

УДК: 616.31-008.87-06:616.314-089.87]-053.2  
DOI: 10.24061/2413-4260. XIV.4.54.2024.20

## СТАН МІКРОБІОЦЕНОЗУ ТА ЗАХИСНИХ МЕХАНІЗМІВ РОТОВОЇ ПОРОЖНИНИ ДІТЕЙ У ДИНАМІЦІ СПОСТЕРЕЖЕННЯ ПІСЛЯ ОПЕРАЦІЇ ВИДАЛЕННЯ ЗУБА ЗА ОРТОДОНТИЧНИМИ ПОКАЗАННЯМИ

О. І. Годованець, Н. Б. Кузняк,  
А. В. Бамбуляк, Р. Р. Дмитренко,  
Л. Я. Лопушняк

Буковинський державний медичний університет  
(м. Чернівці, Україна)

### Резюме

У дітей операція видалення зуба проводиться не тільки при наявності одонтогенних запальних процесів, але й за ортодонтичними показаннями. Однією із головних умов якісного перебігу процесу епітелізації лунки після видалення зуба є достатньо високий рівень гігієни, певний видовий склад резидентної мікрофлори та стан захисних механізмів ротової порожнини.

**Метою дослідження** було виявити зміни мікробіоценозу та захисних реакцій ротової порожнини дітей після операції видалення зуба за ортодонтичними показаннями.

**Матеріал та методи.** Для встановлення ефективності профілактики та лікування ускладнень під наглядом перебувало дві групи спостереження: основна ( $n=30$ ), дітям якої було застосовано розроблений медикаментозний комплекс, та порівняння ( $n=29$ ), де операція видалення зуба проводилася без будь-яких додаткових дій. Слід зазначити, що залучені до дослідження пацієнти не мали супутньої соматичної патології. Для профілактики постекстракційних ускладнень нами було запропоновано спосіб фармакологічного впливу на стан тканин щелепно-лицевої ділянки ортодонтичних пацієнтів до початку хірургічного етапу лікування. Розроблений нами комплекс направлений на підвищення захисних можливостей та нормалізацію мікробіоценозу ротової порожнини дітей та передбачає системне застосування вітамінно-мінерального препарату, імуномодулятора та пробіотика на місцевому рівні. Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики з використанням пакету статистичних програм «Statistica». Перевірку закону розподілу досліджуваних ознак на нормальність здійснювали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Гіпотезу про відповідність закону розподілу вибіркової сукупності до нормального приймали на рівні значущості  $\alpha=0,05$ . Порівняння двох вибірок здійснювали за критерієм Стьюдента-Фішера, якщо була прийнята гіпотеза про нормальність розподілу обох вибірок. Дослідження виконано з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 4.04. 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 3 від 17.09.2021 р.) порушень морально-правоох норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено. Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету на тему «Розробка методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням чинників ризику їх розвитку» (ДР № 0121U110122).

**Результати дослідження.** Дослідження ротової рідини дітей, які перенесли операцію видалення зуба за ортодонтичними показаннями на тлі фармакологічної корекції, засвідчило відновлення її захисних функцій (зростання активності лізоциму на 20,52 % ( $p<0,05$ ), рівня sIgA на 6,26 % на тлі зниження вмісту загального білка на 21,34 % ( $p<0,05$ ) та концентрації IL-4 на 21,22 % ( $p<0,05$ )) та антиоксидантного захисту (збільшення активності каталази на 46,42 % ( $p<0,05$ ), супероксиддисмутази на 15,53 %, рівня HS-груп на 24,58 % ( $p<0,05$ ), Г-SH на 60,87 % ( $p<0,05$ ), інактивація глутатіонпероксидази на 14,08 % та відновлення функції глутатіоредуктази на 15,21 %), що забезпечило перебіг післяопераційного періоду без ускладнень.

**Висновки.** Мікробіоценоз ротової порожнини дітей, які застосовували запропоновані нами середники під час хірургічного етапу ортодонтичного лікування, демонстрував кількісні та якісні зміни (загальне мікробне число зменшувалося на 20,75 % ( $p<0,05$ )) кількості патогенних та умовно патогенних бактерій знижувалася в 2,09 раза, Str. titans – у 3,0 рази на тлі зростання кількості лактобацил у 2,34 раза та повної відсутності гибів роду Candida, що було передумовою для нормального перебігу раневого процесу.

**Ключові слова:** мікробіоценоз ротової порожнини; імуноглобуліни; лізоцим; видалення зуба; ортодонтичні показання; діти.

### Вступ

У амбулаторній хірургічній стоматології найпоширенішим оперативним втручанням є операція видалення зуба [1]. У дітей вона проводиться не тільки при наявності одонтогенних запальних процесів, але й за ортодонтичними показаннями. Здебільшого ця маніпуляція здійснюється в період змінного та постійного прикусів та зумовлена значним дефіцитом місця в зубній дузі [2-4]. Однією із головних умов якісного перебігу процесу епітелізації лунки після видалення зуба є достатньо високий рівень гігієни та певний видовий склад резидентної

мікрофлори ротової порожнини. Часто зміна мікробіоценозу ротової порожнини та зниження місцевих захисних механізмів призводить до розвитку постекстракційних ускладнень, одним з яких є альвеоліт [5].

За даними низки авторів частота альвеоліту коливається у межах від 0,25 до 28 % та становить 24-35 % від загального числа усіх ускладнень, що виникають у пацієнтів після видалення зуба [6, 7].

На думку більшості дослідників, ризик виникнення альвеоліту значно зростає при травматичному видаленні зубів, додаванні до анестетиків судинозвужуючих засо-

бів, низькому рівні гігієни ротової порожнини, зниженні імунологічної реактивності організму, а також, за умов супутніх соматичних захворювань [8, 9]. Основним етіологічним чинником альвеоліту є мікробний – вогнище інфекції, що розташоване в тканинах навколо верхівки кореня зуба, чи зубний наліт, який знаходиться в пришийковій ділянці [10, 11]. У комплексі ортодонтичного лікування застосовується різноманітна знімна чи незнімна апаратура, яка, як відомо, значно ускладнює гігієну ротової порожнини пацієнта.

Тому метою нашої роботи було підвищити ефективність профілактики та лікування ускладнень після операції видалення зуба за ортодонтичними показаннями шляхом аналізу клініко-лабораторних досліджень та подальшої корекції мікробіоценозу та захисних реакцій ротової порожнини дітей.

**Мета дослідження:** Виявити зміни мікробіоценозу та захисних реакцій ротової порожнини дітей після операції видалення зуба за ортодонтичними показаннями.

### Матеріал та методи дослідження

Для встановлення ефективності профілактики та лікування ускладнень під наглядом перебувало дві групи спостереження: основна (n=30), дітям якої було застосовано розроблений медикаментозний комплекс, та порівняння (n=29), де операція видалення зуба проводилася без будь-яких додаткових дій. Слід зазначити, що залучені до дослідження пацієнти не мали супутньої соматичної патології. Для профілактики постекстракційних ускладнень нами було запропоновано спосіб фармакологічного впливу на стан тканин щелепно-лицевої ділянки ортодонтичних пацієнтів до початку хірургічного етапу лікування. Розроблений нами комплекс спрямований на підвищення захисних можливостей та нормалізацію мікробіоценозу ротової порожнини дітей та передбачає системне застосування вітамінно-мінерального препарату, імуномодулятора та пробіотики на місцевому рівні. Застосування препаратів розпочиналося за один тиждень до хірургічних маніпуляцій та тривало до завершення курсу. Огляди дітей відбувалися до початку медикаментозного впливу та після операції видалення зуба. Обстеження дітей включало мікробіологічне вивчення кількісного та якісного складу мікрофлори ротової порожнини; біохімічне – визначення вмісту дієнових кон'югатів, малонового альдегіду, активності каталази, супероксиддисмутази, глутатіонредуктази, глутатіонпероксидази, рівня HS-груп та Г-SH ротової рідини; імунологічне – детекцію рівня активності лізоциму, вмісту sIg A, Ig A та Ig G, IL-1 $\beta$  та IL-4.

Статистичну обробку даних здійснювали за допомогою методів варіаційної статистики [12] з використанням пакету статистичних програм «Statistica». Перевірку закону розподілу досліджуваних ознак на нормальність здійснювали за допомогою критерію Колмогорова-Смірнова. Гіпотезу про відповідність закону розподілу вибіркової сукупності до нормального приймали на рівні значущості  $\alpha=0,05$ . Порівняння двох вибірок здійснювали за критерієм Стьюдента-Фішера, якщо була прийнята гіпотеза про нормальність розподілу обох вибірок. Гіпотезу про належність двох вибірок до однієї

генеральної сукупності вважали у випадку прийняття на рівні значущості  $\alpha=0,05$  нульової гіпотези про рівність середніх за t-критерієм Стьюдента та прийняття нульової гіпотези про рівність дисперсій за F-критерієм Фішера. Для порівняння двох вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовували критерій Уїлкоксона-Манна-Уїтні для незалежних вибірок і T-критерій Уїлкоксона для залежних вибірок. Гіпотезу про належність вибірок до однієї генеральної сукупності приймали на рівні значущості  $\alpha=0,05$ . Для оцінки наявності кореляційного зв'язку між ознаками застосовували кореляційний аналіз Пірсона для нормально розподілених вибірок. Для вибірок, розподіл яких відрізнявся від нормального, використовували кореляційний аналіз Спірмена. В основу визначення значимості кореляційного зв'язку поставлено критерій Стьюдента. Кореляційний зв'язок вважали значимим при  $p \leq 0,05$  та високо значимим при  $p \leq 0,01$ .

Дослідження виконано з дотриманням основних положень Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (від 4.04. 1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Комісією з питань біомедичної етики Буковинського державного медичного університету (протокол № 3 від 17.09.2021 р.) порушень морально-правоох норм під час проведення науково-дослідної роботи не виявлено.

Дослідження виконано в межах науково-дослідної роботи кафедри стоматології дитячого віку Буковинського державного медичного університету на тему «Розробка методів профілактики та лікування основних стоматологічних захворювань у дітей з урахуванням чинників ризику їх розвитку» (ДР № 0121U110122).

### Результати та їх обговорення

На 3-4 добу після операції видалення зуба для підтвердження виявлених клінічних змін проведено порівняння з вихідними даними дослідження ротової рідини дітей. Встановлено кількісні та якісні зміни складу мікрофлори ротової порожнини дітей, котрі мали медикаментозний супровід. Зокрема загальне мікробне число зменшувалося на 20,75 % та складало (53,07 $\pm$ 3,64) штамми, співвідношення грампозитивних і грамнегативних бактерій було на рівні 41,45 та 58,55 %, що характеризувалося діаметрально протилежним станом мікробіоценозу відносно початку лікування. Дріжджеподібні гриби у досліджуваних зразках не висівалися. У 100 % випадків у дітей цієї групи виявлявся мізерний ріст колоній. Привертало увагу суттєве зменшення кількості патогенних та умовно патогенних бактерій, *Str. mutans* на тлі зростання лактобацил, що в цілому свідчить про нормалізацію мікробного фону та зниження потенційного ризику розвитку захворювань ротової порожнини інфекційного генезу. На відміну від позитивної динаміки змін мікробіологічних показників ротової порожнини дітей основної групи, у дітей групи порівняння мікробний пейзаж змінювався мало і в протилежному напрямку. Загальна кількість виділених штамів складала (62,13 $\pm$ 2,45) та була на 5,31 % більшою, ніж до

початку лікування. Відсоток граммпозитивних та грамнегативних бактерій залишався без змін – відповідно 56,46 та 40,32 %, продовжували висіватися гриби роду *Candida* – 3,24 %. Помірний ріст колоній був характерний для більшості стрептококів, зокрема *Str. sanquis*, *Str. anginosus*, *Str. mutans*, *Str. salivarius*, стафілококів – *S. Saprophyticus* та дріжджеподібних грибів. Решта бактерій показали мізерний ріст колоній.

Порівняльний аналіз одержаних мікробіологічних показників у двох групах на 3-4 добу після операції видалення зуба виявив вірогідну відмінність між кількістю умовно патогенної та патогенної мікрофлори: загальна кількість штамів стафілококів була на 29,41 % ( $p < 0,05$ ) меншою в дітей основної групи порівняно з обстеженими групами порівняння, ентеробактерій – на 65,20 %

( $p < 0,05$ ), знижувалася також кількість *Str. mutans* на 75,00 % ( $p < 0,05$ ) на тлі зростання кількості лактобацил на 71,43 % ( $p < 0,05$ ). У цілому слід сказати про те, що в дітей, які мали фармакологічну корекцію, відбувалося формування нормобіозу. Водночас у дітей групи порівняння мікробіологічні показники залишалися на вихідному рівні і свідчили про дисбіоз ротової порожнини. Поряд зі змінами мікробного пейзажу в дітей груп спостереження виявлялися зміни захисних компонентів ротової рідини, що вказувало на посилення місцевих механізмів захисту в дітей основної групи. Зокрема рівень активності лізоциму зростав на 20,51 % ( $p < 0,05$ ), у той час як у дітей групи порівняння він залишався на вихідному рівні і був на 30,12 % ( $p < 0,05$ ) меншим за результат основної групи (рис. 1).



**Рис. 1. Рівень активності лізоциму в дітей у динаміці спостереження, М±m.**

Примітки. \* – вірогідна відмінність від показників до лікування,  $p < 0,05$ ;

\*\* – вірогідна відмінність показників у групах,  $p < 0,05$

У динаміці спостереження вміст імуноглобулінів у ротовій рідині дітей змінювався як в основній, так і в групі порівняння, про що свідчать дані табл. 1. Значних змін зазнавали показники основної групи: зростання рівня sIg A на 6,25 %, зниження рівня Ig A на 5,00 % та IgG – на 5,88 %, що вказує на поліпшення балансу між імуноглобулінами. У дітей групи порівняння виявлено зменшення рівня sIg A на 3,03 % та Ig G – на 5,88 %. Загалом зміни

були незначними проте подекуди різноспрямованими, що в сукупності на 3-4 добу після проведеної операції видалення зуба дало різницю між значеннями в групах у розмірі 3,03 % за вмістом sIg A, 10,00 % – за IgA та 8,82 % – за Ig G. Незважаючи на відсутність вірогідної відмінності між показниками, можна зробити висновок про позитивні зміни досліджуваних параметрів у дітей, які мали медикаментозний супровід хірургічного етапу лікування.

**Таблиця 1**

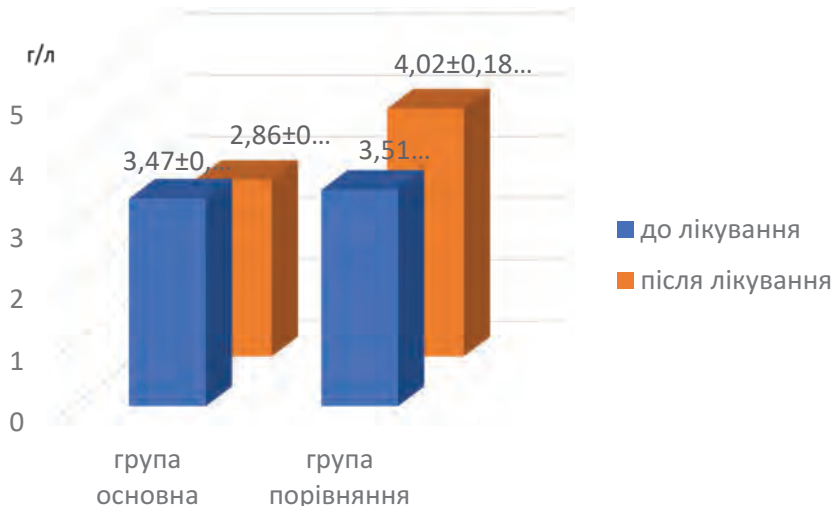
**Рівень імуноглобулінів ротової рідини дітей у динаміці спостереження**

Показники, г/л основна		Групи		p
		порівняння		
sIg A	до лікування	0,32±0,02	0,33±0,03	>0,05
	після лікування	0,34±0,02	0,34±0,03	>0,05
Ig A	до лікування	0,22±0,01	0,23±0,01	>0,05
	після лікування	0,20±0,01	0,22±0,01	>0,05
Ig G	до лікування	0,37±0,02	0,38±0,03	>0,05
	після лікування	0,34±0,02	0,36±0,03	>0,05

Рівень загального білка ротової рідини дітей зазнавав суттєвих змін, що проілюстровано на рис. 2.

Найвищий показник загального білка в ротовій рідині дітей був у групі порівняння після проведення хірургічного втручання, що вказує на посилення запальних процесів у тканинах щелепно-лицевої ділянки цих

пацієнтів та є підтвердженням діагностованих нами післяопераційних ускладнень. На відміну від цього в основній групі рівень білка знижувався на 21,34 % ( $p < 0,05$ ) та був у 1,38 раза меншим ( $p < 0,05$ ), аніж у групі порівняння. Зміни цитокінового профілю ротової рідини дітей у динаміці спостереження відображені в табл. 2.



**Рис. 2. Рівень загального білка в ротовій рідині дітей у динаміці спостереження, М±m.**

Примітки. \* – вірогідна відмінність від показників до лікування,  $p < 0,05$ ;

\*\* – вірогідна відмінність показників у групах,  $p < 0,05$

Таблиця 2

**Рівень цитокінів ротової рідини дітей у динаміці спостереження**

Показники, пг/мл основна	Групи		р	
	основна	порівняння		
IL-1 $\beta$	до лікування	70,35±4,07	68,53±2,12	>0,05
	після лікування	58,04±2,62*	70,04±5,08	<0,05
IL-4	до лікування	12,97±1,09	13,35±1,07	>0,05
	після лікування	13,58±1,25	11,05±1,49*	<0,05

Примітки. \* – вірогідна відмінність між показниками в групах до та після лікування;  $p < 0,05$ ;

р – порівняння показників основної та групи порівняння

Привертала увагу протилежна динаміка змін показників у групах. Зокрема, у дітей основної групи спостерігалася зниження концентрації IL-1 $\beta$  на 21,25 % ( $p < 0,05$ ) та зростання на 4,64 % рівня IL-4, що свідчить про зниження інтенсивності запальних реакцій. У групі ж порівняння вміст прозапального інтерлейкіну зростав на 2,23 %, а протизапального – знижувався на

20,96 % ( $p < 0,05$ ), що вказує на поглиблення запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки. Антиоксидантна система захисту ротової рідини дітей груп спостереження динамічно змінювалася та залежала від кількості продуктів пероксидації та ступеня інтенсивності запальних реакцій, які перебігали в тканинах біля післяопераційної рани (табл. 3).

Таблиця 3

**Рівень продуктів пероксидного окиснення ліпідів ротової рідини дітей у динаміці спостереження**

Показники, одиниці виміру основна	Групи		р	
	основна	порівняння		
малоновий альдегід, мкмоль/мг білка	до лікування	208,26±17,07	210,34±15,68	>0,05
	після лікування	185,04±12,75	234,02±15,70	<0,05
дієнові кон'югати, нмоль/мг білка	до лікування	1,11±0,13	1,15±0,09	>0,05
	після лікування	0,87±0,08*	1,19±0,12	<0,05

Примітки. \* – вірогідна відмінність між показниками в групах до та після лікування,  $p < 0,05$ ; р – порівняння показників основної групи та групи порівняння

Виявлено зменшення на 12,56 % проміжного та на 26,45 % ( $p < 0,05$ ) кінцевого метаболітів пероксидного окиснення ліпідів у дітей основної групи, що вказує на зниження процесів вільнорадикального окиснення. Водночас, у дітей групи порівняння спостерігалася інтенсифікація вказаних вище процесів, про що свідчить зростання на 11,28 % рівня малонового альдегіду та на 5,27 % дієнових кон'югатів. Різниця між кінцевими показниками в групах склала 26,48 % ( $p < 0,05$ ) за рівнем малонового альдегіду та 37,94 % ( $p < 0,05$ ) за рівнем дієнових кон'юга-

тів. Цікавими виявилися зміни основних антиоксидантних ферментів ротової рідини дітей, які значно активувалися за умов фармакологічної корекції хірургічного етапу лікування та, вочевидь, були зумовлені достатнім надходженням есенціальних мікроелементів як кофакторів активних центрів ензимів. Активність каталази зростала в дітей основної групи на 46,43 % ( $p < 0,05$ ), у той час як у групі порівняння фермент функціонував без змін (рис. 3).

Активність супероксиддисмутази зазнавала менших коливань порівняно з каталазою, що висвітлено на рис. 4.



**Рис. 3.** Рівень активності каталази ротової рідини дітей у динаміці спостереження, М±m.

Примітки. \* – вірогідна відмінність від показників до лікування,  $p < 0,05$ ;

\*\* – вірогідна відмінність показників у групах,  $p < 0,05$



**Рис. 4.** Рівень активності супероксиддисмутази ротової рідини дітей у динаміці спостереження, М±m

Незважаючи на те, що відбувалася активація ферменту в дітей основної групи, вірогідної різниці між показниками супероксиддисмутази після операції нами не встановлено. На відміну від цього виявлено вірогідну різницю між активністю каталази в групах на момент завершення операції видалення зуба за ортодонтичними показаннями – 45,27 % ( $p < 0,05$ ), що, безумовно,

впливає на перебіг вільнорадикальних процесів у тканинах, оскільки каталаза є ключовим ферментом антипероксидного захисту. Глутатіонова система захисту ротової рідини дітей мала різноспрямовані зміни, що загалом вказували на відновлення її антипероксидної функції в дітей основної групи та відсутність вагомих змін у дітей групи порівняння (табл. 4).

**Таблиця 4**

**Глутатіонова система ротової рідини дітей у динаміці спостереження**

Показники, одиниці виміру основна		Групи		p
		порівняння		
HS-груп, нмоль/мл	до лікування	94,51±6,23	89,04±5,28	>0,05
	після лікування	117,75±9,01 *	92,37±6,45	<0,05
Г-SH, пмоль/л	до лікування	50,17±3,42	52,82±4,91	>0,05
	після лікування	80,72±6,41 *	57,16±3,55	<0,05
глутатіонпероксидаза, нмоль/хв*мг білка	до лікування	689,26±37,05	703,17±54,09	>0,05
	після лікування	604,26±40,35 *	683,17±42,09	<0,05
глутатіонредуктаза, нмоль/хв*мг білка	до лікування	15,92±1,04	16,08±1,27	>0,05
	після лікування	18,34±1,15	16,15±1,03	<0,05

Примітки. \* – вірогідна відмінність між показниками в групах до та після лікування,  $p < 0,05$ ; p – порівняння показників основної групи та групи порівняння

Зокрема, на 3-4 добу після видалення зуба відзначено зростання рівня HS-груп на 24,57 % ( $p < 0,05$ ) та Г-SH на 60,88 % ( $p < 0,05$ ) у ротовій рідині дітей основної групи. Одержані показники були відповідно на 27,49 % ( $p < 0,05$ ) та 41,23 % ( $p < 0,05$ ) більшими, аніж у дітей групи порівняння. Ймовірно, збільшення рівня HS-умісних продуктів відбувалося за рахунок відновлення функції глутатіонпероксидази, що відмічалось на рівні 15,23 % у дітей основної групи, та зниження активності глутатіонпероксидази у межах 14,08 %.

Таким чином, біохімічні та мікробіологічні параметри ротової рідини дітей у динаміці спостереження за ними стали підтвердженням виявлених нами клінічних результатів. Відсутність ускладнень у дітей основної групи стало результатом нормалізації мікробного пейзажу ротової порожнини та відновлення активності захисних механізмів, що в сукупності забезпечило нормальний перебіг процесу загоєння післяопераційної рани, що співпадає з даними дослідників [13, 14]. На 3-4 добу після операції видалення зуба встановлені кількісні та якісні зміни складу мікрофлори ротової порожнини дітей, котрі мали медикаментозний супровід. Порівняльний аналіз одержаних мікробіологічних показників у двох групах після видалення зуба виявив вірогідну відмінність між кількістю умовно патогенної та патогенної мікрофлори: загальна кількість штамів стафілококів була меншою в дітей основної групи порівняно з обстеженими групи порівняння, знижувалася також кількість *Str. mutans* на тлі зростання кількості лактобацил. У цілому в дітей, які мали фармакологічну корекцію, відбувалося формування нормобіозу. Водночас у дітей групи порівняння мікробіологічні показники залишалися на вихідному рівні та вказували на дисбіоз ротової порожнини. Поряд зі змінами мікробного пейзажу в дітей груп спостереження виявлялися зміни захисних компонентів ротової рідини, що вказувало на посилення місцевих механізмів захисту в дітей основної групи. Зокрема рівень активності лізоциму зростав, у той час як у дітей групи порівняння він залишався на вихідному рівні і був меншим за результат основної групи. Уміст імуноглобулінів у ротовій рідині дітей у динаміці спостереження змінювався як в основній групі, так і в групі порівняння. Привертає увагу протилежна динаміка змін цитокінового профілю ротової рідини дітей у групах. Зокрема в дітей основної групи спостерігалось зниження концентрації IL-1 $\beta$  на тлі зростання рівня IL-4, що свідчить про зниження інтенсивності запальних реакцій. Натомість у групі порівняння вміст прозапального інтерлейкіну зростав, а протизапального – знижувався, що вказує на поглиблення запального процесу в тканинах щелепно-лицевої ділянки. Антиоксидантна система захисту ротової рідини дітей груп спостереження динамічно змінювалася та залежала від кількості продуктів пероксидації та ступеня інтенсивності запальних реакцій, які перебігали в тканинах біля операційної ділянки [15]. Встановлено зменшення проміжного та кінцевого метаболітів пероксидного окиснення ліпідів у дітей основної групи, що вказує на зниження процесів вільнора-

дикального окиснення. Водночас у дітей групи порівняння спостерігалась інтенсифікація вказаних вище процесів, про що свідчить зростання рівня малонового альдегіду та дієнових кон'югатів. Цікавими виявилися зміни основних антиоксидантних ферментів ротової рідини дітей, які значно активувалися за умов фармакологічної корекції хірургічного етапу лікування та, вочевидь, були зумовлені достатнім надходженням есенціальних мікроелементів як кофакторів активних центрів ензимів. Активність каталази зростала в дітей основної групи, у той час як у групі порівняння фермент функціонував без змін. Активність супероксиддисмутази зазнавала менших коливань порівняно з каталазою. Незважаючи на те, що відбувалася активація цього ферменту в дітей основної групи, вірогідної різниці між показниками супероксиддисмутази після операції нами не встановлено. На відміну від цього виявлено вірогідну різницю між активністю каталази в групах на момент завершення операції видалення зуба за ортодонтичними показаннями, що, безумовно, впливає на перебіг вільнорадикальних процесів у тканинах щелепно-лицевої ділянки, оскільки каталаза є ключовим ферментом антипероксидного захисту, що узгоджується з даними [16]. Глутатіонова система захисту ротової рідини дітей мала різноспрямовані зміни, що загалом вказували на відновлення її антипероксидної функції в дітей основної групи та відсутність вагомих змін у дітей групи порівняння.

## Висновки

Дослідження ротової рідини дітей, які перенесли операцію видалення зуба за ортодонтичними показаннями на тлі фармакологічної корекції, засвідчило відновлення її захисних функцій (зростання активності лізоциму на 20,53 % ( $p < 0,05$ ), рівня sIgA на 6,27 % на тлі зниження вмісту загального білка на 21,34 % ( $p < 0,05$ ) та концентрації IL-4 на 21,22 % ( $p < 0,05$ )) та антиоксидантного захисту (збільшення активності каталази на 46,43 % ( $p < 0,05$ ), супероксиддисмутази на 15,54 %, рівня HS-груп на 24,58 % ( $p < 0,05$ ), Г-SH на 60,87 % ( $p < 0,05$ ), інактивація глутатіонпероксидази на 14,08 % та відновлення функції глутатіонредуктази на 15,22 %), що забезпечило перебіг післяопераційного періоду без ускладнень.

Мікробіоценоз ротової порожнини дітей, які застосували запропоновані нами середники під час хірургічного етапу ортодонтичного лікування, демонстрував кількісні та якісні зміни (загальне мікробне число зменшувалося на 20,75 % ( $p < 0,05$ )) кількості патогенних та умовнопатогенних бактерій знижувалася в 2,09 раза, *Str. mutans* – у 3,0 рази на тлі зростання кількості лактобацил у 2,33 раза та повної відсутності гибів роду *Candida*, що було передумовою для нормального перебігу раневого процесу.

**Конфлікт інтересів.** Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

**Джерела фінансування.** Дослідження не має зовнішніх джерел фінансування.

## Література:

1. Lyakhova NA. Analysis of risk factors of orthodontic pathology: literature review. *Wiad Lek.* 2018;71(5):1084-8.
2. Willis JR, Gabaldon T. The Human Oral Microbiome in Health and Disease: From Sequences to Ecosystems. *Microorganisms.* 2020;8(2):308. DOI: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020308>

3. Herkrath APCQ, Vettore MV, de Queiroz AC, Alves PLN, Leite SDC, Pereira JV, et al. Orthodontic treatment need, self-esteem, and oral health-related quality of life among 12-yr-old schoolchildren. *Eur J Oral Sci.* 2019;127(3):254-60. DOI: <https://doi.org/10.1111/eos.12611>
4. Pereira D, Machado V, Botelho J, Proenca L, Rua J, Lemos C, et al. Impact of Malocclusion, Tooth Loss and Oral Hygiene Habits on Quality of Life in Orthodontic Patients: A Cross-Sectional Study. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(13):7145. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18137145>
5. Lamont RJ, Hajishengallis GN, Koo M, Jenkinson HF, editor. *Oral Microbiology and Immunology*. 3rd ed. ASM Books; 2019. 480 p.
6. Godovantes OI, Kitsak TS, Vitkovskiy OO, Kuzniak LV, Godovantes OS, Chaikovska NM, Fedoniuk LYa. The influence of diffuse nontoxic goiter on the state of protective mechanisms of the oral cavity in children. *Journal of Medicine and Life*. 2020;13(1):21-5. DOI: <https://doi.org/10.25122/jml-2020-0013>
7. Гайошко ОБ. Профілактика альвеолітів [дисертація]. Івано-Франківськ: ДВНЗ «Івано-Франківський нац. мед. ун-т»; 2019. 190 с.
8. Lodi G, Azzi L, Varoni EM, Pentenero M, Del Fabbro M, Carrassi A, et al. Antibiotics to prevent complications following tooth extractions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2021;2(2): CD003811. DOI: <https://doi.org/10.1002/14651858.cd003811.pub3>
9. Zorrilla SR, Carrion BA, Garcia A G, Moreno PG, Mendia XM, Prado RS, et al. Effect of antiseptic gels in the microbiologic colonization of the suture threads after oral surgery. *Sci Rep.* 2020;10(1):8360. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65007-y>
10. Radaic A, Kapila YL. The oralome and its dysbiosis: New insights into oral microbiome-host interactions. *Comput Struct Biotechnol J.* 2021;19:1335-60. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csbj.2021.02.010>
11. Dashper SG, Mitchell HL, Le Cao K-A, Carpenter L, Gussy MG, Calache H, Gladman SL, et al. Temporal development of the oral microbiome and prediction of early childhood caries. *Sci Rep.* 2019;9(1):19732. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56233-0>
12. Коваленко НІ, упорядник. Нормальна мікрофлора та мікрофлора при патологічних процесах порожнини рота. Метод. вказ. Харків: ХНМУ; 2021. 52 с.
13. Долинчук ЛВ. Клініко-лабораторне обґрунтування профілактики та лікування ускладнень після операції видалення зуба за ортодонтичними показаннями в дітей [дисертація]. Чернівці; 2022. 242с.
14. Grier A, Myers JA, O'Connor TG, Quivey RG, Gill SR, Копычка-Kedzierawski DT. Oral Microbiota Composition Predicts Early Childhood Caries Onset. *J of Dental Research.* 2021;100(6):599-607. DOI: <https://doi.org/10.1177/0022034520979926>
15. Mirsalikhova F, Hamidov I, Akhmedov A. Specific aspects of microbiocenosis of soft tissues of parodont in Children and teenagers. *The Scientific Heritage.* 2019;40(2):33-5.
16. Reyzvikh OE, Makarenko OA, Shnaider SA, Babenya AA, Klenovskaya SV. Markers of inflammation and antioxidant system in the oral fluid of 12-year-old children, depending on the body mass index. *World of Medicine and Biology.* 2021;1(75):139-43. DOI: <http://dx.doi.org/10.26724/2079-8334-2021-1-75-139-143>
17. Contaldo M, Lucchese A, Lajolo C, Rupe C, Di Stasio D, Romano A, et al. The Oral Microbiota Changes in Orthodontic Patients and Effects on Oral Health: An Overview. *J Clin Med.* 2021;10(4):780. DOI: <https://doi.org/10.3390/jcm10040780>
18. Годованець ОІ, Долинчук ЛВ. Ускладнення після операції видалення зуба за ортодонтичними показаннями та їх причини. *Клінічна стоматологія.* 2021;4:15-9. DOI: <https://doi.org/10.11603/2311-9624.2021.4.12788>

## STATE OF MICROBIOCENOSY AND DEFENSIVE MECHANISMS OF THE ORAL CAVITY OF CHILDREN IN THE DYNAMICS OF OBSERVATION AFTER THE SURGERY OF TOOTH REMOVAL FOR ORTHODONTIC INDICATIONS

*Ok. Godovanets, N. Kuzniak, A. Bambuliak, R. Dmytrenko, L. Lopushniak*

**Bukovinian State Medical University  
(Chernivtsi, Ukraine)**

### Summary.

In children, tooth extraction is performed not only in the presence of odontogenic inflammatory processes, but also for orthodontic indications. One of the main conditions for the qualitative course of the process of epithelialization of the socket after tooth extraction is a sufficiently high level of hygiene, a certain species composition of the resident microflora and the state of the protective mechanisms of the oral cavity.

**The aim** of the study was to identify changes in the microbiocenosis and protective reactions of the oral cavity of children after tooth extraction for orthodontic indications.

**Material and methods.** To establish the effectiveness of prevention and treatment of complications, two observation groups were under observation: the main group (n=30), whose children were treated with the developed drug complex, and the comparison group (n=29), where the tooth extraction operation was performed without any additional actions. It should be noted that the patients involved in the study did not have concomitant somatic pathology. To prevent post-extraction complications, we proposed a method of pharmacological influence on the condition of the tissues of the maxillofacial area of orthodontic patients before the start of the surgical stage of treatment. The complex we developed is aimed at increasing the protective capabilities and normalizing the microbiocenosis of the oral cavity of children and involves the systemic use of a vitamin-mineral preparation, an immunomodulator and a probiotic at the local level. Statistical processing of the data was carried out using the methods of variation statistics using the Statistica statistical software package. The law of distribution of the studied traits was checked for normality using the Kolmogorov-Smirnov test. The hypothesis that the law of distribution of the sample population is normal was accepted at the significance level of  $\alpha=0.05$ . Two samples were compared using the Student-Fisher test if the hypothesis of the normal distribution of both samples was accepted. The study was conducted in accordance with the main provisions of the Convention of the Council of Europe on Human Rights and Biomedicine (4 April 1997), the Declaration of Helsinki of the World Medical Association for the Ethical Principles of Scientific Medical Research Involving Human Subjects (1964-2013), ICH GCP (1996), Orders of the Ministry of Health of Ukraine No.690 dated 23.09.2009, No.944 dated 14.12.2009, No.616 dated 03.08.2012. The Biomedical Ethics Commission of the Bukovinian State Medical University (Protocol No. 3 of 17 September 2021) did not find any violations of moral and legal norms during the research work. The study was performed within the framework of the research work of the Department of Paediatric Dentistry of Bukovinian State Medical University on the topic 'Development of methods for the prevention and treatment of major dental diseases in children, taking into account the risk factors for their development' (SR No. 0121U110122).

**Results.** The study of oral fluid of children who underwent tooth extraction for orthodontic indications against the background of pharmacological correction showed the restoration of its protective functions (an increase in lysozyme activity by 20.52 % ( $p<0.05$ ), sIgA level by 6.26 % against the background of a decrease in total protein content by 21.34 % ( $p<0.05$ ) and IL-4 concentration by 21.22 % ( $p<0.05$ )) and antioxidant protection (an increase in catalase activity by 46.42 % ( $p<0.05$ ), superoxide dismutase by 15.53 %, the level of HS groups by 24.58 % ( $p<0.05$ ), G-SH by 60.87 % ( $p<0.05$ ), inactivation of glutathione peroxidase by 14.08 % and restoration of glutathione reductase function by 15.21 %), which ensured the course of postoperative period without complications.

**Conclusions.** The oral microbiocenosis of children who used the agents proposed by us during the surgical stage of orthodontic treatment demonstrated quantitative and qualitative changes (the total microbial count decreased by 20.75 % ( $p<0.05$ )), the number of pathogenic and opportunistic bacteria decreased by 2.09 times, *Str. mutans* – by 3.0 times against the background of an increase in the number of lactobacilli by 2.34 times and the complete absence of *Candida* species, which was a prerequisite for the normal course of the wound process.

**Key words:** Oral Microbiocenosis; Immunoglobulins; Lysozyme; Tooth Extraction; Orthodontic indications; Children.

**Контактна інформація:**

**Годованець Оксана Іванівна** – д.мед.н., професор, проректор з науково-педагогічної роботи та міжнародних зв'язків Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58159912200>

**Researcher ID:** B-7111-2017

**Кузняк Наталя Богданівна** – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** kuzniak\_natalia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208746368>

**Researcher ID:** D-5101-2017

**Бамбуляк Андрій Васильович** – доктор медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211214456>

**Researcher ID:** D-5790-2017

**Дмитренко Роман Романович** – кандидат медичних наук, доцент, доцент кафедри хірургічної стоматології та щелепно-лицевої хірургії Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** dmytrenko\_roman@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1657-0927>

**Researcher ID:** D-5534-2017

**Лопушняк Леся Ярославівна** – кандидат медичних наук, асистент, кафедра анатомії людини ім. М. Г. Туркевича Буковинського державного медичного університету (м. Чернівці, Україна).

**e-mail:** lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orsid.org/0000-0001-8362-406X>

**Contact Information:**

**Oksana Godovanets** – Doctor of Medicine, Professor, Vice-Rector for Scientific and Pedagogical Work and International Relations, Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** godovanec.oksana@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1889-3893>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=58159912200>

**Researcher ID:** B-7111-2017

**Natalya Kuzniak** – doctor of medical sciences, professor, head of the department of surgical stomatology and maxillofacial surgery of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** kuzniak\_natalia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-4020-7597>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57208746368>

**Researcher ID:** D-5101-2017

**Andrii Bambuliak** – doctor of medical sciences, associate professor, associate professor of the department of surgical dentistry and maxillofacial surgery of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** bambuljak.andrij@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-6383-9327>

**Scopus Author ID:** <https://www.scopus.com/authid/detail.uri?authorId=57211214456>

**Researcher ID:** D-5790-2017

**Roman Dmytrenko** – candidate of medical sciences, associate professor, associate professor of the department of surgical dentistry and maxillofacial surgery of Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** dmytrenko\_roman@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orcid.org/0000-0002-1657-0927>

**Researcher ID:** D-5534-2017

**Lesia Lopushniak** – candidate of medical sciences, assistant, department of human anatomy named after M. G. Turkevich Bukovinian State Medical University (Chernivtsi, Ukraine).

**e-mail:** lopushniak.lesia@bsmu.edu.ua

**ORCID ID:** <https://orsid.org/0000-0001-8362-406X>

Надійшло до редакції 10.06.2024 р.

Підписано до друку 15.09.2024 р.

