

УДК: 616.314.17-008.1-008.843.1-078:618.33-007.61

*Гармаш О. В.*

**БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ В ЯКОСТІ МАРКЕРІВ  
РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБ ТКАНИН ПАРОДОНТА В  
ОСІБ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ІЗ МАКРОСОМІЄЮ**

**Харківський національний медичний університет (м. Харків)**

[o.v.garmash@gmail.com](mailto:o.v.garmash@gmail.com)

**Зв'язок публікації з плановими науково-дослідними роботами.** Робота є фрагментом НДР Харківського національного медичного університету МОЗ України «Характер, структура та лікування основних стоматологічних захворювань» № 0116U004975.

**Вступ.** Добре відомо, що визначення ряду біомаркерів у ротовій рідині (РР) дозволяє детально вивчати такі аспекти патогенезу пародонтита, як імунологічний (визначення імуноглобулінів різних класів, насамперед секреторного sIgA [1]) і запальний (інтерлейкіни, С-реактивний протеїн, фактор некрозу пухлини-альфа), а також дослідити взаємозв'язок деградації тканин (матриксні металопротеїнази, амінотрансферази) із резорбцією кісткової тканини (лужна фосфатаза, остеопротегерин).

Важливу роль у розвитку гострого та хронічного запалення відіграє інтерлейкін-1 (ІЛ-1). Він є прозапальним цитокіном, який приймає участь у імунній регуляції та відповіді на запальний процес. Даний ІЛ виступає не лише медіатором запалення, але є важливим регулятором екстрацелюлярного матриксу та метаболізму кісткової тканини. Крім того, ІЛ-1 $\beta$  пригнічує репаративні процеси при пародонтиті, що обтяжує перебіг захворювання та сприяє хронізації патологічного процесу.

Одним із найважливіших маркерів, що характеризує стан сполучної тканини, є вміст оксипроліну в біологічних рідинах. Загальновідомо, що підвищення концентрації гідроксипроліну відбувається внаслідок деградації

колагену та є одним із біомаркерів доклінічної діагностики стоматологічних порушень [2].

У наших попередніх дослідженнях було виявлено, що особи, які народилась макросомами (маса тіла 4 кг, або більше), проте на момент народження їх антропометричні показники свідчили про гармонійний розвиток, або про відносну недостатність маси тіла (індекс маси тіла був співставним з контролем, або нижчим за контрольний відповідно), у подальшому житті мають підвищений ризик виникнення дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта з превалюванням запального компонента (пародонтит). Особи, які народились макросомами та на момент народження мали ознаки надмірної маси тіла (індекс маси тіла був вищим за контрольний), в онтогенезі мають підвищений ризик виникнення дистрофічно-запальних захворювань тканин пародонта з превалюванням дистрофічного компонента (пародонтоз).

**Метою дослідження** є виявлення взаємозв'язку динаміки рівнів аланінамінотрансферази (АлАт) та аспартатамінотрансферази (АсАт), ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, sIg A, IgM, IgG та вмісту оксипроліну в РР осіб різного віку Харківської популяції та прилеглих областей, які народилися макросомами, з особливостями перебігу захворювань тканин пародонта.

**Об'єкт і методи дослідження.** Сто п'ятдесят одна особа віком від 4 до 55 років, які народилась макросомами, склали основну групу. Відповідно до мети дослідження всі особи основної групи, стоматологічний статус яких викладений в попередніх роботах [3, 4, 5], були розподілені за віком та в залежності від коефіцієнту гармонійності В. І. Грищенка [6]. Такий розподіл був обумовлений в першу чергу віковими особливостями перебігу метаболічних процесів та залежністю закономірностей обмінних процесів від гормонального фону. Відомо, що розподіл маси тіла, в тому числі і внутрішньоутробний, знаходиться під контролем ендокринної системи. Зокрема, він визначається балансом соматотропного гормону (СТГ) та кортизолу [7], які забезпечують формування та розвиток кісткової/сполучної тканини та паренхіматозної/жирової, відповідно.

У нашому дослідженні, до підгрупи II основної групи (ПГ-II) , Були віднесені особи які народились макросомами та на момент народження, мали високу довжину тіла та невеликий індекс маси тіла. У них під час внутрішньоутробного розвитку мала місце нестача кортизолу та збільшена продукція СТГ. У осіб макросомів-при-народженні, які були віднесені до підгрупи I (ПГ-I), масо-ростові параметри на момент народження були оцінені як гармонійні (індекс маси тіла був співставний з таким у групі порівняння). У них хоч і спостерігалась внутрішньоутробна нестача кортизолу [7], проте, очевидно, мало місце більш збалансоване співвідношення СТГ та кортизолу, ніж у осіб ПГ-II.

У осіб макросомів-при-народженні, які були віднесені до підгрупи III (ПГ-III), при народженні спостерігалась велика довжина тіла та велика маса тіла. У них внутрішньоутробно фіксувалась збільшена продукція обох гормонів – СТГ та кортизолу [7], що, з одного боку, обумовлювало формування надлишку жирової тканини, а з іншого – лінійний ріст організму. Внутрішньоутробний розвиток осіб, віднесених до підгрупи IV (ПГ-IV), які при народженні мали стандартну довжину тіла та велику масу тіла, відбувався за умов відносної нестачі СТГ та надлишку кортизолу [7], наслідком чого стало надмірне наростання жирової тканини. Усі учасники дослідження були також розділені на вікові періоди. П'ятдесят одна особа відповідного віку та статі, чії антропометричні показники при народженні відповідали нормі була віднесена до групи порівняння. На момент обстеження особи, задіяні у дослідженні, не мали виявленої супутньої патології та не мали ні дефіциту маси тіла, ні ожиріння. Медіанні значення антропометричних показників при народженні учасників дослідження різних підгруп наведені у роботах [3, 4, 5]. Усі учасники дослідження, або їхні батьки, якщо мова йшла про участь неповнолітньої дитини, письмово погодились прийняти участь у дослідженні.

*Біохімічне дослідження ротової рідини.* Нестимульовану ротову рідину збирали натще між 8–9 годинами ранку. Активність ферментів трансамінування

–АлАт та АсАт проводили із використанням наборів «АЛТ-кін. СпЛ» ТА «АСТ-кін. СпЛ» ТОВ «СпайнЛаб» (Харків, Україна) згідно рекомендацій виробника. Рівень ІgG та ІgМ визначався турбідиметричним методом [8]. Концентрація sІgА оцінювалась ІФМ за допомогою наборів реактивів «секреторний ІgА - ІФА» фірми «Хема», (РФ) на мікропланшетному аналізаторі «LisaScan» фірми «Erba Lachema» (Чеська Республіка). Уміст ІЛ-1 $\beta$  та ІЛ-10 визначали ІФМ за допомогою стандартних наборів реактивів (Вектор Бест, РФ) на мікропланшетному аналізаторі «LisaScan» фірми «Erba Lachema» (Чеська Республіка). Уміст сумарного оксипроліну визначався за методом Крель – Фурцевої [9].

Статистична обробка результатів здійснювалась за допомогою програми Microsoft Excel 2016 та пакету STATISTICA 13. Одержані в результаті дослідження дані представлені у вигляді медіани (Me) та кватилів (Q3;Q1). Перевірка гіпотез про значущість відмінностей середніх у малих групах проводилась за критерієм Манна – Уїтні.

**Результати дослідження та їх обговорення.** Нами було виявлено, що в осіб ПГ-I та ПГ-II у молодших вікових періодах спостерігається тенденція до зростання активності трансаміназ –АлАт та АсАт у РР (табл. 1).

*Табл. 1*

**Медіанні значення Me (Q3;Q1) активності АЛТ (од./л) та АСТ (од./л) у ротовій рідині учасників дослідження та кількість обстежених осіб (n) в кожній групі чи підгрупі**

Групи та підгрупи	Порівняння	Основна	Підгрупа I	Підгрупа II	Підгрупа III	Підгрупа IV
ВП I (4 – 6 років)						
АлАт	23,6 (26,56; 22,00) n=5	27,85 (29,05; 23,01) n=20	27,76 (28,20; 23,28) n=5	29,65 (30,23; 28,02) n=5	22 (23,32; 21,63) n=5	27,93 (29,00; 27,09) n=5
АсАт	27,11 (29,90; 26,29)	31,80 (35,04; 25,75)	32,45 (33,99; 20,10)	34,40 (34,90; 33,02)	27,74 (30,06; 21,18)	31,14 (35,44; 27,02)

	n=5	n=20	n=5	n=5	n=5	n=5
ВП II (7 – 11 років)						
АЛАТ	19,32 (20,84; 17,86) n=7	20,085 (23,08; 17,14) n=22	22,50 (24,80; 21,11) n=7	24,70 (27,80; 23,27) n=5	17,67 (19,40; 17,50) n=5	17,00* (17,02; 14,63) p=0,044611 n=5
АсАТ	25,70 (28,73; 24,85) n=7	27,44 (29,35; 23,04) n=22	29,36 (34,83; 29,15) n=7	29,12 (30,17; 27,50) n=5	26,49 (27,43; 24,21) n=5	22,03* (23,00; 20,32) p=0,006170 n=5
ВП III (12 – 17 років)						
АЛАТ	22,03 (23,09; 17,87) n=7	21,12 (30,90; 18,92) n=20	28,23 (30,66; 19,67) n=5	28,45 (46,00; 20,34) n=5	19,48 (20,34; 19,21) n=5	22,45 (31,63; 10,12) n=5
АсАТ	24,61 (27,90; 24,27) n=7	28,59 (40,61; 21,60) n=20	34,00 (45,69; 15,51) n=5	37,90 (61,00; 27,24) n=5	22,01 (29,82; 21,78) n=5	27,36 (38,92; 21,05) n=5
ВП IV (18 – 34 роки)						
АЛАТ	19,92 (23,66; 17,25) n=15	35,06* (47,39; 18,15) p=0,024066 n=34	43,38* (47,46; 40,71) p=0,000460 n=6	47,35* (48,24; 44,50) p=0,000215 n=7	20,77 (31,28; 14,95) n=9	23,26 (27,25; 9,28) n=12
АсАТ	25,51 (32,71; 24,43) n=15	37,95* (44,78; 29,65) p=0,009530 n=34	40,58* (55,35; 39,83) p=0,000815 n=6	39,11* (42,21; 37,95) p=0,000215 n=7	30,66 (39,04; 27,63) n=9	31,62 (48,48; 15,39) n=12
ВП V (35 – 44 роки)						
АЛАТ	26,89 (28,81; 21,72) n=11	34,36* (47,34; 23,41) p=0,035831 n=35	45,71* (46,29; 42,63) p=0,000679 n=7	51,77* (55,00; 50,66) p=0,001823 n=5	23,45 (31,86; 19,91) n=6	28,08 (31,86; 21,11) n=17
АсАТ	32,01 (35,81; 24,97) n=11	38,40* (58,21; 28,70) p=0,035825 n=35	54,19* (57,90; 48,61) p=0,000489 n=7	69,27* (72,43; 66,93) p=0,001837 n=5	30,80 (33,44; 28,98) n=6	35,00 (38,40; 27,71) n=17
ВП VI (45 – 55 років)						
АЛАТ	31,7 (36,79; 24,94) n=6	41,25 (50,19; 33,12) n=20	49,65* (53,58; 47,30) p=0,010516 n=4	50,76* (68,91; 45,99) p=0,020137 n=3	34,4 (41,20; 32,23) n=5	36,07 (50,17; 12,12) n=8

АсАт	41,85 (50,68; 26,74) n=6	61,35* (64,35; 37,18) p=0,044611 n=20	62,88* (76,61; 61,70) p=0,010516 n=4	65,01* (82,68; 61,20) p=0,038868 n=3	44,82 (58,70; 38,03) n=5	48,50 (63,76; 30,39) n=8
Усі вікові періоди разом						
АлАт	22,61 (28,18; 19,05) n=51	28,02* (44,37; 20,11) p=0,002602 n=151	34,99* (45,95; 24,78) p=0,000014 n=34	44,00* (50,27; 27,86) p=0,000001 n=30	21,63 (30,23; 18,35) n=35	23,545 (32,25; 15,65) n=52
АсАт	27,12 (33,52; 24,52) n=51	34,11* (53,81; 27,37) p=0,000751 n=151	40,58* (58,45; 32,65) p=0,000074 n=34	38,84* (62,04; 32,81) p=0,000001 n=30	29,82 (36,16; 25,35) n=35	31,19 (41,54; 22,01) n=52

\* – різниця між групою або підгрупою макросомів і групою нормосомів статистично достовірна при ймовірності помилки  $p < 0,05$ .

Проте, вірогідні зміни щодо збільшення активності трансаміназ було виявлено у осіб цих підгруп старших вікових періодів (18 – 54 роки), що ми пов'язуємо із прогресуванням деструктивно-запальних процесів при пародонтиті. Зростання активності АсАт (табл. 1) у даному випадку є свідченням глибокого ураження тканин пародонта [10], оскільки, як відомо, АсАт – внутрішньомітохондріальний фермент і він буде визначатись виключно у випадку тотального руйнування клітини зі всіма органелами. За даними [11] значне підвищення активності АлАт при великій загальній кількості *P. gingivalis* також може вважатися біомаркером та предиктором розвитку пародонтита.

У осіб ПГ-III та ПГ-IV практично у всіх вікових періодах не спостерігалось вірогідних змін активності трансаміназ. Проте у молодших вікових періодах та у віці починаючи з 35 років активність ферментів зростала, більш виражено в ПГ-IV, що, очевидно, було обумовлено високим рівнем кортизолу, який має суттєві імуносупресорні властивості.

Нами було виявлено, що в осіб ПГ-I та ПГ-II, порівняно з групою порівняння, спостерігається суттєве зростання рівня ІЛ- $\beta$  у РР в усіх вікових періодах (табл. 2).

Табл. 2

**Медіанні значення Me (Q3;Q1) вмісту інтерлейкіну-1 $\beta$  (пг/мл) та інтерлейкіну-10 (пг/мл) у ротовій рідині та кількість обстежених осіб (n) в кожній групі чи підгрупі**

Групи та підгрупи	Порівняння	Основна	Підгрупа I	Підгрупа II	Підгрупа III	Підгрупа IV
ВП I (4 – 6 років)						
ІЛ-1 $\beta$	62,17 (77,52; 10,95) n=5	60,88 (97,82; 29,20) n=20	96,02 (106,00; 24,51) n=5	103,20 (183,90; 19,92) n=5	50,14 (59,2; 41,71) n=5	62,55 (92,89; 34,50) n=5
ІЛ-10	4,50 (17,72; 3,27) n=5	2,45 (10,32; 1,90) n=20	2,43 (2,48; 2,37) n=5	2,10 (2,49; 1,69) n=5	3,53 (12,20; 2,16) n=5	3,71 (9,70; 1,49) n=5
ВП II (7 – 11 років)						
ІЛ-1 $\beta$	34,32 (35,04; 8,82) n=5	65,26 (96,75; 18,35) n=20	84,58 (164,20; 20,68) n=5	103,3 (112,5; 20,24) n=5	56,93 (73,58; 18,35) n=5	47,48 (76,81; 15,13) n=5
ІЛ-10	3,23 (36,49; 2,56) n=5	2,86 (12,74; 1,62) n=20	3,096 (9,83; 1,68) n=5	2,59 (10,17; 1,43) n=5	3,37 (8,27; 2,63) n=5	2,18 (21,01; 2,04) n=5
ВП III (12 – 17 років)						
ІЛ-1 $\beta$	9,69 (20,67; 5,34) n=5	30,52 (40,59; 16,11) n=20	30,44 (32,41; 8,78) n=5	59,21 (59,45; 19,20) n=5	26,11 (30,96; 19,41) n=5	30,6 (30,93; 18,34) n=5
ІЛ-10	3,51 (4,11; 2,53) n=5	3,37 (18,60; 1,51) n=20	2,76 (18,00; 1,62) n=5	1,17 (1,88; 0,70) n=5	5,32 (24,94; 3,88) n=5	3,68 (20,4; 3,06) n=5
ВП IV (18 – 34 роки)						
ІЛ-1 $\beta$	43,78 (46,29; 9,80) n=5	52,76 (89,70; 18,09) n=20	56,44 (99,67; 12,59) n=5	87,57 (96,07; 23,63) n=5	44,18 (49,07; 10,74) n=5	78,68 (84,01; 19,12) n=5
ІЛ-10	3,77 (30,01; 2,11) n=5	2,91 (29,12; 1,94) n=20	2,05 (3,00; 1,95) n=5	2,23 (20,78; 2,22) n=5	4,63 (34,12; 1,91) n=5	4,93 (42,74; 2,82) n=5
ВП V (35 – 44 роки)						
ІЛ-1 $\beta$	43,82 (44,45; 8,28) n=5	92,16 (115,78; 34,92) n=20	104,70* (113,9; 98,26) (p=0,047203)	106,20* (156,20; 100,80) (p=0,047203)	45,09 (122,80; 4,43) n=5	68,95 (81,41; 9,12) n=5

			n=5	n=5		
ІЛ-10	2,18 (2,26; 1,52) n=5	2,46 (7,29; 1,32) n=20	1,63 (2,99; 1,24) n=5	1,48 (3,22; 1,35) n=5	5,34 (18,84; 1,93) n=5	4,47 (55,71; 1,60) n=5
ВП VI (45 – 55 років)						
ІЛ-1β	36,21 (85,52; 17,17) n=5	43,51 (68,65; 20,94) n=17	55,49 (101,60; 20,85) n=4	43,29 (91,25; 21,43) n=3	43,51 (54,39; 20,94) n=5	60,46 (65,03; 20,29) n=5
ІЛ-10	2,35 (2,71; 2,34) n=5	2,93 (4,33; 1,95) n=17	1,48 (2,26; 0,84) n=4	1,38 (1,95; 1,16) n=3	4,17 (20,71; 2,93) n=5	4,33 (21,43; 4,11) n=5
Усі вікові періоди разом						
ІЛ-1β	29,73 (45,83; 8,90) n=30	52,27* (95,73; 19,14) (p=0,004212) n=117	84,58* (113,90; 18,35) (p=0,003602) n=29	87,57* (112,50; 21,33) (p=0,000488) n=28	42,61 (58,55; 12,64) n=30	53,97 (83,36; 19,08) n=30
ІЛ-10	2,86 (4,40; 2,28) n=30	2,82 (18,00; 1,63) n=117	2,37 (3,20; 1,45) n=29	1,99* (3,39; 1,35) (p=0,026071) n=28	4,40 (20,03; 2,36) n=30	4,22 (29,94; 2,17) n=30

\* – різниця між групою або підгрупою макросомів і групою нормосомів статистично достовірна при ймовірності помилки  $p < 0,05$ .

Проте, вірогідні зміни спостерігались у осіб ПГ-II порівняно з ГП у дорослому віці (35 – 44 роки), у яких рівень прозапального цитокіну збільшувався більше ніж у 2 рази (табл. 2). Тенденція до зростання рівня ІЛ-1β у осіб, які народились макросомами, молодшої вікової групи (табл. 2), у яких не було клінічних проявів захворювання, може розглядатись як предиктор формування високого ризику пародонтита у дорослому віці. Відомо, що ІЛ-1β здатен активувати продукцію матриксних металопротеїназ (ММП), зокрема – ММП-8, яка переважно стимулює деградацію колагену I та III типу, які є переважаючими у тканині пародонту. Відповідно, патологічний вплив ІЛ-1β може бути опосередкованим і через збільшення продукції ММП-8 [12]. Отримані нами дані щодо динаміки ІЛ-1β узгоджувались із даними щодо активності



амінотрансфераз та клінічною картиною захворювання на хронічний генералізований пародонтит [13].

Виявлена нами стійка тенденція до зниження рівня ІЛ-10 у осіб ПГ-I та ПГ-II (табл. 2) може інтерпретуватися як маркер пародонтиту, зниження якого корелює із клінічними проявами захворювання. Відомо, що ІЛ-10 пригнічує розвиток остеопорозу та руйнування периапікальної кісткової тканини. У дослідженні Zhang Q. та співавторів [14] було продемонстровано, що ІЛ-10 є потужним супресором остеопорозу альвеолярної кістки.

В учасників дослідження ПГ-III та ПГ-IV нами була виявлена тенденція до зростання рівня прозапального ІЛ-1 $\beta$ , більш виражена в ПГ-IV, де внутрішньоутробний розвиток проходив на тлі підвищених концентрацій кортизолу [7], який як відомо, є потужним стимулятором синтезу даного цитокіну. При цьому, максимальне зростання його вмісту спостерігалось в осіб віком 35 – 44 років, у яких, найбільш імовірно, спостерігалось наростання метаболічного запалення, що опосередковувалось високим вмістом кортизолу. Невірогідно збільшені рівні ІЛ-10 в осіб ПГ-III (табл. 2), очевидно, були пов'язані з більш високою інтенсивністю синтезу білка (через первинно більш високі рівні СТГ та кортизолу), у тому числі – і цитокінів.

Нами було виявлено суттєве підвищення рівня sIgA (табл. 3) в осіб ПГ-I та ПГ-II всіх вікових періодів (крім першого). Вірогідне зростання даного показника зафіксовано у них починаючи з віку 12 років, в той час, як у молодшому віковому періоді (7 – 11 років) спостерігалась лише тенденція.

*Табл. 3*

**Медіанні значення Me (Q3;Q1) рівнів імунологічних показників: sIg A (мг/л), Ig M та Ig G (мг/дл) у ротовій рідині учасників дослідження та кількість обстежених осіб (n) в кожній групі чи підгрупі**

Групи та підгрупи	Порівняння	Основна	Підгрупа I	Підгрупа II	Підгрупа III	Підгрупа IV
ВП I (4 – 6 років)						

sIg A	238,5 (240,9; 142,9) n=5	194,6 (235,5; 151,8) n=20	195,8 (216,3; 158,9) n=5	180,6 (193,4; 152,7) n=5	254,9 (287,3; 91,21) n=5	195,8 (249,7; 148,9) n=5
Ig M	1,43 (1,47; 1,21) n=5	1,58 (1,99; 1,35) n=20	1,95 (2,03; 1,42) n=5	2,27 (2,28; 1,54) n=5	1,41 (1,50; 1,35) n=5	1,82 (1,87; 1,34) n=5
Ig G	2,8 (2,89; 2,44) n=6	2,92 (3,25; 2,30) n=20	3,35 (3,64; 2,22) n=5	3,21 (3,42 2,43) n=5	2,91 (2,93 2,32) n=5	2,90 (2,94; 1,67) n=5
ВП II (7 – 11 років)						
sIg A мг/л	181,2 (208,6; 139,9) n=5	184,1 (232,7; 159,2) n=20	193,7 (272,5; 180,6) n=5	234,3 (258,7; 190,9) n=5	146,6 (161,3; 98,1) n=5	176,5 (208,9; 173,4) n=5
Ig M	1,38 (1,95; 1,26) n=6	1,88 (2,11; 1,35) n=20	2,07 (2,10; 1,67) n=5	2,16 (2,23; 1,45) n=5	1,82 (1,93; 1,36) n=5	1,32 (2,00; 1,23) n=5
Ig G	3,02 (3,10; 2,33) n=6	2,81 (4,46; 2,48) n=20	4,43 (4,56; 2,58) n=5	4,59 (4,72 2,79) n=5	2,65 (2,78; 2,28) n=5	2,82 (2,97; 2,24) n=5
ВП III (12 – 17 років)						
sIg A	223,8 (274,4; 110,42) n=7	288,0 (374,1; 177,0) n=21	374,1* (374,8; 315,6) p=0,007372 n=5	380,5* (385,1; 318,1) p=0,007269 n=5	184,9 (257,1; 177,0) n=5	137,27 (261,75; 92,73) n=6
Ig M	1,81 (1,88; 1,49) n=7	2,68 (3,98; 1,43) n=20	3,49* (3,97; 2,71) p=0,004484 n=5	4,26* (4,69; 3,11) p=0,004484 n=5	1,43 (1,67; 1,41) n=5	1,35 (2,11; 1,32) n=5
Ig G	2,09 (2,42; 2,03) n=7	3,19* (4,86; 2,88) p=0,004777 n=20	4,78* (5,11; 3,49) p=0,004484 n=5	5,62* (5,86; 3,45) p=0,007372 n=5	2,93 (3,02; 2,38) n=5	2,78 (2,98; 1,94) n=5
ВП IV (18 – 34 роки)						
sIg A	306,8 (346,4; 233,1) n=7	165,4 (533,1; 106,0) n=23	695,3* (698,1; 362,3) p=0,002700 n=5	723,4* (791,8; 370,9) p=0,008151 n=5	116,6* (136,2; 88,9) p=0,002700 n=6	102,4* (117,5; 97,93) p=0,001745 n=7
Ig M	2,11 (2,33; 1,66) n=9	2,48 (3,29; 1,13) n=28	3,06* (3,31; 2,60) p=0,002631 n=6	3,45* (3,81; 3,18) p=0,003216 n=6	1,22 (1,87; 0,99) n=8	1,11 (2,64; 0,65) n=8
Ig G	2,37 (2,56; 1,74) n=7	4,42* (5,3; 3,11) p=0,000654 n=27	5,21* (5,60; 3,63) p=0,002700 n=6	6,03* (6,46; 4,57) p=0,002700 n=6	4,24 (4,43; 2,73) n=7	4,33* (4,59; 2,92) p=0,007774 n=8
ВП V (35 – 44 роки)						
sIg A	306,3 (324,0; 227,4) n=7	158,3 (365,4; 119,4) n=25	565,7* (572,1; 365,4) p=0,004484	689,6* (692,5; 360,1) p=0,028352	131,3* (140,3; 104,9) p=0,002676	129,9* (149,3; 80,8) p=0,010897

			n=5	n=5	n=7	n=8
Ig M	2,08 (2,33; 1,66) n=10	2,47 (3,28; 1,34) n=26	3,23* (3,49; 2,65) p=0,001138 n=6	3,97* (4,15; 3,42) p=0,002200 n=5	1,36 (1,54; 1,28) n=6	1,39 (2,35; 1,12) n=9
Ig G	3,50 (3,94; 3,03) n=10	4,56* (5,08; 3,49) p=0,015565 n=24	4,18 (4,28; 3,67) n=6	4,74* (5,80; 4,67) p=0,010113 n=5	4,84* (5,32; 3,76) p=0,039319 n=6	4,94 (5,02; 3,045) n=7
ВП VI (45 – 55 років)						
sIg A	266,6 (306,0; 150,6) n=6	122,4 (326,4; 99,2) n=18	241,4 (353,1; 125,9) n=4	326,7 (338,2; 326,1) n=3	107,7 (109,9; 103,9) n=5	97,7 (133,9; 92,8) n=6
Ig M	1,62 (1,65; 1,58) n=6	2,07 (2,35; 1,07) n=19	2,33 (2,78; 2,26) n=4	2,36 (3,74; 2,29) n=3	1,19 (1,43; 0,71) n=5	1,32 (2,07; 0,81) n=7
Ig G	2,49 (2,94; 2,29) n=6	3,63* (3,76; 3,28) p=0,014939 n=18	3,34* (3,42; 3,31) p=0,010516 n=4	3,64* (4,23; 3,53) p=0,020137 n=3	3,7 (3,76; 2,63) n=5	3,75* (3,89; 2,94) p=0,044952 n=6
Усі вікові періоди разом						
sIg A	238,5 (306,8; 151,5) n=37	184,9 (324,2; 113,3) n=127	350,4* (381,6; 200,9) p=0,003238 n=29	325,4* (382,8; 232,5) p=0,002379 n=28	135,5* (177,0; 103,9) p=0,000284 n=33	140,4* (184,9; 95,5) p=0,000258 n=37
Ig M	1,65 (2,16; 1,36) n=43	2,07 (2,71; 1,32) n=133	2,47* (3,35; 2,09) p=0,000002 n=31	2,78* (3,97; 2,27) p=0,000002 n=29	1,40 (1,66; 1,25) n=34	1,34 (2,13; 1,11) n=39
Ig G	2,67 (3,04; 2,23) n=42	3,45* (4,59; 2,82) p=0,000001 n=129	3,64* (4,59; 3,27) p=0,000001 n=31	4,59* (5,80; 3,41) p=0,000000 n=29	3,02* (3,89; 2,38) p=0,015615 n=33	2,99* (4,28; 2,66) p=0,020308 n=36

\* – різниця між групою або підгрупою макросомів і групою нормосомів статистично достовірна при ймовірності помилки  $p < 0,05$ .

Зважаючи на те, що в осіб підгруп ПГ-I та ПГ-II спостерігалась схильність до розвитку пародонтита, закономірним є зростання у них рівня sIgA як компенсаторного механізму реагування місцевого імунітету на наявність патогенних мікроорганізмів. Запальний процес супроводжується продукцією прозапальних цитокінів, що узгоджується із описаними нами вище даними щодо рівня ІЛ-1 $\beta$ . Останній, у свою чергу, активує клітини адаптивного імунітету, наслідком чого є зростання sIgA та інших класів імуноглобулінів, зокрема – IgM

та IgG. Те, що в осіб віком 12 – 17 років рівень sIgA є вірогідно більш високим, порівняно із особами ГП, свідчить про напруженість імунітету та повинно розглядатись як стан «передпародонтит», оскільки у наступних вікових періодах ми вже маємо стан серйозного порушення локального імунітету. Про останнє свідчить дещо більш знижений порівняно з ГП рівень sIgA у четвертому віковому періоді.

У осіб ПГ-III та ПГ-IV, навпаки, спостерігалась тенденція зниження рівня sIgA та IgM практично в усіх вікових періодах (табл. 3). На сьогоднішній день, відповідно до даних наукової літератури [15], пригнічення локального імунітету на пряму пов'язане зі зниженням протикаріозного імунітету.

Існують відомості, що при зниженні sIgA в ротовій рідині має підвищуватись рівень IgM, що пояснюється механізмом вибіркового транспорту цього імуноглобуліну через епітеліальний бар'єр [16]. Зафіксоване в нашому дослідженні зниження рівнів обох цих цитокінів у учасників дослідження із ПГ-III та ПГ-IV, окрім імунологічних механізмів, можна пояснити також спільними шляхами синтезу із sIgA (у складі білкового димеру наявний j-ланцюг, аналогічний такому ж у структурі IgM) [17].

Підвищені рівні IgG в осіб ПГ-I та ПГ-II фіксуються навіть у молодому віці. Вірогідні зміни, виявлені в осіб із цих підгруп у старших вікових періодах, пояснюються формуванням у них пародонтита [18]. Тенденція до підвищення IgG в осіб ПГ-III та ПГ-IV у старших вікових періодах скоріш за все пов'язана з формуванням у них метаболічного синдрому.

В осіб ПГ-I та ПГ-II у віці 4 – 6 років (табл. 4), спостерігались вірогідно знижені рівні оксипроліну порівняно з ГП.

*Табл. 4*

**Медіанні значення Me (Q3;Q1) вмісту оксипроліну (мг/л) у ротовій рідині та кількість обстежених осіб (n) в кожній групі чи підгрупі**

Група порівняння	Основна Група	Підгрупа I	Підгрупа II	Підгрупа III	Підгрупа IV
ВП I (4 – 6 років)					
0,488 (0,501; 0,400) n=7	0,259* (0,327; 0,214) p=0,001677 n=24	0,224* (0,252; 0,200) p=0,001793 n=9	0,215* (0,223; 0,202) p=0,004484 n=5	0,322 (0,325; 0,312) n=5	0,375 (0,389; 0,359) n=5
ВП II (7 – 11 років)					
0,621 (0,674; 0,508) n=5	0,507 (0,737; 0,398) n=22	0,459* (0,490; 0,410) p=0,002700 n=5	0,211* (0,312; 0,182) p=0,006170 n=6	0,866* (0,894; 0,786) p=0,006170 n=6	0,561 (0,564; 0,519) n=5
ВП III (12 – 17 років)					
0,704 (0,725; 0,693) n=7	0,499* (0,607; 0,411) p=0,027658 n=21	0,446 (0,492; 0,414) n=6	0,360* (0,389; 0,322) p=0,004484 n=5	0,784* (0,811; 0,756) p=0,018534 n=5	0,582* (0,585; 0,575) p=0,004484 n=5
ВП IV (18 – 34 роки)					
0,579 (0,598; 0,551) n=12	0,506 (0,841; 0,401) n=29	0,408* (0,415; 0,354) p=0,000747 n=6	0,303* (0,318; 0,295) p=0,001566 n=5	0,509 (0,590; 0,506) n=8	0,879* (0,923; 0,847) p=0,009180 n=10
ВП V (35 – 44 роки)					
0,526 (0,591; 0,502) n=7	0,603 (0,991; 0,422) n=27	0,403* (0,424; 0,377) p=0,045501 n=6	0,408* (0,442; 0,361) p=0,045501 n=6	0,629* (0,681; 0,603) p=0,028352 n=5	0,994* (1,080; 0,985) p=0,000636 n=10
ВП VI (45 – 55 років)					
0,635 (0,682; 0,569) n=6	0,626 (0,963; 0,593) n=17	0,596 (0,623; 0,573) n=4	0,520 (0,559; 0,468) n=3	0,626 (0,724; 0,607) n=4	0,968* (1,092; 0,873) p=0,037374 n=6
Усі вікові періоди разом					
0,586 (0,655; 0,505) n=44	0,502* (0,750; 0,342) p=0,047038 n=140	0,413* (0,481; 0,321) p=0,000000 n=36	0,320* (0,409; 0,228) p=0,000000 n=29	0,629 (0,784; 0,509) n=33	0,863* (0,988; 0,558) p=0,002145 n=41

\* – різниця між групою або підгрупою макросомів і групою нормосомів статистично достовірна при ймовірності помилки  $p < 0,05$ .

Це може пояснюватись тим, що такі особи первинно мали більш високий рівень СТГ. Рівень оксипроліну, який у осіб із ПГ-II в першому віковому періоді є достовірно нижчим за норму можна також пояснити відносно «низьким» індексом маси тіла при народженні, відповідно – формування сполучнотканинних структур у них дещо пригнічене. Із віком збільшується

продукція СТГ, яка фізіологічно залишається високою весь період активного росту (до 18 – 25 років). Це погоджується з отриманими нами даними щодо зростання у цей період концентрації оксипроліну в осіб ПГ-I та ПГ-II (табл. 4). Проте, у більшості осіб його рівень був нижче фізіологічної норми, що, очевидно, пов'язано із активацією синтезу колагену внаслідок розвитку запально-деструктивних змін і клінічно відповідає стану пародонтита. Після 25 років рівень СТГ починає знижуватися, внаслідок чого зростає концентрація оксипроліну. Це свідчить про активацію деструкції сполучної тканини на тлі пародонтита і, в цілому, відповідає клініко-біохімічним характеристикам хворих на пародонтит [19].

В осіб старшого вікового періоду (45 – 55 років) рівень оксипроліну є найбільш високим серед усіх вікових періодів в межах ПГ-I та в межах ПГ-II (табл. 4), що, очевидно, пов'язано із фізіологічним пригніченням синтезу колагену та інтенсифікацією його деградації, та є характерним для даної вікової категорії.

У осіб ПГ-III внутрішньоутробний розвиток проходив за умов високих концентрацій СТГ та кортизолу. Первинно (вік 4 – 6 років) рівень оксипроліну в них був вище, ніж у ПГ-I та ПГ-II (табл. 4), проте знаходився у межах фізіологічної норми, що, ймовірно, було пов'язано із стимулюючим впливом СТГ на формування сполучнотканинних структур. Останнє включає також і процеси деградації колагену, внаслідок чого вивільнялась певна кількість оксипроліну.

Кортизол, як відомо, стимулює розпад сполучної тканини за рахунок активації ферментів деградації колагену і одночасно пригнічує його синтез. Це узгоджувалось із отриманими даними щодо достовірного зростання рівня оксипроліну у осіб ПГ-III у віці 7 – 17 років, яке підтверджувало активацію деградації колагену. Після 18 років ситуація знову змінювалась внаслідок зменшення концентрації кортизолу, але досить високу концентрацію СТГ (яка зберігається до 25 років), що відповідно відновлювало баланс синтезу і розпаду у

сполучній тканині, проявом чого була нормалізація рівня оксипроліну, який не відрізнявся від показників ГП. У більшості осіб цієї підгрупи, порівняно з іншими підгрупами, в дорослому віці (до 55 років) активної деградації сполучної тканини також не відбувалось.

У ПГ-IV внутрішньоутробний розвиток проходив за високих концентрацій кортизолу та відносно невисокої концентрації СТГ. Рівень оксипроліну у віці 4 – 6 років у таких дітей хоч і залишався на рівні фізіологічної норми, проте був найвищим серед всіх підгруп (табл. 4). З віком, починаючи з 6 років, рівень оксипроліну постійно зростає, досягаючи високих значень після 18 років і збільшуючись протягом всього періоду оцінювання (максимальні значення – у пацієнтів 45 – 55 років).

### **Висновки**

1. У осіб ПГ-I та ПГ-II спостерігається зростання активності АлАт та АсАт у всіх вікових періодах, починаючи з 18 років. Ці зміни є вірогідними, що свідчить про інтенсифікацію цитолітичних процесів, обумовлених деструкцією тканин пародонта. У осіб ПГ-IV спостерігалось незначне, у більшості вікових періодів невірогідне, підвищення активності амінотрансфераз, що може бути пов'язано із високим рівнем кортизолу.

2. У осіб ПГ-I та ПГ-II у старших вікових періодах мало місце порушення цитокінового профілю ротової порожнини. Зокрема, було відмічене вірогідне більше ніж двократне зростання рівня прозапального ІЛ-1 $\beta$  та одночасна незначна, проте чітко простежувана, тенденція до зниження протизапального ІЛ-10. У осіб старшого віку ПГ-IV спостерігалось тенденція до зростання рівня ІЛ-1 $\beta$ , що підтверджувало наше припущення про розвиток у них метаболічного запалення.

3. Розвиток імунологічних порушень у осіб ПГ-I та ПГ-II практично всіх вікових періодів підтверджувався суттєвим підвищенням рівня sIgA та IgG. В осіб ПГ-III та ПГ-IV у більшості вікових періодів спостерігалась тенденція до зниження рівня sIgA та IgM.

4. В осіб ПГ-I та ПГ-II у молодших вікових періодах рівень оксипроліну свідчив про пригнічене формування сполучнотканинних структур. Після 18 років виявлена активація синтезу колагену як адаптація до запалення, а після 25 років – інтенсифікація деградації колагену, що на нашу думку пов'язано із фізіологічним зниженням продукції СТГ. В осіб ПГ-III та ПГ-IV із віком концентрація оксипроліну наростала, особливо виражено у ПГ-IV, що було обумовлено наростанням метаболічного запалення.

**Перспективи подальших досліджень** вбачаємо у сумісному аналізі одержаних відомостей з відомостями про генетичні предиктори різних варіантів перебігу захворювань тканин пародонта в осіб, які народились макросомами.

### **Література**

1. Al-Rassam ZT, Taha MYM. Serum cytokines profiles and some salivary parameters in chronic periodontitis patients in Mosul–Iraq. *International Journal of Sciences: Basic and Applied Research (IJSBAR)* 2014;16.1: 339–350.
2. Kaushik R, Yeltiwar RK, Pushpanshu K. Salivary interleukin-1 $\beta$  levels in patients with chronic periodontitis before and after periodontal phase I therapy and healthy controls: A case-control study. *J Periodontol.* 2011 Sep;82(9):1353–9. doi: 10.1902/jop.2011.100472.
3. Garmash OV. Osoblyvosti stomatolohichnoho statusu ditei, yaki narodylysia z makrosomiieiu, u period tymchasovoho prykusu. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2018; 146(4):246–53. DOI: 10.29254/2077-4214-2018-4-1-146-246-253. [In Ukrainian].
4. Garmash OV. Oral health abnormalities in children born with macrosomia established during mixed dentition period. *Wiad Lek.* 2019; 72(5 cz 1):823–831.
5. Garmash OV. Stan stomatohnatychnoi systemy osib populiatsii kharkivskoi oblasti ta prylehlykh oblastei, yaki narodylysia makrosomamy. *Visnyk problem biolohii i medytsyny.* 2019;152(3):347–59. DOI: 10.29254/2077-4214-2019-3-152-347–359. [In Ukrainian].



6. Grischenko VI, Yakovtsova AF. Krupnyiy plod (kliniko-morfologicheskoe issledovanie). Kiev: Zdorovya; 1991. 183 s. [in Russian].
7. Yakovtsova AF, Sorokina IV, Aleshchenko IE. Imunnaya sistema ploda cheloveka pri krupnoplodii i ZVRP. Kharkov: BSF "Antiqua"; 2004. 218 s. [in Russian].
8. Becker W, Rapp W, Schenk HG, Storiko K. Methods for the quantitative determination of plasma proteins by immunoprecipitation. *Z Klin Chem Klin Biochem.* 1968;6:113–122. [in German].
9. Krel AA, Furtseva LN. Metody opredeleniya oksiprolina v biologicheskikh zhidkostyakh i ikh primeneniye v klinicheskoy praktike. *Voprosy meditsinskoy khimii.* 1968; 14(6):635. [in Russian].
10. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator- I: Host derived enzymes and tissue breakdown products. *J Med Life.* 2012;5(4):390–397.
11. Nomura Y, Shimada Y, Hanada N, Numabe Y, Kamoi K, Sato T, Gomi K, et al. Salivary biomarkers for predicting the progression of chronic periodontitis. *Arch Oral Biol.* 2012 Apr; 57(4):413–20.
12. Rangbulla V, Nirola A, Gupta M, Batra P, Gupta M. Salivary IgA, interleukin-1beta and MMP-8 as salivary biomarkers in chronic periodontitis patients. *Chin J Dent Res.* 2017; 20.1: 43–51.
13. Iarova SP, Zheldakova AD. Rol porushen tsytokinovoi rehuliacii v rozvytku endotelialnoi dysfunktsii pry heneralizovanomu parodontyti. *Ukr. stomatol. almanakh.* 2013;(4):29–32. [In Ukrainian].
14. Zhang Q, Chen B, Yan F, Guo J, Zhu X, Ma S, Yang W. Interleukin-10 Inhibits Bone Resorption: A Potential Therapeutic Strategy in Periodontitis and Other Bone Loss Diseases. *Biomed Res Int.* 2014; 2014: 284836. doi: 10.1155/2014/284836.
15. Chereda VV, Petrushanko TO, Loban HA, Mamontova TV. Mikrobna kolonizatsiia porozhnyny rota i riven sekretornoho imunoglobulinu a v osib iz riznoiu intensyvniстю kariiesu. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh.* 2012; 4:19–21. [In Ukrainian].

16. Shyrobokov VP, redaktor. Medytsynskaia mykrobyolohyia, vyirusolohyia y ymmunolohyia. Vinnytsia: Nova knyha; 2015. 858 s. [in Russian].
17. Johansen FE, Braathen R, Brandtzaeg P. Role of J chain in secretory immunoglobulin formation. Scand J Immunol. 2000 Sep;52(3):240–8.
18. Riis JL, Bryce CI, Stebbinsd JL, Granger DA. Salivary total Immunoglobulin G as a surrogate marker of oral immune activity in salivary bioscience research. Brain, Behavior, & Immunity - Health. 2020 January;1:100014. <https://doi.org/10.1016/j.bbih.2019.100014>.
19. Buduneli N, Kinane DF. Host-derived diagnostic markers related to soft tissue destruction and bone degradation in periodontitis. J Clin Periodontol. 2011 Mar;38 Suppl 11:85-105. doi: 10.1111/j.1600-051X.2010.01670.x.

## **БІОХІМІЧНІ ПОКАЗНИКИ РОТОВОЇ РІДИНИ В ЯКОСТІ МАРКЕРІВ РІЗНИХ ВАРІАНТІВ ПЕРЕБІГУ ХВОРОБ ТКАНИН ПАРОДОНТА В ОСІБ, ЯКІ НАРОДИЛИСЯ ІЗ МАКРОСОМІЄЮ**

**Гармаш О. В.**

**Резюме.** Стаття присвячена пошуку біохімічних предикторів захворювань тканин пародонта в осіб, які народились із макросомією.

*Мета:* виявлення взаємозв'язку динаміки рівнів аланінамінотрансферази (АлАт) та аспартатамінотрансферази (АсАт), ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10, sIg A, IgM, IgG та вмісту оксипроліну в ротовій рідині осіб різного віку Харківської популяції та прилеглих областей, які народилися макросомами, з особливостями перебігу захворювань тканин пародонта.

*Об'єкт і методи.* Сто п'ятдесят одна особа основної групи (макросоми-при-народженні), були розподілені за віком та в залежності від коефіцієнту гармонійності В. І. Грищенка. Розподіл на підгрупи був обумовлений внутрішньоутробними особливостями метаболічних процесів і залежністю закономірностей обмінних процесів від гормонального фону. Зокрема, внутрішньоутробний розвиток осіб підгрупи I (ПГ-I) і підгрупи II (ПГ-II)

проходив в умовах високого рівня соматотропного гормону (СТГ) і нестачі кортизолу; підгрупи III (ПГ-III) – на тлі відносно високих рівнів кортизолу і СТГ, а в осіб підгрупи IV (ПГ-IV) – на тлі підвищеного рівня кортизолу та відносної нестачі СТГ. Група порівняння складалась із 51 особи нормосомів-принародженні.

В нестимульованій ротовій рідині визначали активність АлАт та АсАт, рівень IgG, IgM, sIgA, ІЛ-1 $\beta$ , ІЛ-10 та вміст сумарного оксипроліну.

*Висновки.* 1. В осіб ПГ-I та ПГ-II спостерігається зростання активності АлАт та АсАт у всіх вікових періодах. Починаючи з 18 років ці зміни є вірогідними, що свідчить про інтенсифікацію цитолітичних процесів, обумовлених деструкцією тканин пародонта. У осіб ПГ-IV спостерігалось незначне, у більшості вікових періодів невірогідне, підвищення активності амінотрансфераз, що може бути пов'язано із високим рівнем кортизолу. 2. В осіб ПГ-I та ПГ-II у старших вікових періодах мало місце порушення цитокінового профілю ротової порожнини, зокрема, було відмічене вірогідне, більше ніж двократне, зростання рівня прозапального ІЛ-1 $\beta$  та одночасна незначна, проте чітко простежувана, тенденція до зниження протизапального ІЛ-10. В осіб старшого віку ПГ-IV спостерігалась тенденція до зростання рівня ІЛ-1 $\beta$ , що підтверджувало наше припущення про розвиток у них метаболічного запалення. 3. Розвиток імунологічних порушень у осіб ПГ-I та ПГ-II підтверджувався суттєвим підвищенням рівня sIgA та IgG в осіб практично всіх вікових періодів. В осіб ПГ-III та ПГ-IV у більшості вікових періодів спостерігалась тенденція до зниження рівня sIgA та IgM. 4. В осіб ПГ-I та ПГ-II в молодших вікових періодах рівень оксипроліну свідчив про пригнічене формування сполучнотканинних структур. Після 18 років виявлена активація синтезу колагену як адаптація до запалення, а після 25 років – інтенсифікація деградації колагену, що на нашу думку пов'язано із фізіологічним зниженням продукції СТГ. В осіб ПГ-III та ПГ-IV із віком концентрація оксипроліну наростала,

особливо виражено для ПГ-IV, що було обумовлено наростанням метаболічного запалення.

**Ключові слова:** макросомія плоду, віддалені наслідки, захворювання тканин пародонта, ротова рідина, біохімічні маркери.

## **БИОХИМИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В КАЧЕСТВЕ МАРКЕРОВ РАЗЛИЧНЫХ ВАРИАНТОВ ТЕЧЕНИЯ БОЛЕЗНЕЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У ЛИЦ, КОТОРЫЕ РОДИЛИСЬ МАКРОСОМАМИ**

**Гармаш О. В.**

**Резюме.** Стаття посвящена поиску биохимических предикторов заболеваний тканей пародонта у лиц, родившихся макросомами.

*Цель:* выявление взаимосвязи динамики уровней АлАТ, АсАТ, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-10, sIg A, IgM, IgG и содержания оксипролина в ротовой жидкости лиц разного возраста Харьковской популяции и прилегающих областей, родившихся макросомами, с особенностями течения заболеваний тканей пародонта.

*Объект и методы.* Сто пятьдесят один участник основной группы (макросомы-при-рождении) были разделены по возрасту и в зависимости от коэффициента гармоничности В. И. Грищенко. Деление на подгруппы было обусловлено внутриутробными особенностями метаболических процессов и зависимостью закономерностей обменных процессов от гормонального фона. В частности, внутриутробное развитие лиц подгруппы I (ПГ-I) и подгруппы II (ПГ-II) проходило в условиях высоких уровней соматотропного гормона (СТГ) и недостатка кортизола. Развитие лиц подгруппы III (ПГ-III) – на фоне относительно высоких уровней кортизола и СТГ, а лиц подгруппы IV (ПГ-IV) – на фоне повышенного уровня кортизола и относительной нехватки СТГ. Группа сравнения была репрезентативной по полу и возрасту, и состояла из 51 участника нормосома-при-рождении. В нестимулированной ротовой жидкости

определяли активность АлАт и АсАт, уровень IgG, IgM, sIgA, ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-10 и содержание суммарного оксипролина.

**Выводы.** 1. У лиц ПГ-I и ПГ-II наблюдается рост активности АлАт и АсАт во всех возрастных периодах. Начиная с 18 лет, эти изменения являются достоверными, что свидетельствует об интенсификации цитологических процессов, обусловленных деструкцией тканей пародонта. У лиц ПГ-IV наблюдалось незначительное, в большинстве возрастных периодов недостоверное, повышение активности аминотрансфераз, что может быть связано с высоким уровнем кортизола. 2. У лиц ПГ-I и ПГ-II в старших возрастных периодах имело место нарушение цитокинового профиля ротовой полости. В частности, был отмечен достоверный, более чем двукратный, рост уровня провоспалительного ИЛ-1 $\beta$  и одновременно незначительная, однако четко прослеживаемая, тенденция к снижению противовоспалительного ИЛ-10. У лиц старшего возраста в ПГ-IV наблюдалась тенденция к росту уровня ИЛ-1 $\beta$ , что подтверждало наше предположение о развитии у них метаболического воспаления. 3. Развитие иммунологических нарушений у лиц ПГ-I и ПГ-II подтверждалось существенным повышением уровня sIgA и IgG у лиц практически всех возрастных периодов. У лиц ПГ-II и ПГ-IV, в большинстве возрастных периодов, наблюдалась тенденция к снижению уровня sIgA и IgM. 4. У лиц ПГ-I и ПГ-II в младших возрастных периодах уровень оксипролина свидетельствовал о подавленном формировании соединительнотканых структур. После 18 лет обнаружена активация синтеза коллагена как адаптация к воспалению, а после 25 лет – интенсификация деградации коллагена, которая, по нашему мнению, связана с физиологическим снижением продукции СТГ. У лиц ПГ-III и ПГ-IV с возрастом концентрация оксипролина нарастала, особенно выражено в ПГ-IV, что было обусловлено нарастанием метаболического воспаления.

**Ключевые слова:** макросомия плода, отдаленные последствия, заболевания тканей пародонта, ротовая жидкость, биохимические маркеры.

# **THE DYNAMICS OF BIOCHEMICAL INDICES OF THE ORAL FLUID AS A MARKER OF DIFFERENT COURSES OF THE PERIODONTAL TISSUE DISEASES IN PERSONS WHO WERE BORN MACROSOMIC**

**Garmash O.V.**

**Abstract.** In the present study, all persons whose dental status was evaluated were randomized by age and by the dependence on the V. I. Grischenko harmonic coefficient. Such a distribution was primarily caused by the prenatal features of the course of metabolic processes and by the dependence of the patterns of metabolic processes on the hormonal background (in particular, the prenatal development of subgroup I and subgroup II persons occurred under conditions of high levels of growth hormone and the lack of cortisol; subgroup III individuals occurred under relatively high levels of growth hormone and cortisol; and subgroup IV individuals occurred against the background of elevated cortisol levels and relative lack of growth hormone.

*The aim* is to reveal the relationship between the dynamics of levels of the immunoglobulin G (IgG) and the immunoglobulin M (IgM), secretory immunoglobulin A (sIgA), interleukin-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), interleukin-10 (IL-10), as well as the activity the alanine aminotransferase (AlAt) and the aspartate aminotransferase (AsAt), and total oxyproline in an unstimulated oral fluid in persons born macrosomic (given their anthropometric parameters at birth) / normosomic and different courses of the periodontal tissue diseases in the Kharkiv and adjacent provinces population.

*Object and methods.* One hundred fifty one macrosomic-at-birth person and fifty one normosomic-at-birth persons of different gender and age (from 11- to 55-year-old) were examined.

An unstimulated oral fluid was collected on an empty stomach between 8 and 9 o'clock in the morning. The activity of the AlAt and AsAt was determined using the «ALT-kin. SPL» and «AST-kin kits. SPL» SpineLab LLC (Kharkiv, Ukraine). The level of the IgG and the IgM in the oral fluid was determined by turbidimetric method. The concentration of the sIgA by IFM using the Secretory IgA-IFA reagents manufactured by the Hema (RF) Company. The contents of IL-1 $\beta$  and IL-10 were

determined by IFM using the Vector Best, RF, standard reagent kits. The content of total oxyproline was determined by employing the Krel – Furtseva method.

*Conclusions.* 1. We have revealed that the subgroup I and II persons have a tendency to increase the activity of AlAt and AsAt over all age periods, and these changes become significant especially in patients who are 18 years of age or older, which indicates the intensification of cytological processes apparently due to the destruction of periodontal tissues. At the same time, the subgroup IV persons show a slight, over most of age periods unreliable, increase in the activity of aminotransferases, which may, in our opinion, be associated with high levels of cortisol. 2. The subgroup 1 and 2 persons over the older age periods had a violation of the cytokine profile of the oral cavity, in particular, there was a significant, more than twofold increase in the level of proinflammatory IL-1-beta and clearly observed tendency to decrease the anti-inflammatory IL 10. The elderly people in subgroup IV also had a tendency to increase the level of IL-1-beta, which confirmed our assumption that they had metabolic inflammation. 3. The development of immunological disorders in the subgroup 1 and 2 persons was confirmed by a significant increase in the level of sIgA in the persons of almost all ages, but with varying degrees of severity, apparently as a compensatory mechanism for the response of local immunity to the presence of pathogenic microorganisms. In the subgroup 3 and 4 persons, on the contrary, there was a significant decrease in the level of sIgA and IgM over the majority of age periods, which resulted in the suppression of local immunity and in a decrease in anti-carious immunity. 4. In the subgroup I and II persons, the level of oxyproline in the oral fluid testified to the suppressed formation of connective tissue structures, and indicated the activation of collagen synthesis, as an adaptation to inflammation in patients who were 18 years of age or older, and an intensification of collagen degradation after 25 years of age, which, in our opinion, is related to a physiological decrease in the growth hormone production. In the subgroup III and IV individuals, on the contrary, the concentration of oxyproline increased with age, which is especially

pronounced in subgroup 4, and which was due to an increase of metabolic inflammation.

**Keywords:** fetal macrosomia, long-term effects, periodontal disease, oral fluid, biochemical markers.

**Відомості про автора:**

Гармаш О.В., к. мед. наук, доцент каф. терапевтичної стоматології,  
Харківський національний медичний університет, Україна.

[o.v.garmash@gmail.com](mailto:o.v.garmash@gmail.com)

Подключиться к конференции Zoom

<https://us04web.zoom.us/j/72724668116?pwd=ODgybXBFNW9WL3pHbmtTUFRtNzlyUT09>

Идентификатор конференции: 727 2466 8116

Пароль: 5AkJpz

Боухадда А. 05.02.2020, 10.02.2020

0666949665 *ORCID: 0000-0001-7935-9371*