

ХІРУРГІЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616-053.88+616-006.04]:616.31-08-039.71
DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2025.3.16>

С.А. Гулюк,

кандидат медичних наук,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

С.А. Шнайдер,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

О.В. Деньга,

доктор медичних наук, професор,
Державна установа «Інститут стоматології
та щелепно-лицевої хірургії Національної академії
медичних наук України»,
вул. Рішельєвська, 11, м. Одеса, Україна, індекс 65026

В.В. Вальда,

кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

Й.М. Репужинський,

кандидат медичних наук, доцент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

Д.Д. Жук,

кандидат медичних наук, асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

В.П. Мазур,

асистент,
Одеський національний медичний університет,
Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна,
індекс 65082

**ОЦІНКА ВПЛИВУ ЛІКУВАЛЬНО-
ПРОФІЛАКТИЧНИХ ЗАХОДІВ
НА ПОКАЗНИК ПЕРОКСИДАЦІЇ
ЛІПІДІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ПАЦІЄНТІВ
ПІСЛЯ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ
ВИДАЛЕННЯ ПУХЛИН І ХІМІОТЕРАПІЇ**

Оперативне видалення пухлин голови та шиї у поєднанні з хіміотерапією супроводжується вираженим оксидативним стресом, що проявляється зростанням рівня продуктів перекисного окиснення ліпідів, зокрема малонового діальдегіду (МДА), у ротовій рідині. Контроль ПОЛ є важливою умовою профілактики місцевих і системних ускладнень. **Мета дослідження.** Оцінити вплив комплексних лікувально-профілактичних заходів на динаміку МДА у ротовій рідині пацієнтів після видалення пухлин і проведення хіміотерапії. **Матеріали та методи.** Обстежено 35 осіб віком 25–55 р.: 25 пацієнтів із ПГШ (група порівняння – 10; основна група – 15) після хірургічного видалення пухлин і призначення стандартної хіміотерапії та 10 практично здорових добровольців (референтна група). Основна група додатково отримувала ЛПК, який повторювали через 6 міс. Вміст МДА визначали біохімічно на етапах 0; 1; 3; 6 та 12 місяців. Статистичну обробку виконували у програмі STATISTICA 6.1 із застосуванням t-критерію Стьюдента. **Результати дослідження.** У вихідному стані рівень МДА в обох дослідних групах перевищував норму в 2,6–2,8 рази ($p < 0,001$). У групі порівняння через рік показник знизився лише на 22,2 % ($p < 0,05$). Додаткове застосування ЛПК забезпечило достовірне поетапне зниження МДА: на 25,6 % через 1 місяць, 35,9 % – через 3 місяці, 46,1 % – через 6 місяців і 51,3 % – через 12 місяців (усі $p < 0,001$). На віддалених термінах МДА у пацієнтів основної групи був на 26,0–34,5 % нижчим, ніж у групі порівняння ($p < 0,001$). **Висновки.** Комплексні лікувально-профілактичні заходи істотно пригнічують перекисне окиснення ліпідів у ротовій рідині онкопацієнтів, що підтверджує їхню доцільність у післяопераційній реабілітації та для зниження ризику запальних і деструктивних ускладнень.

Ключові слова: пухлини голови та шиї; малоновий діальдегід; ротова рідина; перекисне окиснення ліпідів; стоматологія; лікувально-профілактичний комплекс.

S.A. Guliuk,

Candidate of Medical Sciences,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

S.A. Shnaider,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

O.V. Dienha,

Doctor of Medical Sciences, Professor,
State Establishment "The Institute of Stomatology
and Maxillo-facial Surgery National Academy of Medical
Sciences of Ukraine",
11 Rishelievskaya street, Odesa, Ukraine, postal code 65026

V.V. Valda,

Candidate of Medical Sciences, associate professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

Y.M. Repuzhynskyy,

Candidate of Medical Sciences, Associate Professor,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

D.D. Zhuk,

Candidate of Medical Sciences, Assistant,
Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

V.P. Mazur,

Assistant, Odesa National Medical University,
2 Valikhovsky lane, Odesa, Ukraine, postal code 65082

ASSESSMENT OF THE EFFECT OF THERAPEUTIC -PREVENTIVE MEASURES ON THE INDICATOR OF LIPID PEROXIDATION IN THE ORAL FLUID OF PATIENTS AFTER SURGICAL INTERVENTION TO REMOVE TUMOURS AND CHEMOTHERAPY

*Surgical excision of head-and-neck tumors combined with chemotherapy is accompanied by pronounced oxidative stress, manifested by elevated levels of lipid peroxidation (LPO) products—particularly malondialdehyde (MDH) — in saliva. Monitoring LPO is essential for preventing local and systemic complications. **The purpose of the study** evaluate the effect of a comprehensive therapeutic-preventive complex (TPC) on salivary MDH dynamics in patients after tumor removal and chemotherapy. **Materials and methods.** Thirty-five individuals aged 25–55 years were examined: 25 HNT patients (comparison group, n = 10; main group, n = 15) after surgical tumor removal followed by standard chemotherapy, and 10 apparently*

*healthy volunteers (reference group). The main group additionally received the TPC, which was readministered 6 months after treatment initiation. Salivary MDA concentration was determined biochemically at baseline and at 1, 3, 6 and 12 months. Statistical processing was performed with STATISTICA 6.1 using Student's t-test. **Research results.** At baseline, MDA levels in both patient groups exceeded reference values by 2.6–2.8-fold ($p < 0.001$). In the comparison group, MDA decreased by only 22.2 % after 12 months ($p < 0.05$). Additional TPC administration produced a stepwise, statistically significant reduction in MDA: 25.6 % at 1 month, 35.9 % at 3 months, 46.1 % at 6 months, and 51.3 % at 12 months (all $p < 0.001$). At long-term follow-up, MDA in the main group was 26.0–34.5 % lower than in the comparison group ($p < 0.001$). **Conclusions.** The comprehensive therapeutic-preventive measures markedly suppress lipid peroxidation in the saliva of oncology patients, supporting their use in postoperative rehabilitation to reduce the risk of inflammatory and destructive complications.*

Key words: head-and-neck tumors; malondialdehyde; saliva; lipid peroxidation; dentistry; therapeutic-preventive complex.

Оксидативний стрес є наслідком порушення рівноваги між утворенням активних форм кисню (АФК) та дією антиоксидантної системи організму. Для підтримання окисно-відновного гомеостазу клітин існує розгалужена антиоксидантна система, ключовими ферментними компонентами якої є супероксиддисмутаза (СОД), каталаза (САТ) та глутатіонпероксидаза (GPx) [1]. СОД дисмутує супероксид-аніон до пероксиду водню, а каталаза і GPx відновлюють пероксид водню до води та кисню, запобігаючи накопиченню гідроксил-радикалів [1]. Каталаза – тетрамерний гемопротеїновий фермент, що локалізується переважно у пероксисомах і відіграє провідну роль у детоксикації пероксиду водню: в пероксисомах саме каталаза розщеплює H_2O_2 , утворений в процесі клітинного метаболізму, до безпечних продуктів [2]. Зниження активності або експресії каталази виявлено при багатьох злоякісних новоутвореннях – у пухлинних клітинах рівень цього ферменту часто на порядок нижчий, ніж у здорових клітинах [3]. Такий дефіцит антиоксидантних ферментів, зокрема каталази, асоціюється з порушенням клітинного редокс-гомеостазу та може сприяти прогресуванню неоплазій.

Високий рівень АФК є характерною ознакою пухлинного росту. Пухлинні клітини генерують надлишок вільних радикалів унаслідок інтенсивного метаболізму та впливу зовнішніх чинників (тютюн, алкоголь, запалення тощо) [4]. Відомо, що надмірне накопичення ROS чинить цитотоксичну дію, ушкоджуючи біомолекули і органели [4]. Водночас для виживання за умов хроніч-

ного оксидативного стресу неопластичні клітини активують потужні антиоксидантні механізми захисту – ферментативні й неферментативні, підтримуючи концентрацію ROS нижче критичного для клітини рівня [4]. Однак навіть за наявності антиоксидантного захисту підвищений рівень АФК у пухлинах спричиняє інтенсифікацію перекисного окиснення ліпідів (ПОЛ). В результаті ПОЛ утворюються реакційно-здатні альдегідні сполуки, зокрема малоновий діальдегід (МДА) і 4-гідрокси-2-ноненал (4-ГНЕ), які ковалентно модифікують біомолекули. Накопичення МДА та 4-ГНЕ призводить до утворення стабільних аддуктів з білками та нуклеїновими кислотами, порушуючи їх структуру і функцію [5]. Такі вторинні продукти ПОЛ є «другими месенджерами» окисного пошкодження, що поглиблюють метаболічні розлади і сприяють імунним дисфункціям. Зокрема, ліпоксидативні аддукти модулюють запальні та імунні реакції: вони здатні утворювати неоантигени та тим самим впливати на перебіг хронічного запалення і протипухлинного імунітету [5]. Підвищення рівня МДА розглядається як маркер інтенсивності ПОЛ і запалення, пов'язаного з ушкодженням клітинних мембран і генетичного матеріалу при онкопатології.

У цьому контексті актуальним є вивчення динаміки показників ПОЛ у пацієнтів із пухлинами голови та шиї після хірургічного видалення новоутворення і проведення хіміотерапії – зокрема, визначення рівня МДА в ротовій рідині під впливом запропонованого лікувально-профілактичного комплексу. Слина як діагностичний біологічний матеріал привертає увагу простотою отримання і тим, що її склад відображає загальний стан організму [6]. Отже, оцінка вмісту МДА в ротовій рідині дозволяє неінвазивно відстежувати оксидативний стрес у пацієнтів з пухлинами голови та шиї та ефективність корекції антиоксидантного статусу за допомогою додаткових лікувально-профілактичних заходів.

Метою даного дослідження було оцінити ефект лікувального комплексу препаратів на показник пероксидації ліпідів – вміст малонового діальдегіду у ротовій рідині пацієнтів після оперативного втручання видалення пухлин і призначення хіміотерапії.

Матеріал та методи дослідження. Біохімічні дослідження ротової рідини проводили у 35 пацієнтів віку 25–55 років (25 пацієнтів були із злоякісними пухлинами голови та шиї, контрольну групу склали 10 здорових пацієнтів). Біохімічні дослідження проводили в лабораторії біохімії та

віварію ДУ «Інститут стоматології та щелепно-лицьової хірургії Національної академії медичних наук України» (ДУ «ІСЦЛХ НАМН»).

Пацієнтам з раком голови та шиї було проведено оперативне втручання видалення пухлин і була призначена хіміотерапія. Спостережувані пацієнти були поділені на 2 групи наступним чином:

- Група порівняння – після оперативного втручання хворим було призначене лікування згідно «Стандартам діагностики і лікування онкологічних хворих», $n=10$;

- Основна група – після оперативного втручання пацієнтам додатково до основного стандартного лікування онкологічних хворих був призначений лікувально-профілактичний комплекс, $n=15$.

До лікувально-профілактичного комплексу входили препарати, що підвищують імунітет, неспецифічну резистентність, регулюють мікробіоценоз а також препарати протизапальної, детоксикаційної, антиоксидантної дії. Застосування комплексу у пацієнтів основної групи повторювали через 6 місяців після початку лікування.

Лікування хворих проводили згідно «Стандартам діагностики і лікування онкологічних хворих», зокрема клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим із раком ротової порожнини та ротоглотки – Наказ МОЗ України № 247 від 28.03.2016 р. «Про внесення змін до наказу МОЗ України від 17.09.2007 р. № 554 “Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «Онкологія»», а також за протоколами надання медичної допомоги хворим на злоякісні новоутворення розробленими Національним інститутом раку, від 2011 року.

Збір ротової рідини проводили вранці, натщесерце шляхом спльовування у стерильні центрифужні пробірки (без попереднього чищення й полоскання ротової порожнини) протягом 5–10 хвилин. Перед проведенням біохімічного аналізу ротову рідину розморожували при кімнатній температурі, центрифугували при 2 500 об/хв протягом 20 хвилин, при температурі + 4°C, відбирали надосадову рідину для проведення біохімічних аналізів.

У ротовій рідині пацієнтів визначали: показник пероксидації ліпідів – вміст малонового діальдегіду (МДА) [7].

При статистичній обробці отриманих результатів використовувалася комп'ютерна програма STATISTICA 6.1. для оцінки їхньої достовірності

та похибок вимірювань. Статистично значущу відмінність між альтернативними кількісними ознаками з розподілом, відповідним нормальному закону, оцінювали за допомогою t-критерію Стьюдента. Різницю вважали статистично значущою при $p < 0,01$ [8].

Результати та їх обговорення. В таблиці наведені результати дослідження вмісту МДА у ротовій рідині у хворих на рак голови та шиї у динаміці проведення лікувально-профілактичних заходів. Досліджуючи вміст продукту перекисного окислення ліпідів у ротовій рідині осіб із пухлинами голови та шиї ми встановили підвищення рівня МДА у початковому стані в обох групах спостереження по відношенню до референтних значень у 2,6 та 2,8 рази ($p < 0,001$). Суттєве збільшення цього маркера свідчить про інтенсифікацію процесів ПОЛ і посиленого руйнування клітинних мембран за умов онкопатології голови та шиї, що також підтверджується зниженням антиоксидантного захисту – за визначенням активності каталази.

Проведене базове лікування за стандартним протоколом лікування онкологічних хворих групи порівняння після застосування хіміотерапії не призвело до покращення рівня МДА у ротовій рідині – через 1 та 3 місяці ($p_1 > 0,6$ – $p_1 > 0,6$) від початку лікування, цей маркер залишався на рівні

початкового стану. Надалі на віддалених етапах спостереження через 6 та 12 місяців вміст МДА мав не значне зниження на 22,2 % ($p_1 < 0,05$) та зберігався на такому рівні протягом одного року відносно показників вихідного стану.

Слід зазначити, вплив розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу на вміст вторинного продукту (ПОЛ) – МДА який є маркером запалення у ротовій рідині сприяв нормалізації досліджуваного маркера. У післяопераційному періоді через 1 місяць від початку лікування вміст МДА вірогідно зменшився на 25,6 % ($p_1 < 0,001$), через 3 місяці на 35,9 % ($p_1 < 0,001$), через 6 місяців на 46,1 % ($p_1 < 0,001$), а на віддаленому терміні спостереження через 12 місяців на 51,3 % ($p_1 < 0,001$). В групі порівняння після оперативного втручання і на тлі застосування базової терапії показник МДА у ротовій рідині перевищував показники основної групи під впливом додаткового застосування лікувально-профілактичного комплексу. Так, у основній групі через 1 та 3 місяці цей показник мав зниження на 14,7 % та 16,7 % ($p_2 > 0,1$) відповідно, а на віддалених термінах спостереження через 6 та 12 місяців на 26,0 % та 34,5 % ($p_2 < 0,001$) відповідно, відносно даних групи порівняння.

Таким чином, зниження рівня МДА у ротовій рідині пацієнтів за умов онкологічної патології на

Таблиця

Вплив лікувально-профілактичних заходів на вміст малонового діальдегіду у ротовій рідині пацієнтів з раком голови та шиї у динаміці реабілітації, ммоль/л ($M \pm m$)

Період спостереження	Референтні значення	Група порівняння, n=10	Основна група, n=15
Початковий стан	0,14±0,01	0,36±0,03 $p < 0,001$	0,39±0,03 $p < 0,001$ $p_1 > 0,4$
Через 1 місяць		0,34±0,02 $p < 0,001$ $p_1 > 0,6$	0,29±0,02 $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$ $p_2 > 0,1$
Через 3 місяці		0,30±0,02 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	0,25±0,02 $p < 0,001$ $p_1 < 0,002$ $p_2 > 0,1$
Через 6 місяців		0,28±0,02 $p < 0,001$ $p_1 < 0,05$	0,21±0,02 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,02$
Через 12 місяців		0,29±0,02 $p < 0,001$ $p_1 > 0,1$	0,19±0,01 $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$ $p_2 < 0,001$

Примітка: p – достовірність відмінностей від показника норми; p_1 – достовірність відмінностей від початкового рівня; p_2 – достовірність відмінностей між показниками у групах

тлі додаткового призначення лікувально-профілактичних заходів можна висвітлити ефективним пригніченням перекисного окиснення ліпідів та запалення у результаті підвищення антиоксидантного захисту організму.

Висновки:

1. У пацієнтів із пухлинами голови та ший у ранньому післяопераційному періоді спостерігається достовірне підвищення рівня малонового діальдегіду (МДА) у ротовій рідині в 2,6–2,8 рази відносно референтних значень, що свідчить про активацію процесів перекисного окиснення ліпідів та дисбаланс антиоксидантної системи.

2. Стандартне онкологічне лікування (хірургічне втручання + хіміотерапія) протягом року забезпечує лише помірне зниження МДА ($\approx 22\%$) і не приводить до повної нормалізації показника, залишаючи ризик тривалого оксидативного пошкодження тканин порожнини рота.

3. Додаткове призначення запропонованого лікувально-профілактичного комплексу, що поєднує імуномодуючі, протизапальні, детоксикаційні та антиоксидантні компоненти, сприяє поступовому й статистично значущому зменшенню концентрації МДА вже через 1 місяць ($-25,6\%$), із досягненням $51,3\%$ від вихідного рівня на 12-й місяць спостереження.

4. Отримані результати підтверджують ефективність комплексної корекції оксидативного стресу в ротовій рідині онкопацієнтів та доцільність повторного курсу ЛПК через 6 місяців для підтримання антиоксидантного гомеостазу і профілактики післяопераційних ускладнень.

Література:

1. Irato P., Santovito G. Enzymatic and Non-Enzymatic Molecules with Antioxidant Function. *Antioxidants (Basel)*. 2021. № 10(4). P. 579. DOI: 10.3390/antiox10040579
2. Čižmarová B., Tomečková V., Hubková B., et al. Salivary Redox Homeostasis in Human Health and Disease. *Int J Mol Sci*. 2022. № 23(17). P. 10076. DOI: 10.3390/ijms231710076
3. Bengtson C., Bogaerts A. The Quest to Quantify Selective and Synergistic Effects of Plasma for Cancer Treatment: Insights from Mathematical Modeling. *Int J Mol Sci*. 2021. № 22(9). P. 5033. DOI: 10.3390/ijms22095033
4. Special Issue Editors. Oxidative Stress and Redox Signaling in Cancer Progression and Therapy. *Antioxidants*. 2025. № 14(8). P. 1002 (Editorial). DOI: 10.3390/ijms22095033
5. Ferrer MD., Obrador E., et al. Lipoxidation and cancer immunity. *Redox Biol*. 2019. № 23. P. 101-103. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101103

6. Surdu A., Foia LG., et al. Saliva as a Diagnostic Tool for Systemic Diseases—A Narrative Review. *Medicina (Kaunas)*. 2025. № 61(2). P. 243. DOI: 10.3390/medicina61020243

7. Методи дослідження стану кишечника та кісток у лабораторних щурів : довідник / О. А. Макаренко та ін. —Одеса : Одес. нац. ун-т ім. І. І. Мечникова, 2022. 81 с.

8. Погач І. М., Керецман А. О., Сіткар А. Д. Правильно вибраний метод статистичного аналізу – шлях до якісної інтерпретації даних медичних досліджень. *Науковий вісник Ужгородського університету*. 2017. Вип. 2. С. 124-28.

References:

1. Irato, P., & Santovito, G. (2021). Enzymatic and non-enzymatic molecules with antioxidant function. *Antioxidants*, 10(4), 579. DOI: 10.3390/antiox10040579
2. Čižmarová, B., Tomečková, V., Hubková, B., Sláviková, M., Baňasová, J., Tatarková, Z., & et al. (2022). Salivary redox homeostasis in human health and disease. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(17), 10076. DOI: 10.3390/ijms231710076
3. Bengtson, C., & Bogaerts, A. (2021). The quest to quantify selective and synergistic effects of plasma for cancer treatment: Insights from mathematical modeling. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(9), 5033. DOI: 10.3390/ijms22095033
4. Special Issue Editors. (2025). Oxidative stress and redox signaling in cancer progression and therapy (Editorial). *Antioxidants*, 14(8), 1002.
5. Martín-Sierra, C., Laranjeira, P., Domingues, M. R., Paiva, A., Laranjeira-Silva, M., & et al. (2019). Lipoxidation and cancer immunity. *Redox Biology*, 23, 101103. DOI: 10.1016/j.redox.2019.101103
6. Surdu, A., Foia, L. G., Luchian, I., Trifan, D., Tatarciuc, M. S., Scutariu, M. M., & et al. (2025). Saliva as a diagnostic tool for systemic diseases—A narrative review. *Medicina*, 61(2), 243. DOI: 10.3390/medicina61020243
7. Makarenko, O.A., Khromahina, L.M., Khodakov, I.V. & ta in. (2022). Metody doslidzhennya stanu kyshkovyky ta kistok u laboratornykh shchuriv: dovidnyk [Methods of studying the condition of the intestines and bones in laboratory rats: a handbook]. Odesa: Odeskyy natsional'nyy universytet im. I.I. Mechnykova, 81 p. [in Ukrainian]
8. Rohach, I.M., Keretsman, A.O., & Sitkar, A.D. (2017). Pravylny vybranny metod statystychnoho analizu – shlyakh do yakisnoyi interpretatsiyi danykh medychnykh doslidzhen [Correct choice of statistical analysis method is the key way to high-quality interpretation of data of medical research]. *Naukovyy visnyk Uzhhorodskoho universytetu – Scientific Bulletin of Uzhgorod University*, 2(56), 124-28 [in Ukrainian].