗХГП початкового-I ступеня запропонованим нами способом у молодих людей сприяло поліпшенню показників АОЗ: зменшенню активності ЦП і ГР та підвищенню її в каталази і ГПО із досягненням даних у здорових (окрім активності каталази у разі ЗХГП).

Усі отримані після лікування показники були близькими у хворих I і II груп, і лише за активністю каталази відмічена різниця між ними, яка склала 18,37 % ($p_1 < 0,05$).

Зниження активності каталази в ротовій рідині, різноспрямовані та виражені зміни показників глутатіонзалежної ферментної системи за обох варіантів перебігу хвороби, а також значне зростання активності ЦП у разі загострення патології пародонта засвідчують зниження загальної антиоксидантної активності у хворих обох досліджуваних груп, що спричиняє розвиток „антиоксидантного голоду” [15]. Використаний нами спосіб комплексного лікування ХГП і ЗХГП дозволив унормалізувати виявлені порушення. Це стало можливим завдяки використанню препарату „Імуно-тон”, який виявляє комбіновану адаптогенну та імуностимулюючу дію, зумовлену властивостями біологічно активних речовин таких лікарських рослин, як ехінацея пурпурова, елеутерокок та звіробій, а також завдяки місцевій дії використаних нами звіробою, ехінації і сорбента. На підставі отриманих даних ми можемо зробити припущення, що розроблений нами спосіб лікування справляє виражену антиоксидантну дію.

Висновки. 1. У хворих на генералізований пародонтит початкового-I ступеня розвитку молодих людей відбуваються суттєві зміни в системі АОЗ, зокрема: знижується активність каталази і ГПО на 16,22 % ($p < 0,05$) і 33,33 % ($p < 0,001$) відповідно у разі хронічного перебігу та на 29,66 % ($p < 0,001$) і 77,77 % ($p < 0,001$) у разі загострення. При цьому активність ЦП і ГР підвищується: за хронічного перебігу – на 5,41 % ($p > 0,05$) і 13,04 % ($p < 0,05$), за загостреного – на 26,95 % ($p < 0,001$) і 91,30 % ($p < 0,001$).

2. Достовірні зміни вивчених нами показників АОЗ у ротовій рідині молодих людей, хворих на ХГП і ЗХГП початкового-I ступеня, після комплексного лікування продемонстрували, що розроблений нами терапевтичний комплекс має виражений позитивний вплив на їхню регуляцію,

оскільки за всіма, крім активності каталази, показниками вдалося досягнути норми.

3. Виявлене нами внормування показників АОЗ на підставі використання запропонованого нами комплексного лікування на основі препаратів рослинного походження як для місцевого, так і для загального лікування засвідчує, що вони проявляють антиоксидантну дію.

Перспективою подальших досліджень є вивчення показників АОЗ, отриманих після застосування запропонованої нами терапії у віддалених термінах спостереження.

Список літератури

1. **Малий Д.Ю.** Епідеміологія захворювань пародонта: віковий аспект / Д. Ю. Малий, М.Ю. Антоненко // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2013. – №4. – С. 41-43.
2. **Іванов П.В.** Антиоксидантна терапія в комплексном леченни пародонтита / П.В. Иванов, И.В. Маланьин, А.В. Стоматов, Ю.В. Грибовская // Фундаментальные исследования. – 2008. – №11. – С. 23-28.
3. **Зенков Н.К.** Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты / Зенков Н.К., Лапкин В.З., Меньщикова Е.Б. – М.: Наука, Интерпериодика, 2001. – 343 с.
4. Ключови въпроси в съвременната наука 2011: материали за 7-а международна научна практична конференция. – София, 17-25 април 2011 / И.С. Тарасевич, О.Н. Ринейская, С.В. Глинин, К.Г. Прокопчик // «Бял ГРАД-БГ» ООД; отв. ред. М.Т. Петков. – Република България, гр. София, 2011. – Том 33. Биологии. – С. 105-106.
5. **Левицкий А.П.** Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.]. – Одесса КП ОГТ. – 2010. – 16 с.
6. **Мельничук Г.М.** Генерализованный пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.22 „Стоматологія” / Г.М. Мельничук. – Одеса, 2008. – 33 с.
7. **Мельничук А.С.** Показники окисної модифікації білків та антиоксидантного захисту у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит з частковою втратою зубів / А.С. Мельничук, М.М. Рожко, А.М. Ерстенюк // Новини стоматології. – 2012. – №4. – С. 96-98.
8. **Семенюк Г.Д.** Клініко-лабораторне обґрунтування застосування синбіотиків у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня к. мед. наук: спец. 14.01.22 „Стоматологія” / Г.Д. Семенюк. – Івано-Франківськ, 2016. – 20 с.
9. Сучасний погляд на механізми виникнення окисного стресу у патогенезі *Helicobacter pylori*-асоційованих хвороб гастроуденальної зони / О.П. Єлісеєва, Х.О. Семен, А.П. Черкас [та ін.] // Современная стоматология. – 2013. – №3. – С. 22-25.
10. **Личковська О.Л.,** Мельничук Г.М. Динаміка про-і антиоксидантних показників при застосуванні фотодинамотерапії у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит / О.Л. Личковська, Г.М. Мельничук // Вісник стоматології. – 2017. – №1. – С. 17-21.
11. **Семенюк Г.Д.** Стан інтенсивності окиснювальної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит /

Г.Д. Семенюк, Г.М. Мельничук, Г.М. Ерстенюк // Архів клінічної медицини. – 2013. – №2. – С. 68-71.

12. **Жадан В.М., Коржов В.І.** Стан глутатіонзалежної системи крові за умов інфекційної пневмонії із супутнім захворюванням / В.М. Жадан, В.І. Коржов / Медична хімія. – т.11, №2, 2009. – С.75-78.

13. **Пат. на корисну модель №79209, МПК (2013.01) А61С17/00, А61Р1/02 (2006.01).** Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту / Кімак Г.Б., Мельничук Г.М., Рожко М.М., Кононенко Ю.Г.; №79209 у 2012 13019; заявл. 15.11.2013.; опубл. 10.04.2013. – Бюл. №7. – 4 с.

14. **Пат. на корисну модель №73992, МПК (2012.01) А61В1/00, А61В1/24, А61С17/00.** Спосіб лікування генералізованого пародонтиту / Кімак Г.Б., Мельничук Г.М., Грицик А.Р., Грицик Л.М., Рожко М.М., Кононенко Ю.Г.; №73992 у 2012 04617, заявл. 12.04.2012.; опубл. 10.10.2012. – Бюл. №19. – 4 с.

15. **Борисенко А.В.** Заболевания пародонта: учеб. пособие (Секреты терапевтической стоматологии) / А.В. Борисенко. – К.: ВСИ „Медицина”, 2013. – 456 с.

REFERENCES

1. **Malyu D.Yu., Antonenko M.Yu.** Epidemiology of periodontal diseases: the age aspect *Ukrai'ns'kyj naukovomedychnyj molodizhnyj zhurnal*. 2013; 4: 41-43.

2. **Ivanov P. V, Malanyin I.V., Stomatov A.V., Gribovskaya Yu.V.** Antioxidant therapy in complex treatment of periodontitis. *Fundamentalnye issledovaniya*. 2008; 11:23-28.

3. **Zenkov N.K., Lapkin V.Z., Menshchikova E.B.** *Oksidativnyy stress. Biokhimiicheskie i patofiziologicheskie aspekty* [Oxidation stress. Biochemical and pathophysiological aspects]. Nauka, Interperiodika. 2001; 343.

4. **Tarasevich I.S., Rineyskaya O.N., Gliinnic S.V., Prokopchik K.G.** *Klyuchovi vuprosi v suvremennata nauka 2011: Materialy za 7-a mezhdunarodna nauchna praktichna konferentsiya* [Key Issues in Modern Science 2011: Materials for the 7th International Scientific and Practical Conference]. Sofia, April 17-25, 2011. "Byal GRAD-BG" OOD. 33: 105-106.

5. **Levitskiy A.P., Denga O.V., Makarenko O.A. et al.** *Biokhimiicheskiye markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti: metod. rekomendatsii* [Biochemical markers of inflammation of the tissues of the oral cavity: methodical recommendations]. Odessa KP OGT. 2010; 16.

6. **Melnychuk H.M.** *Heneralizovanyy parodontyt i parodontoz: markery spadkovoyi skhynosti patohenetychni mekhanizmy metabolichnykh porushen ta yikh kompleksna korektsiya*. [Generalized periodontitis and parodontosis: markers of hereditary predisposition pathogenetic mechanisms of metabolic disorders and their complex correction]. Abstract of a doctoral thesis of medical sciences. Odessa. 2008; 33.

7. **Melnychuk A.S., Rozhko M.M., Ersteniuk A.M.** [Indices of oxidative modification of proteins and antioxidant protection in the oral liquid of patients with generalized periodontitis with partial loss of teeth]. *Novyny stomatolohiyi*. 2012; 4: 96-98.

8. **Semenyuk H.D.** *Kliniko-laboratorne obhruntuvannia zastosuvannia synbiotykyv u kompleksnomu likuvanni khvorykh na heneralizovany parodontyt*. [Clinical- laboratory substantiation of the use of synbiotics in the complex treatment of patients with generalized periodontitis]. *Ivano-Frankivsk*. 2016; 20.

9. **Yeliseyeva O.P., Semen Kh.O., Cherkas A.P. et al.** A modern view on mechanisms of oxidative stress formation in the pathogenesis of *Helicobacter pylori*-associated diseases of the gastroduodenal zone. *Sovremennaya stomatolohiya*. 2013; 3: 22-25.

10. **Lychkovska O.L., Melnychuk H.M.** Dynamics of pro- and antioxidant indices in the use of photodynamic therapy in the complex treatment of patients with generalized periodontitis. *Visnyk stomatolohiyi*. 2017; 1: 17-21.

11. **Semenyuk H.D., Melnychuk H.M., Ersteniuk H.M.** State of intensity of oxidative modification of proteins and activ-

ity of antioxidant enzymes in the oral liquid of patients with generalized periodontitis. *Arkhiv klinichnoyi medytsyny*. 2013; 2: 68-71.

12. **Zhadan V.M., Korzhov V.I.** Condition of glutathion-dependent blood system under conditions of infectious pneumonia with concomitant disease. *Medychna khimiya*. 2009; 11(2): 75-78.

13. **Kimak H.B., Melnichuk H.M., Hrytsyk A.R., Hrytsyk L.M., Rozhko M.M., Kononenko Yu.H.** Patent na korysnu model № 73992, IPC (2012.01) А61В1/00, А61В1/24, А61С17/00. Method of treatment of generalized periodontitis. № 73992 у 2012 04617, stated on 12/04/2012; was published 10/10/2012. Bull №19. 4 pp.

14. **Kimak H.B., Melnichuk H.M., Rozhko M.M., Kononenko Yu.H.** Patent na korysnu model № 79209, IPC (2013.01) А61С1/00, А61Р1/02 (2006.1). Method of local treatment of generalized periodontitis. № 79209 у 2012 13019, stated on 15/11/2013; was published 10/04/2013. - Bull №7. 4 pp.

15. **Borysenko A.V.** Biochemical substantiation of complex treatment of generalized periodontitis. *Suchasni medychni tekhnolohiyi*. 2009; 2: 69-73.

Надійшла 02.02.18



УДК: 616.314.17-008.1-053.6/7-037:575.191

**Г. Ф. Белоключкая, д. мед. н., К. О. Горголь, *
С. П. Кирьяченко, к. биол. н,**

Институт стоматологии Национальной медицинской академии последипломного образования им. П.Л. Шупика

*ГУ «Референс-центр по молекулярной диагностике МЗ Украины»

ОЦЕНКА ПРОГНОСТИЧЕСКОЙ ЗНАЧИМОСТИ ПОЛИМОРФИЗМА G894T ГЕНА ENOS У ЛИЦ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА (18-25 ЛЕТ) В ВОЗНИКНОВЕНИИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА

Цель. *Определить прогностическую значимость полиморфизма G894T гена eNOS у лиц молодого возраста (18-25 лет) в возникновении и развитии заболеваний тканей пародонта. Под наблюдением находились 80 лиц молодого возраста (18-25 лет). Для проведения молекулярно-генетического исследования из буккального эпителия была выделена геномная ДНК. При оценке возможного вклада генетической детерминанты при заболеваниях пародонта (ХКГ и ГП) проведен сравнительный анализ данных этих групп молодых людей с диагностированными заболеваниями с данными группы лиц с интактным пародонтом. Проведенный корреляционный анализ показал наличие связи между полиморфным вариантом T894T и табакокурением в группе лиц с генерализованным пародонтитом. Определено, что аллель 894T гена eNOS*

может рассматриваться как фактор риска возникновения заболеваний тканей пародонта, тогда как аллель 894G оказывает сильный протективный эффект.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, хронический катаральный гингивит, полиморфизм, ген eNOS, пародонт.

**Г. Ф. Білоклицька, К. О. Горголь,
* С. П. Кір'яченко**

Інститут стоматології Національної медичної академії
післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика
*ДУ «Референс-центр з молекулярної діагностики
МОЗ України»

ОЦІНКА ПРОГНОСТИЧНОЇ ЗНАЧИМОСТІ ПОЛІМОРФІЗМУ G894T ГЕНУ ENOS У ОСІБ МОЛОДОГО ВІКУ (18-25 РОКІВ) У ВИНИКНЕННІ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА

Мета. Визначити прогностичну значимість поліморфізму G894T гену eNOS у осіб молодого віку (18-25 років) у виникненні та розвитку захворювань тканин пародонта. Під спостереженням знаходились 80 осіб молодого віку (18-25 років). Для проведення молекулярно-генетичного дослідження з буккального епітелію була виділена геномна ДНК. При оцінці можливого внеску генетичної детермінанти при захворюваннях пародонту (ХКГ і ГП) проведено порівняльний аналіз даних цих груп молодих людей з діагностованими захворюваннями з даними групи осіб з інтактним пародонтом. Проведений кореляційний аналіз показав наявність зв'язку між поліморфним варіантом T894T і тютюнопалінням в групі осіб з генералізованим пародонтитом. Визначено, що аллель 894T гена eNOS може розглядатись як фактор ризику виникнення захворювань тканин пародонта, тоді як аллель 894G має сильний протективний ефект.

Ключові слова: генералізований пародонтит, хронічний катаральний гингивіт, поліморфізм, ген eNOS, пародонт.

G. F. Biloklytska, K. O. Gorgol, S. P. Kyriachenko

Institute of Dentistry of Shupyk National Medical
Academy of Postgraduate

*State Institution "Reference-centre for molecular diagnostic of Public Health Ministry

EVALUATION OF PROGNOSTIC SIGNIFICANCE OF G894T POLYMORPHISM OF ENOS GENE IN YOUNG PEOPLE (18-25 YEARS) IN THE OCCURRENCE OF PERIODONTAL DISEASE

ABSTRACT

Objective. Determine the prognostic significance of G894T polymorphism of eNOS gene in young people in the occurrence and development of periodontal diseases.

Material and methods of investigation. 80 persons 18-25 years old were observed (59 with CCG and GP and 21 with intact periodontium). Periodontal status was evaluated on the basis of periodontal indexes, hygienic status - according to the OHI-S index. Genomic DNA was isolated from the buccal epithelium for molecular-genetic studies. Polymorphic variants of the eNOS gene were analyzed by polymerase chain reaction (PCR) with further evaluation of restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). The comparative analysis of the data was carried out by the programs Microsoft Office Excel and MedCalc.

Results of the study. It was found that the polymorphic version of G894G significantly prevailed in the group of individuals with intact periodontium, the polymorphic variant T894T was significantly more frequent in people with generalized periodontitis. There were no significant differences of eNOS gene in the group of people with chronic gingivitis. Correlation analysis showed a strong relationship between the polymorphic version of T894T and tobacco smoking in the group of individuals with generalized periodontitis (an increased risk of developing this disease in the presence of a bad habit).

Conclusions. It was determined that 894T allele of eNOS gene can be considered as a risk factor for the development of periodontal diseases, while 894G allele has a strong protective effect.

Key words: generalized periodontitis, gingivitis, polymorphism, eNOS gene, periodontium.

Актуальность темы. Высокая распространенность заболеваний пародонта у студенческой молодежи, разнообразие местных и системных факторов риска развития этой патологии, отсутствие эффективной программы первичной и вторичной профилактики стоматологических заболеваний у молодых людей (в возрасте 18-25 лет) в настоящее время является одной из ведущих проблем в терапевтической стоматологии [1]. В последние годы увеличилось количество работ, посвящённых генам-маркерам пародонтита [2, 3]. В зарубежной литературе представлено достаточно большое количество данных относительно возможной ассоциации полиморфных маркеров в генах, влияющих на развитие пародонтита [4, 5]. В 1995 г. A.D. Hingorani и соавторами было высказано предположение о наличии полиморфизма гена, кодирующего эндотелиальную NO-синтазу [6]. Оксид азота (NO) участвует во многих физиологических и патофизиологических процессах, в том числе вазодилатации, нейротрансмиссии, макрофаг-опосредованном иммунитете и канцерогенезе [7]. NO-синтаза принадлежит к семейству оксидоредуктаз. В настоящее время описаны три изоформы NO-синтаз: нейрональная (nNOS, NOS1), макрофагальная, или индуцибельная (iNOS, NOS2) и эндотелиальная (eNOS, NOS3) [8]. Наиболее изу-

ченными являются полиморфизм 4a/b четвертого интрона, полиморфизм G894T (Glu298Asp) седьмого экзона и полиморфизм T-786C промотора гена эндотелиальной NO-синтазы [9, 10]. Показано, что для носителей гомозиготного варианта T894T характерна более низкая активность eNOS по сравнению с носителями варианта G894G. Возможным механизмом влияния этого полиморфизма на активность фермента может быть его неравновесное сцепление с еще не установленными вариантами гена eNOS [7]. Многочисленные публикации последних лет свидетельствуют о том, что полиморфизм G894T ассоциирован с развитием ряда заболеваний и патологических состояний. В частности, установлена связь между данным полиморфным вариантом и заболеваниями сердечно-сосудистой системы [11]. Согласно данным, приведенным в работах Wang M. Et al. [12], выявлено, что аллель T по-

лиморфного варианта G894T гена eNOS ассоциирован с развитием ишемического инсульта. Установлена ассоциация полиморфизма G894T и заболеваний мочеполовой системы. Выявлены также взаимосвязи между полиморфизмом G894T и рядом других заболеваний. Известно, что NO принимает активное участие в регулировании сосудистого тонуса и кровотока, региональной гемодинамики [13], также известно, что синтаза оксида азота (NOS) играет значительную роль в патогенезе пульпита [14], однако информация касательно возможного влияния полиморфизма гена eNOS (G894T) на состояние тканей пародонта практически отсутствует, что и стало целью настоящего исследования: определить прогностическую значимость полиморфизма гена eNOS (G894T) у лиц молодого возраста (18-25 лет) в возникновении и развитии заболеваний тканей пародонта.

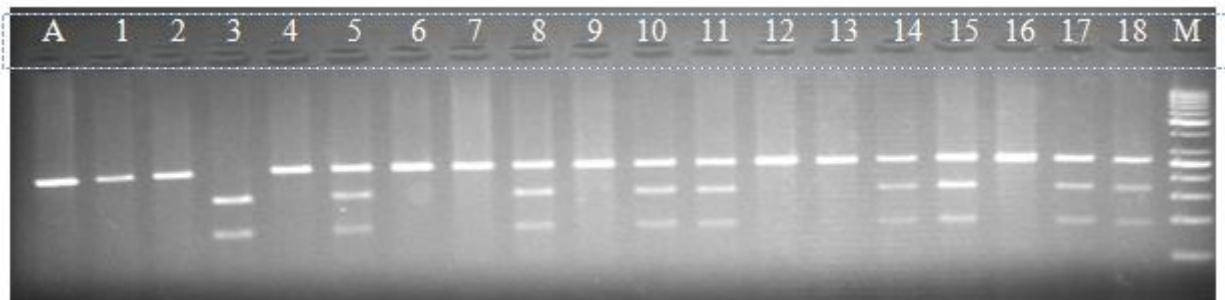


Рис. 1. Электрофореграмма распределения амплифицированных фрагментов гена *eNOS* в 3% агарозном геле.

Генотип *G894G* – образцы 1, 2, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 16;

Генотип *G894T* – образцы 5, 8, 10, 11, 14, 15, 17, 18;

Генотип *T894T* – образец 3

A – ампликон, M – маркер молекулярной массы

Материал и методы исследования. Под наблюдением находились 80 лиц молодого возраста (18-25 лет), среди которых у 22 человек был диагностирован хронический катаральный гингивит (I группа), у 37 человек – генерализованный пародонтит начальной-I степени тяжести (II группа), а у 21 человека – интактный пародонт (III группа). Пародонтальный статус всех обследованных оценивали на основании традиционных объективных пародонтальных индексов и клинических симптомов: папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс – РМА, величина пародонтального кармана (ПК), уровень потери эпителиального прикрепления (ПЭП), степень рецессии десны, патологическая подвижность зубов, выраженность кровоточивости десен, наличие экссудации из ПК. Гигиеническое состояние оценивали по индексу ОНI-S. Диагностика заболеваний пародонта произведена в соответствии с классификацией Г.Ф. Белоклицкой [15]. Кроме того, для получения дополнительной

информации о наличии локальных факторов риска была предложена анкета-опросник, которую заполнял каждый участник обследования, наряду с информированным согласием. Молекулярно-генетическое исследование базировалось на выделении геномной ДНК из забранных образцов буккального эпителия. Для проведения молекулярно-генетического исследования у всех обследованных был забран буккальный эпителий с внутренней поверхности щеки с помощью буккальных щеточек. Полученный материал был заморожен с последующим хранением при температуре – 20°C. ДНК для генотипирования экстрагировали с использованием набора DNA-sorb-AM nucleic acid extraction kit согласно протоколу производителя. Полученный супернатант, содержащий очищенную ДНК, использовали для проведения полимеразной цепной реакции (ПЦР). Полиморфные варианты гена *eNOS* (*G894T*, rs1799983) анализировали, используя после полимеразной цепной реакции дальней-

ший анализ полиморфизма длин рестриционных фрагментов (ПЦР-ПДФ). ПЦР проводилась с использованием реагентов фирмы Metabion (Германия) с соблюдением условий проведения реакции. Температурный режим амплификации обеспечивался амплификатором Perkin Elmer Gene Amp 2007 (США). Состояние амплификационных фрагментов анализировали в 2 % агарозном геле. После оценки полученных амплификатов проводили рестриционный анализ с помощью эндонуклеазы рестрикции *MboI* в микротермостате Dry Thermo (Biosan) при 37°C в течение 12 часов. Реакцию останавливали повышением температуры до 65°C в течение 20 минут. В зависимости от наличия или отсутствия соответствующих сайтов рестрикции в амплифицированных участках ДНК, продукты рестрикции имели разную молекулярную массу. Состояние рестриционных фрагментов анализировали в 3 % агарозном геле (агароза фирмы «Thermo Scientific», США), с добавлением бромистого этидия, маркера молекулярной массы GeneRuler 50 bp DNA Ladder («Thermo Scientific», США) и последующей визуализацией в трансиллюминаторе и компьютерной обработ-

кой (рис. 1). Статистическая обработка полученных результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Microsoft Office Excel, а также при помощи программы MedCalc. Для оценки соответствия частот генотипов ожидаемым значениям при равновесии Харди - Вайнберга и сравнения частот генотипов и аллелей между группами больных и сравнения использовали критерий χ^2 . Для проведения корреляционного анализа использовали коэффициент корреляции Спирмана.

Результаты исследования. Анализ результатов пародонтального обследования лиц молодого возраста (18-25 лет) трёх групп показал, что при распределении по полу среди обследованных студентов I группы (ХКГ) 31,82 % составляли мужчины и 68,18 % – женщины, II группы (ГП) – 29,73 % мужчин и 70,27 % женщин. Среди студентов III группы (лица с интактным пародонтом) преобладали женщины 71,43 %, а мужчин было всего 28,57%. По результатам проведенного анкетирования у части обследованных была выявлена вредная привычка – табакокурение (табл. 1).

Таблица 1

Частота распространения среди обследованных лиц вредной привычки – табакокурения

Группы	Мужчины		Женщины	
	курят	не курят	курят	не курят
I	14,29%	85,71%	6,67%	93,33%
II	72,73%	27,27%	34,62%	65,38%
III	33,33%	66,67%	13,33%	86,67%

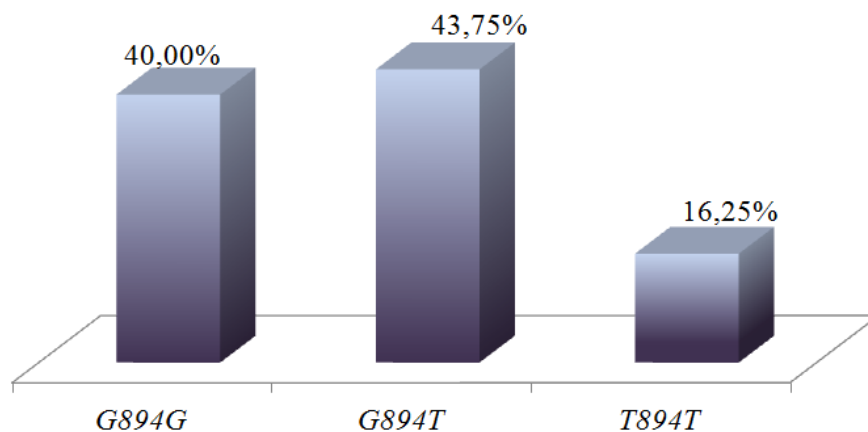


Рис. 2. Распределение частот полиморфных вариантов исследованного гена.

При сравнении данных I и II группы было установлено, что вредная привычка – табакокурение достоверно чаще встречалась у обследо-

мых II группы ($p=0,004$). Аналогичные результаты были получены при сравнении данных групп II и III ($p=0,046$). Таким образом, вредная при-

вычка – табакокурение наиболее часто встречалась у лиц с диагностированным ГП.

Анализ частоты полиморфных вариантов гена *eNOS* в общей группе (n=80) представлен на рис. 2.

Как следует из полученных результатов, распределение полиморфных вариантов достоверно не отличалось от результатов, полученных при популяционных исследованиях среди представителей украинской популяции и представителей белой расы (проект 1000 геномов). Проведенная оценка влияния полиморфных вариантов гена *eNOS* на риск развития заболеваний тканей пародонта (ХКГ, ГП) позволила выявить достоверные отличия при сравнении с данными группы лиц с интактным пародонтом (табл. 2).

Таблица 2

Распределение частот полиморфных вариантов по гену *eNOS* у больных с заболеваниями тканей пародонта и в группе лиц с интактным пародонтом

Полиморфный вариант	Результаты статистического анализа			
	χ^2	OR	95% CI	p
<i>G894G</i>	4,52	0,29	0,10-0,82	0,033
<i>G894T</i>	0,75	1,81	0,64-5,12	0,387
<i>T894T</i>	1,74	5,11	0,62-41,95	0,188
<i>894G</i>	5,80	0,35	0,15-0,79	0,016
<i>894T</i>		2,89	1,27-6,57	

Превалирование в группе лиц с интактным пародонтом генотипа *G894G* ($\chi^2=4,52$, $p=0,033$, $OR=0,29$ 95%CI (0,10-0,82)) приводило к снижению риска развития вышеуказанных заболеваний пародонта в 3,42 раза. Среди молодых людей общей группы была достоверно чаще выявлена аллель *894T* ($\chi^2=5,80$, $p=0,016$, $OR=2,89$ 95%CI (1,27-6,57)), которая повышала риск развития заболеваний тканей пародонта почти в 3 раза.

При анализе данных, полученных у пациентов отдельно по группам: больных с генерализованным пародонитом (ГП), хроническим катаральным гингивитом (ХКГ) и группы лиц с интактным пародонтом были выявлены достоверные различия в частотах исследуемых полиморфных вариантов. Установлено, что в группе лиц с интактным пародонтом достоверно преобладал полиморфный вариант *G894G* ($\chi^2 = 6,52$, $p=0,011$, $OR=0,20$ 95%CI (0,06-0,63)), тогда как у больных с генерализованным пародонитом достоверно чаще встречался полиморфный вариант *T894T* ($\chi^2 = 4,41$, $p = 0,036$, $OR = 9,60$ 95% CI (1,15-80,22)).

По частоте распределения генотипа *G894T* статистической разницы между группами обнаружено не было ($\chi^2=0,21$, $p=0,644$, $OR=1,52$ 95%CI (0,50-4,65)). В группе больных с генерализованным пародонитом была выявлена достоверно повышенная частота аллеля *894T* ($\chi^2=10,39$, $p=0,001$, $OR=4,31$ 95 %CI (1,81-10,27)), тогда как в группе лиц с интактным пародонтом была достоверно повышена частота аллеля *894G*, что возможно связано с его протективным эффектом в развитии генерализованного пародонтита ($OR=0,23$ 95%CI (0,10-0,55)).

При проведении сравнительного анализа данных, полученных в I и III группах статистической разницы обнаружено не было: *G894G* ($\chi^2=0,60$, $p=0,438$, $OR = 0,51$ 95% CI (0,15-1,73)), *G894T* ($\chi^2 = 1,19$, $p = 0,274$, $OR = 2,40$ 95 % CI (0,70-8,26)) и *T894T* ($\chi^2 = 0,00$, $p = 0,981$).

В результате проведенного корреляционного анализа гена *eNOS* с наличием в разных группах (I-III) обследованных вредной привычки – табакокурение, была установлена статистически значимая связь ($r=0,699$; $p<0,0001$) во II группе, тогда как в I и III группах статистически значимой связи не было ($r=-0,0289$; $p=0,8985$; $r=0,0939$; $p=0,6855$, соответственно).

Выводы. 1. Показано, что риск развития генерализованного пародонтита в молодом возрасте (18-25 лет) возрастает почти в 10 раз при наличии полиморфного варианта *T894T* ($\chi^2= 4,41$, $p= 0,036$, $OR = 9,60$ 95%CI (1,15-80,22)), что указывает на его прогностическое значение для заболеваний тканей пародонта.

2. Установлено, что полиморфный вариант *G894G* достоверно преобладал в группе лиц с интактным пародонтом ($\chi^2=6,52$, $p=0,011$, $OR=0,20$ 95%CI (0,06-0,63)), что указывает на наличие у него протективного эффекта в отношении развития генерализованного пародонтита.

3. В группе больных с генерализованным пародонитом, обнаружена сильная корреляционная связь между табакокурением и полиморфным вариантом *T894T* ($r=0,699$; $p<0,0001$), что свидетельствует об увеличении риска развития этого заболевания при наличии этой вредной привычки.

4. Полученные данные о полиморфизме генов позволяют своевременно выявить группы риска развития воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта.

Список литературы

1. **Борисенко А. В.** Состояние стоматологического статуса у лиц молодого возраста в зависимости от наличия заболеваний пародонта / А. В. Борисенко, И. А. Воловик // Современная стоматология. – 2016. – № 1. – С. 28-34.

2. **Арутюнов С. Д.** Генетические факторы предрасположенности к пародонтиту / С. Д. Арутюнов, А. Н. Петрин, Л. В. Акуленко, С. А. Боринская // *Стоматолог.* – М., – 2009. – № 4. – С. 32-37.
3. Аллельный профиль цитокинов у мужчин с гингивитом и здоровым пародонтом / В. Н. Царёв, Е. Н. Николаева, А. Н. Петрин [и др.] // *Стоматолог.* — М., – № 1. – 2011. – С. 56-61.
4. **Laine M. L.** Gene polymorphisms in chronic periodontitis / M. L. Laine, B. G. Loos, W. Crielaard // *International journal of dentistry.* – 2010. – P. 1-22.
5. The association of interleukin-4 haplotypes with chronic periodontitis in a Czech population / L. I. Holla, A. Fassman, P. Augustin [et al.] // *Journal of Periodontology.* – 2008. – Vol. 79, № 10. – P. 1927-1933.
6. A common variant in exon 7 of the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene / A. D. Hingorani, H. Jia, P. A. Stevens [et al.] // *Clin. Sci.* – 1995. – Vol. 88. – P. 21.
7. **Фіщук Л. Є.** Поліморфні варіанти гена ендотеліальної NO-синтази у жінок, хворих на рак молочної залози / Л. Є. Фіщук, Н. Г. Горовенко // *Одеський медичний журнал.* – 2013. – № 3 (137). – С. 53-57.
8. Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene / P. A. Marsden, H. H. Heng, S. W. Scherer [et al.] // *J. Biol. Chem.* – 1993. – Vol. 268. – P. 17478-17488.
9. **Casas J. P.** Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic disease. Meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects / J. P. Casas, L. E. Bautista, S. E. Humphries, A. D. Hingorani // *Circulation.* – 2004. – Vol. 109. – P. 1359-1365.
10. Relevance of the T-786C and Glu298Asp variants in the endothelial nitric oxide synthase gene for cholinergic and adrenergic coronary vasomotor responses in man / C. K. Naber, O. Oldenburg, U. Frey [et al.] // *Circulation.* – 2003. – Vol. 106 (Suppl. L). – P. 1042 (Abstract).
11. **Жадько Д. Д.** Поліморфізм гена ендотеліальної синтази монооксида азота часть 1. Поліморфний варіант G894T (Glu298Asp, rs1799983) / Д. Д. Жадько, В. В. Зинчук // *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* – 2017. – № 1. – С. 5-12.
12. Association of G894T polymorphism in endothelial nitric oxide synthase gene with the risk of ischemic stroke: A meta-analysis / M. Wang [et al.] // *Biomed Rep.* – 2013. – Vol. 1, № 1. – P. 144-150.
13. **Марков Х. М.** Молекулярные механизмы дисфункции сосудистого эндотелия / Х. М. Марков // *Кардиология.* – 2005. № 12(5). – С. 62-72.
14. Nitric oxide synthase in healthy and inflamed human dental pulp [Electronic resource] / F. Di Nardo Di Maio, Z. Lohinai, C. D'Arcangelo [etc.] // *Journal of Dental Research.* – 2004. – Vol. 83, Issue 4 – Mode of access : <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/154405910408300408>. – Access date : 01.04.2004.
15. **Белоклицкая Г. Ф.** Современный взгляд на классификации болезней пародонта / Г. Ф. Белоклицкая // *Современная стоматология.* – 2007. – № 3. – С. 59–64.
4. **Laine M.L., Loos B. G., Crielaard W.** Gene polymorphisms in chronic periodontitis. *International journal of dentistry.* 2010;1-22.
5. **Holla L. I., Fassman A., Augustin P., Halabala T., Znojil V., Vanek J.** The association of interleukin-4 haplotypes with chronic periodontitis in a Czech population. *Journal of Periodontology.* 2008;10(79):1927-1933.
6. **Hingorani A. D. Jia H., Stevens P. A. et al.** A common variant in exon 7 of the endothelial constitutive nitric oxide synthase gene. *Clin. Sci.* 1995; 88:21.
7. **Fishchuk L. E., Gorovenko N. G.** Polymorphic variants of the endothelial NO-synthase gene in women with breast cancer. *Odeskiy medichniy zhurnal.* 2013;3 (137):53-57.
8. **Marsden P. A., Heng H. H., Scherer S. W. et al.** Structure and chromosomal localization of the human constitutive endothelial nitric oxide synthase gene. *J. Biol. Chem.* 1993; 268:17478-17488.
9. **Casas J. P., Bautista L. E., Humphries S. E., Hingorani A. D.** Endothelial nitric oxide synthase genotype and ischemic disease. Meta-analysis of 26 studies involving 23028 subjects. *Circulation.* 2004;109:1359-1365.
10. **Naber C. K., Oldenburg O., Frey U. et al.** Relevance of the T-786C and Glu298Asp variants in the endothelial nitric oxide synthase gene for cholinergic and adrenergic coronary vasomotor responses in man. *Circulation.* 2003;106:1042.
11. **Zhadko D. D., Zinchuk V. V.** Polymorphism of the gene for endothelial synthase of nitrogen monoxide Part 1. Polymorphic variant G894T (Glu298Asp, rs1799983). *Zhurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo meditsinskogo universiteta.* 2017;1:5-12.
12. **Wang M. [et al.].** Association of G894T polymorphism in endothelial nitric oxide synthase gene with the risk of ischemic stroke: A meta-analysis. *Biomed Rep.* 2013;1(1): 144-150.
13. **Markov Kh. M.** Molecular mechanisms of vascular endothelial dysfunction. *Kardiologiya.* 2005;12: 62-72.
14. **Di Nardo Di Maio F., Lohinai Z., D'Arcangelo C. etc** Nitric oxide synthase in healthy and inflamed human dental pulp [Electronic resource]. *Journal of Dental Research.* 2004. Vol 83, Issue 4. Mode of access : <http://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/154405910408300408>. – Access date : 01.04.2004.
15. **Beloklitskaya G. F.** Modern view on the classification of periodontal diseases. *Sovremennaya stomatologiya.* 2007;3:59–64.

Поступила 19.02.18

REFERENCES

1. **Borisenko A. V., Volovik I. A.** The state of the dental status in young people, depending on the presence of periodontal disease. *Sovremennaya stomatologiya.* 2016. № 1. S. 28-34.
2. **Arutyunov S. D., Petrin A. N., Akulenko L. V., Borinskaya S. A.** Genetic factors of predisposing to periodontitis. *Stomatolog.* M., 2009.;4:32-37.
3. **Tsarev V. N., Nikolaeva Ye. N., Petrin A. N., Rebrikov D. V., Rubanovich A. V.** Allelic profile of cytokines in men with gingivitis and healthy periodontium. *Stomatolog.* 2011;1:56-61.

UDK: 669.11.004.2+616.31:622 – 057.2

O. A. Glazunov, A. A. Gruzdeva

State institution "Dnipropetrovsk Medical Academy of the Ministry of Health of Ukraine", Dnipro, Ukraine

THE INFLUENCE OF CONDITIONS OF IRON ORE PRODUCTION ON DENTAL HEALTH OF MINERS**ABSTRACT**

The dental health of miners has specific differences from the average indicators of epidemiological surveys, which is associated with a distinct negative impact on the oral tissues of the air in the work area.

Analyzing the literature data on the impact of professional production factors of mining production on the formation of dental pathology, it can be stated that the prevalence of diseases of hard tissues of teeth, periodontal tissues and oral mucosa among workers in these industries is significantly higher than in the control group, where the influence of harmful conditions labor on the oral cavity is absent.

The purpose of the study was to assess the dental status and the structural and morphological parameters of the bone tissue of workers in iron ore production and to identify their relationship to the degree of exposure to harmful production factors.

Materials and methods of research. A total of 256 workers aged from 20 to 60 years with a work experience of 5-20 years were surveyed, who made up the main group of the surveyed. Among them were persons suffering from dust bronchitis (sample size – 95), who suffer from dust bronchitis and vibration disease – 96 workers with a vibration disease – 65. The control group consisted of 79 employees who had indirect contact with harmful industrial factors of the industrial facility, comparable in age and sex. The evaluation of the condition of hard tissues of the teeth was carried out according to the following criteria: color and transparency of the enamel according to the tooth coloring on the Vita scale, the degree of abnormal abrasion of teeth in accordance with the classification of Groshikov M.I. (1985).

Densitometric parameters were determined by the structure of the calcaneus with the use of the diagnostic complex "Osteo Syst-2000" (manufactured by the Republic of Korea).

Results of the study. At clinical examination of hard tissues of teeth, we did not notice any significant differences in the erosion of the teeth of the upper and lower jaws. At the same time, it was reliably established that the erosion of hard tooth tissues in underground miners, on the basis of index evaluation, was 1.76 times higher than in the control group. It is characteristic that a relatively high index of tooth erosion in the main group was noted in molars 2.98 ± 0.12 , and in incisors 2.65 ± 0.13 , both in the upper and lower jaws.

The most pronounced changes in the structure of bone tissue were observed in the examinees, which are constantly exposed to combined effects of vibration and a dust factor in the conditions of mining of iron ore. In our opinion, these deviations from physiological norms are associated

with discursive and metabolic disorders, which can occur when mining activity affects the workers' organism. Characteristically, changes in densitometric parameters directly depended on age and length of service.

Conclusions. When analyzing the data obtained, it becomes apparent that there is a gradual increase in the prevalence of signs of periodontal tissue diseases in miners with age, and correspondingly, with an increase in underground work experience. It should be noted, the weighting of the pathological process and the involvement of large volumes of tissues (it is mainly about the generalization of the process), as well as the growth of periodontal pathology (gingivitis of different severity, periodontitis) with an increase in work experience in harmful conditions of iron ore production and the age of the surveyed workers.

The obtained results of the study can be used for optimization of existing model of preservation of dental health workers of iron ore enterprises in the region and the development of a rational set of treatment and prevention activities.

Key words: dental status, workers, iron ore industry.

O. A. Глазунов, А. А. Груздева

ГУ "Днепропетровская медицинская академия "МЗО Украины"

ВЛИЯНИЕ УСЛОВИЙ ЖЕЛЕЗОРУДНОГО ПРОИЗВОДСТВА НА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЕ ЗДОРОВЬЕ ГОРНОРАБОЧИХ

Для изучения стоматологического статуса у рабочих железорудных комбинатов, проведено комплексное стоматологическое обследование 256 рабочих и контрольной группы из 79 человек. Анализ зависимости состояния твердых тканей зубов и пародонта от стажа работы и степени контакта с вредными производственными факторами у рабочих показал высокую распространенность заболеваний твердых тканей зубов и пародонта, обусловленную профессиональной вредностью, имеющую прямую корреляционную взаимосвязь от времени и степени контакта с вредными факторами. Результаты исследования могут быть использованы для организации системы охраны стоматологического здоровья рабочих исследуемого и других подобных предприятий.

Ключевые слова: стоматологический статус, рабочие, железорудная промышленность.

O. A. Глазунов, А. О. Груздева

ДЗ "Дніпропетровська медична академія "МОЗ України"

ВПЛИВ УМОВ ЗАЛІЗОРУДНОГО ВИРОБНИЦТВА НА СТОМАТОЛОГІЧНЕ ЗДОРОВ'Я ГОРНОРОБОЧИХ

Для вивчення стоматологічного статусу робочих залізорудних комбінатів, проведено комплексне стома-

тологічне обстеження 256 робітників та контрольної групи з 79 чоловік. Аналіз залежності стану твердих тканин зубів і пародонту від стажу роботи та ступеню контакту з шкідливими виробничими чинниками у робітників показав високу розповсюдженість захворювань твердих тканин зубів та пародонту, зумовлену професійними шкідливостями, які мають прямий кореляційний взаємозв'язок з часом та ступенем контакту зі шкідливими чинниками виробництва. Результати дослідження можуть бути використані для організації системи охорони стоматологічного здоров'я робочих залізрудних та інших промислових підприємств.

Ключові слова: стоматологічний статус, робітники, залізрудна промисловість.

Relevance of the topic. Recently, research has been actively carried out to study the problems of improving the organization of dental care for the general population and for certain categories of industrial enterprises [1-4].

The improvement of the technological processes of production inevitably entails changes in the state of the production environment. The intensity of industrial production in the conditions of large industrial cities adversely affects the environment and the health of the population of the region. A study of the prevalence and risk factors for the formation of various forms of pathology among occupational groups employed at iron ore enterprises are important today [5-7].

After analyzing the literature data on the impact of occupational factors of iron ore production on the formation of dental pathology, it can be noted that the prevalence of diseases of hard tissues of teeth, periodontal tissues and oral mucosa in workers of these industries is significantly higher than in the control group, where the influence of harmful conditions on the oral cavity organs is absent.

Mining industry of Dnepropetrovsk region is represented by enterprises that produce iron ore and its subsequent processing at mine-mill enterprises.

The high level of dust formation (maximum levels of which can exceed the permissible exposure limit in dozens of times) [8], intense noise exceeding the permissible norms to an average of 25-47 dB (8.9), intense gas generation and aerosols in the working area, vibration, physical overloads accompany the mining process of iron ore and affect the body of workers.

The introduction of new technological processes made it possible to reduce the occupational morbidity among miners. However, its level continues to be high (6, 9,10).

Workers of iron ore production increased the incidence of tissues diseases and mouth organs. This is explained by the fact that they are subjected to in-

tensive influence of mining dust before the rest. With the increase of professional experience, the incidence of lesions of oral cavity mucosa, periodontitis of hard tooth tissues become more common [6, 9, 10].

The purpose of the study: to evaluate the dental status, structural and morphological parameters of the bone tissue of workers of iron ore production and to identify their interrelation to the degree of exposure to harmful production factors.

Research materials and methods. A total of 256 workers aged from 20 to 60 years with the work experience of 5-20 years were surveyed, who made up the main group of the surveyed. Among them were people suffering from dust bronchitis (sample size - 95), dusty bronchitis and hand-arm vibration syndrome – 96, workers with the hand-arm vibration syndrome - 65.

The control group consisted of 79 employees who had indirect contact with the harmful industrial factors of the industrial facility, comparable in age and sex.

The evaluation of the state of hard tissues of the teeth was carried out according to the following criteria: color and transparency of the enamel in accordance with the tooth coloring on the Vita scale, the degree of abnormal abrasion of teeth in accordance with the classification of Groshikov M.I. (1985), chipped and cracked crown part of teeth in accordance with the anatomical forms of tooth crowns by group affiliation. In this case, the fact of age changes in enamel and other morphological structures of hard tooth tissues were taken into account.

Densitometric parameters were determined by the structure of the calcaneus with the use of the diagnostic complex "Osteo Syst-2000" (manufactured by the Republic of Korea).

Ultrasound-osteometry of the calcaneus allows evaluating both the density of bone tissue and the state of architectonics, which collectively characterize its strength. The bone tissue of calcaneus and vertebral bodies have a very close histological structure, in particular, the content of spongy and cortical tissues in these parts of the skeleton is approximately the same.

Examination of periodontal tissues was carried out adhering to the general medical sequence with the use of an objective assessment of oral hygiene and periodontal tissue. The degree of inflammation of the gums was determined using the PMA index in the modification of Parma (1960). Defined the periodontal index CPITN (the Communicable Periodontal Index of Treatment Needs) - the index of the need for periodontal diseases treatment, recommended by WHO for epidemiological examinations of periodontal diseases.

The level of the hygienic state of the oral cavity was assessed using the hygienic index proposed by Y. A. Fedorov and V.V. Volodkina (1971). To assess the presence and severity of periodontal diseases, the periodontal index (PI) of A.L. Russel (1956) was used.

The statistical processing was carried out by the methods of correlation and cluster analysis using standard packages of the program Statistica 6.0 (11).

The results of the research and the discussion.

It should be noted that all surveyed had an insufficient level of oral hygiene and the intensity of periodontal tissue damage increased with age.

The enamel of miners' teeth, namely the drillers, scrapermen and timberers, had a dull shade and a dark gray or yellowish-red color on the Vita scale. As the percentage, professional groups of miners were represented as follows: drillers – 64.6 % surveyed, scrapermen – 60.7 %, timberers – 78.4 %.

Disturbances in the structure of the enamel of teeth, namely, cracks were noted in 64.6% of drillers, 63.9 % of shaft men and 38.5% of scrapermen.

The change in the anatomical shape of the teeth in the form of fractures of parts, cutting edges, as well as splits of the enamel of the chewing group of teeth were noted in 96.1 % of drillers, 61.2 % of shaft men, and 61.5 % of scrapermen.

The high prevalence of abnormal abrasion of teeth was noted, especially among drillers – up to 83.9 % and shaft men to 83.8%. At the same time, the degree of pathological erasability was characterized as I and III.

At clinical examination of hard tooth tissues, we did not notice any significant differences in the erasure of the teeth of upper and lower jaws. At the same time, it was reliably established that the erosion of hard tooth tissues in underground miners, on the basis of an index estimate, was 1.76 times higher than in the control group. Characteristically, the relatively high index of tooth erasure in the main group was noted in molars 2.98 ± 0.12 , and in incisors 2.65 ± 0.13 , both the upper and lower jaws (Table 1).

Table 1

Distribution of tooth erasure indexes of miners and control group (M \pm m)

Tooth	Erasure index		Tooth	Erasure index	
	miners	control group		miners	control group
17	2,78 \pm 0,11	1,64 \pm 0,18	47	2,72 \pm 0,14	1,67 \pm 0,11
16	3,14 \pm 0,13	1,76 \pm 0,24	46	3,16 \pm 0,11	1,62 \pm 0,10
15	2,56 \pm 0,12	1,51 \pm 0,10	45	2,61 \pm 0,12	1,59 \pm 0,18
14	2,59 \pm 0,18	1,48 \pm 0,18	44	2,59 \pm 0,17	1,54 \pm 0,07
13	2,36 \pm 0,11	1,34 \pm 0,11	43	2,38 \pm 0,12	1,34 \pm 0,12
12	2,66 \pm 0,12	1,54 \pm 0,12	42	2,61 \pm 0,13	1,41 \pm 0,16
11	2,69 \pm 0,14	1,55 \pm 0,18	41	2,69 \pm 0,14	1,49 \pm 0,14
21	2,68 \pm 0,14	1,48 \pm 0,13	31	2,69 \pm 0,11	1,47 \pm 0,15
22	2,61 \pm 0,12	1,59 \pm 0,16	32	2,60 \pm 0,13	1,43 \pm 0,19
23	2,24 \pm 0,11	1,27 \pm 0,16	33	2,24 \pm 0,11	1,21 \pm 0,14
24	2,61 \pm 0,20	1,49 \pm 0,19	34	2,63 \pm 0,18	1,43 \pm 0,15
25	2,66 \pm 0,08	1,54 \pm 0,08	35	2,70 \pm 0,10	1,56 \pm 0,17
26	3,16 \pm 0,10	1,77 \pm 0,21	36	3,13 \pm 0,10	1,63 \pm 0,07
27	2,84 \pm 0,13	1,68 \pm 0,15	37	2,91 \pm 0,17	1,72 \pm 0,11

Note: 0 - no changes; 1 - loss of enamel contour; 2 - loss of enamel and dentin less than 1/3 of the surface; 3 - loss of enamel and dentin more than 1/3 of the surface; 4 - complete loss of enamel and dentin, exposed pulp or secondary dentin.

It should be noted that in the age group of 30-39 years the dentofacial system and the state of hard tissues have remained well, but the hygienic state of the oral cavity organs failed. Analysis of the questionnaire data from both the control group and the main group showed that only 68% of the respondents brushed their teeth regularly. Almost all the examinees changed the toothbrush once a year, while using different toothpastes. Features of nutrition and the nature of food of people surveyed did not differ significantly from the control group. Bad habits were noted by 68 people.

Densitometric indicators of miners are presented in Table 2.

As can be seen from the densitometric parameters presented in the table, the most marked changes in the structure of bone tissue were noted in workers who are constantly exposed to combined effects of vibration and the dust factor in the conditions of iron ore mining. In our opinion, these deviations from physiological norms are associated with the metabolic disturbances, which can occur when mining production affects the body.

Characteristically, changes in the densitometric

parameters directly depended on age and length of service.

When calculating pair correlations of the inves-

tigated parameters, it was established that the parameters of the densitometry correlated to the large extent with each other (Table 3).

Table 2

Densitometric indicators in the examined

Groups	age	sex	SOS	BUA	T-ratio	Z- ratio	BQI
Dust load	30-39 years	M	-	-	-	-	-
		F	-	-	-	-	-
	40-49 years	M	1571,5±8,5	60,4±3,3	96,7±4,1	107,1±4,5	101,9±4,3
		F	-	-	-	-	-
	50-59 years	M	1541,6±10,3	49,1±2,4	83,2±3,5	96,3±4,6	87,3±3,7
		F	1609,0±68,3	41,5±10,9	94,0±18,9	110,1±21,6	98,7±19,8
Hand-arm vibration syndrome	30-39 years	M	-	-	-	-	-
		F	-	-	-	-	-
	40-49 years	M	1559,5±6,2	48,2±1,5	85,6±2,1	94,3±2,3	88,8±2,3
		F	-	-	-	-	-
	50-59 years	M	1564,3±7,6	47,4±2,7	87,7±3,7	103,2±4,2	92,0±3,4
		F	1537,7±12,4	45,2±1,7	85,0±4,0	98,0±4,6	85,5±3,6
Vibration + dust load	30-39 years	M	1529,0±8,0	44,5±2,0	72,3±1,2	72,9±0,8	77,5±1,3
		F	1543,0±8,1	43,8±1,7	74,7±1,5	74,3±1,5	78,9±0,8
	40-49 years	M	1541,6±3,4	47,8±0,7	81,6±2,3	92,1±2,7	85,7±2,3
		F	-	-	-	-	-
	50-59 years	M	1529,1±3,8	39,9±1,2	74,3±1,5	86,8±1,7	78,0±1,6
		F	-	-	-	-	-

Table 3

The connection of indicators of dental health with densitometric indexes and comorbidity

Indexes	PMA %	CPITN	SOS	BUA	T-Score	T-Ratio	Z-Score	Z-ratio	BQI
PMA %		0,75	-0,10	-0,07	-0,07	-0,14	-0,08	-0,09	-0,14
CPITN			-0,14	-0,08	-0,10	-0,17	-0,06	-0,04	-0,17
SOS				0,41	0,59	0,77	0,56	0,70	0,78
BUA					0,43	0,66	0,40	0,60	0,67
T-Score						0,63	0,72	0,54	0,62
T-Ratio							0,60	0,82	0,88
Z-Score								0,62	0,58
Z-ratio									0,82
BQI									

Table 4

Dynamics of periodontal indicators in miners

Indexes and tests	Age							
	20-29 years		30-39 years		40-49 years		50-59 years	
	main	control	main	control	main	control	main	control
HI	2,76±0,45**	2,27±0,41	2,81±0,52**	2,29±0,43	2,97±0,56**	2,03±0,39	2,98±0,31	2,14±0,19
PMA (%)	47,03±1,07	32,12±0,9	53,32±2,1	41,27±1,3	56,42±1,8	46,19±2,0	60,56±2,4	54,32±2,6
CPITN	2,52±0,44**	1,87±0,35	2,75±0,15*	1,69±0,8	2,82±0,53**	1,92±0,36	2,88±0,17	1,97±0,43
PI	2,19±0,31	1,36±0,23	2,22±0,41**	1,41±0,27	2,64±0,18	1,57±0,13	2,85±0,52**	1,27±0,22**

Note: * The reliability of the differences between the main and control groups (p < 0.01);

** differences with the comparison group are statistically significant (p < 0.05).

Patients who formed the main group demonstrated minor complaints about violations from the periodontal complex. However, during the physical exam, changes in the mucous membrane of the oral cavity were detected, which spread to all periodontal tissues (destruction of the ligamentous apparatus, bone resorption, etc.). Important, in our opinion, is the fact that there was a tendency to manifest generalized periodontal pathology. Developing chronic processes had a mild clinical picture and poor symptoms.

In **Table 4** quoted results of the study of periodontal tissues state in miners of different ages and groups of comparison.

The hygienic index (HI) of workers in the main group over the age of 40 exceeds 2.6 points, which indicates that there is no regular oral care and speaks about the poor level of hygiene.

In workers who composed the basic and control groups of all age categories, we registered gingivitis of various degrees of severity – mostly light and middle. In the main group, the PMA index was 1.46 times higher than the control group at the age of 20-29 years, 1.22 times at the age of 40-49 years and 1.11 times at the age of 50-59 years.

Periodontal index (PI) among workers who formed the main group at the age of 20-29 years point at the formation of irreversible changes in the periodontal tissues and the PI index in 1.6 times is higher than at control group.

The CPITN index had significant differences in the workers of the main and control groups.

When analyzing the data obtained, it becomes apparent that there is a gradual increase in the prevalence of signs of periodontal tissue diseases in miners with the age, and correspondingly, with the increase of underground work experience. It should be emphasized, the weighting of the pathological process and the involvement of large volumes of tissues (it is mainly about the generalization of the process), as well as the growth of periodontal pathology (gingivitis of various degrees of severity, periodontitis) with the increase of work experience in harmful conditions of iron ore production and the age of the surveyed workers.

Conclusions. The iron-ore production workers surveyed by us had an insufficient level of hygiene and a close connection between the intensity of the lesions of hard tissues of teeth and the periodontal disease with the age ($r = 0.7$ $p < 0.05$). At determining the structure of bone tissue in miners with the help of densitometry the significant changes in the structure of bone tissue were proved, with more significant changes noted in workers whose work is associated with vibration equipment and dust effect on the body.

The data obtained from the results of examination of the periodontal condition of iron ore production workers testify to the high prevalence of periodontal diseases and the level of their prevalence has a certain dependence on the length of service in the mining industry. Increased length of service in harmful conditions of iron ore production is associated with the development of violations of the periodontal complex.

Prospects for further research. The obtained results of the study can be used for optimization of the existing model of preservation of dental health of iron ore enterprises workers in the region and the development of a rational set of medical-preventive activities.

Список литературы

1. Стоматологический статус рабочих производства стекло волокна / Р.Т. Буляков, О.А. Гуляева, Т.С. Чемикосова [и др.] // Проблемы стоматологии. – 2015. - №1 – С. 26-29
2. Dental Caries Status and Oral Hygiene Practices of Lock Factory Workers in Aligarh City / Singh Mala, Ingle Navin Anand, Kaur Navpreet [et al.] // Journal of International Oral Health. – 2015. – Jun; 7(6). – P. 57–60.
3. Oral Health Status of Underground Coal Mine Workers of Ramakrishnapur, Adilabad District, Telangana, India - A Cross-Sectional Study / Abbas Iram, Mohammad Shakeel Anjum, Peddireddy Parthasarathi Reddy [et al]. // Journal of Clinical and Diagnostic Research – 2016. – Jan; 10(1). – P. 28–31.
4. **T Sudhanshu S.** Dental diseases of acid factory workers Globally – Narrative review article. / T Sudhanshu S, A. Pankaj, J. Sorabh, S. Nidhi // Iran J Public Health. – 2014. – №43(1). – P. 1–5.
5. **Трофимчук А.А.** Состояние твердых тканей зубов у рабочих горнодобывающей промышленности. / А.А. Трофимчук, О.А. Гуляева, Л.К. Каримова, Д.Н. Тухватуллина // Проблемы стоматологии. – 2016. – №12(1). – С. 56-61.
6. **Груздева А.А.** Влияние производственных факторов железорудного производства на ткани пародонта. / А.А. Груздева // Вісник стоматології. – 2015. – №1 (90). – С. 39-42.
7. **Груздева А.А.** Состояние тканей пародонта у рабочих железорудного производства (обзор литературы) / А.А. Груздева, О.А. Глазунов // Український стоматологічний альманах. – 2016. – №4. – С. 99-103.
8. Гігієна праці. Методи досліджень та санепідгляд / За ред. А.М. Шевченко, О.П. Яворівського. – Вінниця: Нова книга. – 2005. – 552 с.
9. **Сааркопель Л.М.** Сравнительная оценка здоровья рабочих горнорудной промышленности / Л.М. Сааркопель // Медицина труда и промышленная медицина. – 2007. – № 12. – С. 17-22.
10. Environmental and Occupational Medicine. / ed. W.N. Rom 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. – 2007. – 1904 p.
11. **Реброва О. Ю.** Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica / О.Ю. Реброва – М.: Медиа Сфера, 2003. – 312 с.

REFERENCES

1. **Bulyakov R.T., Gulyaeva O.A., Chemikosova T. S., Tuhvatullina D.N., Yusupova A.F., Salyahova A.A.** Dental status of workers in the production of fiberglass. *Problemy stomatologii*. 2015;1:26-29.

2. **Mala Singh, Navin Anand Ingle, Navpreet Kaur, Pramod Yadav, Ekta Ingle, Zohara Charania.** Dental Caries Status and Oral Hygiene Practices of Lock Factory Workers in Aligarh City. *Journal of International Oral Health*. 2015; Jun; 7(6): 57–60.
3. **Irram Abbas, Shakeel Anjum Mohammad, Parthasarathi Reddy Peddireddy, Monica Mocherla, Yadav Rao Koppula, Rajashekhar Avidapu.** Oral Health Status of Underground Coal Mine Workers of Ramakrishnapur, Adilabad District, Telangana, India – A Cross-Sectional Study. *Journal of Clinical and Diagnostic Research*. 2016; Jan; 10(1): 28–31.
4. **Sudhanshu S., Pankaj A., Sorabh J., Nidhi S.** Dental diseases of acid factory workers Globally – Narrative review article. *Iran J Public Health*. 2014; 43(1): 1–5.
5. **Trofimchuk A.A., Gulyaeva O.A., Karimova L.K., Tuhvatullina D.N.** The condition of hard tissues of teeth for workers in the mining industry. *Problemy stomatologii*. 2016; 12(1): 56-61.
6. **Gruzdeva A.A.** The influence of production factors of iron ore production on periodontal tissue. *Visnyk stomatologii*. 2015; 1 (90): 39-42.
7. **Gruzdeva A.A., Glazunov O.A.** Condition of periodontal tissues in iron ore workers (review of literature). *Ukrainskyi stomatologichnyi almanah*. 2016; 4: 99-103.
8. **Shevchenko A.M., Javoriv's'kyj O.P.** *Gigijena praci. Metody doslidzhen' ta sanepidnagljad* [Hygiene of labor. Methods of research and sanitary supervision]. *Vinnytycy: Nova knyga*. 2005: 552
9. **Saarkopel L.M.** Comparative assessment of the health of workers in the mining industry. *Medycyna truda i promyshlennaya medycyna*. 2007; 12:17-22.
10. Environmental and Occupational Medicine. / ed. W.N. Rom 4th Ed. Philadelphia: Lippincott Wllsams & Wilkins. 2007: 1904.
11. **Rebrov O.Y. Реброва O.Ю.** Statistical analysis of medical data. Application of the Statistica software package. *M.: Media Sfera*. 2003: 312.

Article filed in the press 26.02.18

