

## ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПРОТЕОЛИТИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА В ПРОЦЕССЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ РАЗНЫХ СПЛАВОВ МЕТАЛЛОВ

Овчаренко Е. Н.<sup>1</sup>, Северинова С. К.<sup>1</sup>, Лавровская О. М.<sup>1</sup>, Лавровская Я. А.<sup>2</sup>, Форостяный С. А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Кафедра ортопедической стоматологии, <sup>2</sup>кафедра стоматологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», 295051, бул. Ленина, 5/7, г. Симферополь, Россия

**Для корреспонденции:** Овчаренко Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии, Медицинская академия им. С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского», e-mail: elena-ovcharenko17@rambler.ru

**For correspondence:** Elena N. Ovcharenko, PhD, Department of Orthopedic Stomatology, Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, e-mail: elena-ovcharenko17@rambler.ru

### Information about authors:

**Ovcharenko E. N.**, <https://orcid.org/0000-0003-0425-8263>

**Severinjva S. K.**, <https://orcid.org/0000-0002-3907-0386>

**Lavrovskaya O. M.**, <https://orcid.org/0000-0003-0957-2841>

**Lavrovskaya Ya. A.**, <https://orcid.org/0000-0002-2890-6555>

**Forostyanuy S. A.**, <https://orcid.org/0000-0003-0494-7886>

### РЕЗЮМЕ

Целью настоящего исследования стало изучение биосовместимости конструкционных материалов зубных протезов, которые применяются при ортопедическом лечении пациентов с диагнозом сахарный диабет (СД) 2 типа. В статье проведен анализ показателей протеолитической активности ротовой жидкости больных данной категории под воздействием кобальтохромовых (Co-Cr) и никелехромовых (Ni-Cr) сплавов металлов ортопедических конструкций. Согласно оценки полученных данных, использование несъемных цельнолитых конструкций активизирует протеолитические процессы в полости рта. Полученные в ходе исследования данные могут быть использованы для дифференцированного подхода к выбору конструкционных материалов при ортопедическом лечении пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** несъемные протезы, сахарный диабет, сплавы металлов, ротовая жидкость, протеолитические ферменты.

## DYNAMICS OF PROTEOLYTIC ACTIVITY OF ORAL FLUID INDICES IN PATIENTS WITH TYPE 2 DIABETES MELLITUS DURING ORTHOPEDIC TREATMENT WITH DIFFERENT METAL COMPOSITIONA

Ovcharenko E. N., Severinjva S. K., Lavrovskaya O. M., Lavrovskaya Ya. A., Forostyanuy S. A.

Medical Academy named after S. I. Georgievsky of Vernadsky CFU, Simferopol, Russia

### SUMMARY

The purpose of this article is studying biocompatibility of construction material of dental prostheses used in type 2 diabetes mellitus prosthodontic care. The article provides the analysis of findings concerning proteolytic activity of oral fluid in patients with type 2 diabetes when exposed to cobalt-chromium and nickel-chromium alloys of dental prostheses. According to the findings, usage of fixed whole piece prostheses intensifies proteolysis as the data of trypsin-like, elastic-like and entitripic activities of oral fluid attest.

The results obtained during the study allow for a differentiated approach to the choice of construction materials for prosthodontic treatment of patients with type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** diabetes mellitus, fixed prostheses, metal alloys, oral fluid, proteolytic enzymes.

Сахарный диабет (СД) 2 типа представляет собой проблему, имеющую медико-социальное значение в большинстве развитых стран мира [1; 2]. Нарушения микроциркуляторного русла при данной патологии (микроангиопатии) оказывают существенное влияние на состояние органов и тканей рта. В структуре коморбидности больных СД 2 типа многие авторы отмечают прогрессивные деструктивно-воспалительные заболевания пародонта, что обусловлено многочисленными факторами

[3; 4]. Среди них гипергликемия, которая способствует генерации активных форм кислорода (АФК) и формированию окислительного стресса.

В научных работах отечественных и зарубежных авторов отмечена ведущая роль систем протеолиза и свободно-радикального окисления (СРО) липидов в патогенезе воспалительных и деструктивных заболеваний органов и тканей рта [5; 6]. Результаты научных исследований свидетельствуют об интенсификации протеолитических реакций

при нарушении прооксидантно-антиоксидантно-го равновесия с формированием окислительного стресса. Так же установлено, что в условиях активной генерации АФК происходит изменение активности ингибиторов протеолитических ферментов. Белки, модифицированные протеиназами и АФК, способны инициировать ряд каскадных реакций, в результате которых активируются новые протеолитические системы [7]. Таким образом, в процессе СРО липидов образуются стабильные комплексы, вызывающие деструкцию клеточных структур.

Использование несъемных цельнолитых конструкций зубных протезов у пациентов, которым диагностирован СД 2 типа, является составной частью комплекса лечебных мероприятий по стоматологической реабилитации данной категории пациентов [8; 9]. Анализ литературных данных свидетельствует, что фиксация металлических конструкций зубных протезов способствует развитию электрохимических процессов в полости рта [10; 11]. Диссоциирующие в ротовую жидкость ионы металлов (Cr, Co, Ni) способны, вступая во взаимодействие с оксидазами, инициировать развитие окислительного стресса. Наряду с этим значительное снижение адаптивных реакций организма, которое является характерным для больных СД, потенцирует негативное влияние конструкционных материалов на органы и ткани полости рта [12; 13]. Этот аспект представляется крайне важным, что определяет актуальность темы научного исследования и обозначает его практическую значимость.

Целью настоящего исследования явилось изучение биологической совместимости сплавов металлов ортопедических конструкций, используемых при стоматологической реабилитации больных СД 2 типа.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 26 больных СД 2 типа в возрасте от 36 до 60 лет, у которых был диагностирован хронический генерализованный пародонтит (ХГП) легкой и средней степени тяжести. Для решения поставленных задач были выделены 2 группы пациентов, рандомизированных по полу и возрасту. В группу А были включены 14 больных СД 2 типа с клинически и рентгенологически диагностированным ХГП, которым были изготовлены цельнолитые конструкции из Ni-Cr сплава Mealloy. Группу Б составили 12 больных, страдающих СД 2 типа с диагнозом ХГП. Для ортопедического лечения пациентов, вошедших в группу Б, был использован Co-Cr сплав Duceralloy С.

Для научного исследования использовали ротовую жидкость. Забор материала проводили натощак в утреннее время в стерильные пробирки. Антитриптическую активность (АТА) ротовой

жидкости изучали по методике В.Ф. Нартиковой и Т.С. Пасхиной [14]. Для регистрации эластазоподобной активности использовали метод Оглоблиной О.Г. и Платоновой Л. В. [15]. Трипсиноподобную активность (ТПА) слюны фиксировали спектрофотометрически. При этом регистрировали скорость отщепления N-бензоил-L-аргинина от синтетического субстрата N-бензоил-L-аргинина этилового эфира (БАЭЭ)[16]. Биохимические лабораторные исследования у больных СД 2 типа проводили перед фиксацией несъемных протезов и спустя 10 дней, 3, 6 месяцев после проведенного ортопедического лечения.

Полученные в процессе исследования показатели подвергали статистической обработке. Расчет критерия Шапиро-Уилка использовали для проверки распределения на нормальность. Для сравнения данных при соответствии их нормальному распределению использовали t-критерий Стьюдента. Если ряды данных не подлежали нормальному распределению, использовали непараметрический метод Манна-Уитни.

#### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Данные, которые были получены в ходе научного исследования, отражают активность процессов протеолиза в ротовой полости.

При этом отмечена следующая динамика показателей ТПА ротовой жидкости: что на 10 сутки наблюдений после фиксации ортопедических конструкций из Ni-Cr сплава Mealloy (группа А) данные показатели возросли на 39,8% ( $p < 0,001$ ), а в группе Б – на 29,9% ( $p < 0,05$ ) соответственно.

К третьему месяцу наблюдений зарегистрирован прогрессивный рост показателей ТПА ротовой жидкости: в группе А на 46,7% ( $p < 0,001$ ), а в группе Б – на 35,1% ( $p < 0,01$ ) соответственно.

При исследовании изучаемых показателей спустя шесть месяцев после проведенного ортопедического лечения у больных СД 2 типа в обеих группах зафиксировано незначительное снижение показателей ТПА в ротовой жидкости. Следует отметить, что на данном этапе изучаемые показатели сохраняли статистически достоверный характер в сравнении с исходными данными (Таблица 1).

При исследовании показателей ЭПА ротовой полости выявлены следующие закономерности. В группе А показатели, отражающие ЭПА ротовой жидкости, возросли на 10-й день после протезирования на 38,1% ( $p < 0,01$ ), а в группе Б – на 31,9% ( $p < 0,05$ ) в сравнении с результатами, полученными до проводимого ортопедического лечения.

По истечении трех месяцев после фиксации ортопедических конструкций задокументирована тенденция к дальнейшему росту отмеченных показателей. При этом данные, характеризующие уровень ЭПА ротовой жидкости в группе А по-

Таблица 1

## Изменение уровня ТПА ротовой жидкости больных СД 2 типа в динамике наблюдений, мкмоль/мг·мин-1

Периоды наблюдений	Показатели	
	Группа А, n=14	Группа Б, n=12
До ортопедического лечения	69,35±2,21	68,95±2,16
Через 10 дней после фиксации ортопедических конструкций	96,95±2,45 p< 0,001	89,57±2,45 p< 0,05
Через 3 месяца после фиксации ортопедических конструкций	101,73±3,01 p< 0,001	93,15±2,62 p< 0,01
Через 6 месяцев после фиксации ортопедических конструкций	100,63±2,89 p< 0,001	92,32±2,54 p< 0,01

Примечание: - p- достоверность показателей относительно данных до протезирования

высились на 44,5% (p<0,001), а в группе Б – 36,2% (p<0,01) относительно начальных показателей.

К шестому месяцу исследования показатели, характеризующие ЭПА полости рта больных СД 2

типа превосходили исходные данные в группе А на 43,1% (p<0,001), а в группе Б - на 34,9% (p<0,01). Динамика изучаемых показателей представлена в таблице 3.

Таблица 2

## Изменение уровня ЭПА ротовой жидкости у больных СД 2 типа в динамике наблюдений, нмоль/мг·мин-1

Периоды наблюдений	Показатели	
	Группа А, n=14	Группа Б, n=12
До ортопедического лечения	105,69±3,01	106,01±3,03
Через 10 дней после фиксации ортопедических конструкций	145,96±3,09 p< 0,01	139,83±3,21 p< 0,05
Через 3 месяца после фиксации ортопедических конструкций	152,72±3,11 p< 0,001	144,36±3,30 p< 0,01
Через 6 месяцев после фиксации ортопедических конструкций	151,24±3,10 p< 0,001	143,11±3,26 p< 0,01

Примечание: - p- достоверность показателей относительно данных до протезирования

Изучение показателей АТА ротовой жидкости у больных СД 2 типа, проведенное в динамике, показало, что на десятые сутки после фиксации зубных протезов данные показатели снизились в группе Б на 16,1% (p<0,05), в группе А на 20% (p<0,05).

При дальнейшем изучении (3-й мес. наблюдений) выявлена выраженная тенденция к снижению АТА ротовой жидкости. При этом данные, характеризующие АТА ротовой жидкости в группе А снизились на 26,7% (p<0,05), а в группе Б – на 19,9% относительно исходных данных.

Снижение АТА ротовой жидкости пациентов исследуемых групп отмечено при дальнейшем исследовании (6-й месяц наблюдений). Так, в группе А данный показатель снизился на 28,1% (p<0,05), а в группе Б на 21,5% (p<0,05) относительно исходных данных (Таблица 3).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Анализируя полученные данные следует отметить, что использование кобальто-хромовых

и никелехромовых сплавов металлов в качестве конструкционных материалов для изготовления зубных протезов больным СД 2 типа активизирует протеолитические процессы в ротовой жидкости, о чем свидетельствует динамика показателей ТПА, АТА, ЭПА. При этом установлено, что использование конструкций, изготовленных из никелехромовых сплавов металлов, способствует развитию более значимых изменений протеолитической активности в полости рта. В связи с этим сохраняется актуальность исследований, направленных на повышение эффективности стоматологической реабилитации посредством выбора наиболее оптимального конструкционного материала для изготовления зубных протезов и разработке мероприятий, направленных на восстановление гомеостаза полости рта у больных, страдающих СД 2 типа.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors have no conflict of interests to declare.

Таблица 3

Изменение уровня АТА ротовой жидкости у больных СД 2 типа в динамике наблюдений, мИЕ/мг

Периоды наблюдений	Показатели	
	Группа А, n=14	Группа Б, n=12
До ортопедического лечения	28,90±0,28	28,52±0,25
Через 10 дней после фиксации ортопедических конструкций	23,17±0,22 p<0,05	23,92±0,19 p<0,05
Через 3 месяца после фиксации ортопедических конструкций	21,18±0,20 p< 0,05	22,84±0,21 p< 0,05
Через 6 месяцев после фиксации ортопедических конструкций	20,78±0,17 p< 0,05	22,37±0,19 p< 0,05

Примечание: - p- достоверность показателей относительно данных до протезирования

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галиакбарова В. А., Деннер В. А., Гусарова Е. Э. Сахарный диабет, как медико-социальная проблема. Новая наука, опыт, традиции, инновации. 2017;(123):43-36.

2. Norris, S. L. Kansagara, D., Bougatsos C. Screening adults for type 2 diabetes: a review of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2008;148(11):55-868.

3. Овчаренко Е. Н., Жадько С. И., Харченко В.З., Северинова С. К., Лавровская О. М. Эффективность использования препаратов с пробиотической активностью в процессе ортопедического лечения цельнолитыми несъемными конструкциями зубных протезов пациентов с сахарным диабетом 2-го типа. *Журнал Гродненского государственного медицинского университета.* 2019;17(4):426-429. doi:10.25298/2221-8785-2019-17-4-426-430.

4. Лепеева Н. А., Ермолаева Л. А., Шишкин А. Н., Шевелева, М. А. Влияние метаболического синдрома на пародонтологический статус больных. *Институт стоматологии.* 2013;(3):64–67.

5. Лавровская О. М., Лавровская Я. А., Северинова С. К., Овчаренко Е. Н. Роль нарушений протеолитической системы в патогенезе протезного стоматита. *Таврический медико-биологический вестник.* 2019;22(1):164-169.

6. Bedia S. Collagenases in gingival crevicular fluid in type 1 diabetes mellitus. *J. Periodontol.* 2006;77(2):189-194.

7. Копытова Т. В., Дмитриева О. Н., Химкина Л. Н., Пантелеева Г. А. Окислительная модификация белков и олигопептидов у больных с хроническими дерматозами с синдромом эндогенной интоксикации. *Фундаментальные исследования.* 2009;(6):25-29.

8. Аболмасов, Н. Г., Аболмасов Н. Н., Гелетин П. Н., Соловьев А. А. Современные представления и размышления о комплексном лечении заболеваний

пародонта. *Российский стоматологический журнал.* 2009;(5):26-32.

9. Шевкунова Н. А. Влияние ортопедического лечения на иммунитет полости рта больных сахарным диабетом 2 типа. *Международный научно-исследовательский журнал.* 2016;3(45):85-87.

10. Гожая Л. Д. Аллергические и токсико-химические стоматиты, обусловленные материалами зубных протезов: Методическое пособие для врачей-стоматологов. М.; 2000.

11. Беда В. И., Ярифа М. А. Гальванизм у больных с несъемными ортопедическими конструкциями. *Современная стоматология.* 2010;(1):122-128.

12. Жирнова А. И., Щербаков А. С., Червинец Ю. В. Клинические особенности тканей полости рта у пациентов с сахарным диабетом, проходящих ортопедическое стоматологическое лечение протезами из различных конструкционных материалов. *Современные проблемы науки и образования.* 2015;(4):340.

13. Джураева Ш. Ф., Каримов Б. М. Оценка эффективности реабилитации больных с пародонтитом, протекающим на фоне сахарного диабета. *Вестник Ивановской медицинской академии.* 2017;22 (2):41-44.

14. Нартикова В. Ф., Пасхина Т.С. Унифицированный метод определения активности  $\alpha 1$ -антитрипсина и  $\alpha 2$ -макроглобулина в сыворотке (плазме) крови человека. *Вопросы мед.химии.* 1979;(4):494-499.

15. Оглоблина О. Г., Платонова Л. В., Мясникова Л. В. Активность протеиназ гранулоцитов и уровень кислотостабильных ингибиторов протеиназ в бронхо-альвеолярном секрете детей с бронхопатиями различной этиологии. *Вопросы мед.химии.* 1980;(3):387–392.

16. Веремеенко К. Н., Кизим А. И. Биохимия ротового секрета и его исследование в клинике. *Лабораторная диагностика.* 2005;2 (32):9-14.

## REFERENCES

1. Galiakbarova V., Denner V., Gusarova E. Diabetes mellitus as a medical and social problem . New science : experience, traditions, innovations. 2017;(123):43-46. ( In Russ).
2. Norris S.L., Kasagara D., Bougatsos C., Fu R. Screening adults for type 2 diabetes . U.S Preventive Services Task Force. 2008;148(11):855-868.
3. Ovcharenko E. N., Zhad'ko S. I., Zhakharchenko V. Z., Severiniva S. K., Lavrovskaya O. M. Efficiency of medical drugs with probiotic activity in orthopedic treatment with fixed whole piece dental prostheses for patients with type 2 diabetes. Grodno State University Journal. 2019;17(4):426-429. ( In Russ).
4. Lyepyeeva N. A., Yermolayeva L. A., Shishkin A. N., Shevelyova N. A. The influence of metabolic syndrom on the periodontal status of patients. Institute for Dental Studies. 2013;(3) :64-67. (In Russ).
5. Lavrovskaya O. M., Lavrovskaya Y. A., Severinova S. K., Ovcharenko E. N. The effect of proteolytic system disorders in the pathogenesis of prosthetic stomatitis. Tavrida Medical and Biological Bulletin. 2019;22(1):164-169. ( In Russ).
6. Bedia S. Collagenases in gingival crevicular fluid in type 1 diabetes mellitus. J.Peridontol. 2006;77(2):189-194.
7. Kopytova T. V., Dmitrieva O. N., Khimkina L. N., Panteleeva G. A. Oxidative protein and oligopeptide modification in patients with long-lasting dermatosis with endointoxication syndrome. Fundamental Studies. 2009;(6):25-29 ( In Russ).
8. Abolmasov N. G., Abolmasov N. N., Geletin P. N., Solovyov A. A. Contemporary views and speculations on combined periorestorative treatment. 2009;(5):26-32. ( In Russ) .
9. Shevkunova N. A. Prosthodontic treatment impact on mouth cavity immunity in patients with type 2 diabetes . International Academic Research Journal. 2016;3(45):85-87. (In Russ) .
10. Gozhaya L.D. Allergic and toxicochemical stomatitis conditioned by dental prostheses materials : study guide for dentists. M.; 2000. ( In Russ).
11. Beda V. I., Yarifa M. A. Galvanism in patients with fixed prosthetic restorations. Contemporary Dentistry. 2010;(3):122-128. ( In Russ).
12. Zhirnova A. I., Scherbakov A. S., Chervinets Y. V. Clinical features of oral tissue in patients with diabetes who get prosthodontic treatment with prostheses made of different construction materials . Current Problems of Science and Education. 2015;(4):350. ( In Russ.).
13. Dzhuraeva Sh. F., Karimov B. M. Efficacy evaluation of rehabilitation of patients with periodontitis proceeding against the background of diabetes mellitus. Bulletin of the Ivanovo Medical Academy. 2017;22(2):41-44. ( In Russ).
14. Nartikova V.F., Pashkina T.S. Standard methods of testing a-1 antitrypsin and a-2 macroglobulin activity in human plasma. Issues of Medicinal Chemistry. 1979; 4 : 494-499. (In Russ,).
15. Ogloblina O.G., Platonova L.V., Myasnikova L.V. Proteinase granulocyte activity and the level of acid-stable proteinase inhibitor in bronchoalveolar secretion in children with bronchopathy of various etiologies. Issues of Medicinal Chemistry. 1980; 3: 387-392. (In Russ.).
16. Veremeenko K.N., Kizim A.I. Biochemistry of oral secretion and its study in the clinic. Laboratory Diagnostics. 2005;2(32):9-14. (In Russ.).

