

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
ВИЩИЙ ДЕРЖАВНИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД УКРАЇНИ  
«УКРАЇНСЬКА МЕДИЧНА СТОМАТОЛОГІЧНА АКАДЕМІЯ»**

**БОЙЧЕНКО ОЛЬГА МИКОЛАЇВНА**

УДК [616.314.17 : 616.12- 5.4]-085.356-084

**ОСОБЛИВОСТІ КЛІНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ ТА КОМПЛЕКСНЕ  
ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА  
ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ З ВИКОРИСТАННЯМ  
АНТИГІПОКСАНТІВ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ**

14.01.22 – стоматологія

**Автореферат**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Полтава – 2013

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана у Вищому державному навчальному закладі України “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, м. Полтава

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Ніколішин Анатолій Карлович**, Вищий державний навчальний заклад України “Українська медична стоматологічна академія” МОЗ України, м. Полтава, кафедра терапевтичної стоматології, професор

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Самойленко Андрій Валерійович**, Державний заклад «Дніпропетровська медична академія МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач

доктор медичних наук, професор **Борисенко Анатолій Васильович**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця МОЗ України, м. Київ, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач

Захист відбудеться 29 травня 2013 р. о 11<sup>00</sup> годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 44.601.01 при ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» за адресою: 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія» за адресою: 36011, м. Полтава, вул. Шевченка, 23.

Автореферат розісланий “ \_\_\_ ” \_\_\_\_\_ 2013 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради

О.В. Гуржій

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Хвороби пародонта займають друге місце за поширеністю серед стоматологічних захворювань. Генералізований пародонтит - найпоширеніший вид патології пародонта, особливо у другій половині життя людини. Висока поширеність, схильність до прогресування і багатогранний вплив на зубоцелепну систему, й організм у цілому, а також неоднозначність лікування дозволяють віднести захворювання пародонта до числа актуальних проблем сучасної медицини (Белоклицкая Г.Ф., 2007; Чумакова Ю.Г., 2007; Борисенко А.В., 2009-2012; Куцевляк В.Ф., 2010; Данилевский Н.Ф., 2011; Ніколішин А.К., 2011; Петрушанко Т.А., 2011; Highfield J., 2009; Lockhart P.V., 2012).

Це диктує необхідність пошуку оптимальних шляхів профілактики та лікування з урахуванням патогенетичних механізмів. Установлений тісний зв'язок патології пародонта з загальними захворюваннями організму, особливе місце серед яких займає серцево-судинна патологія, найчастіше - ішемічна хвороба серця (ІХС) (Бартенева Т.В., 2008; Кузнецова Н.Л., 2009; Юдина Н.А., 2009; Goteiner D., 2008; Blaizot A., 2009). Повідомляється про наявність спільних ланок патогенезу, зокрема розвитку як у серцевому м'язі, так і у тканинах пародонта гіпоксичного та вільнорадикального некробіозу (Кравченко Н.А., 2007; Юдина Н.А., 2009; Renvert S., 2010; Czerniuk M.R., 2011; Thomopoulos C., 2011).

Згідно з експертними оцінками ВООЗ, ішемічна хвороба серця - одне з найпоширеніших захворювань і одна з основних причин смертності, а також тимчасової та стійкої втрати працездатності населення в розвинених країнах світу. За останні 10 років в Україні поширеність і захворюваність на ІХС виросли у 2 рази (Чумакова Ю.Г., 2007; Борисенко А.В., 2010). Розвиток ІХС в значній кількості випадків (від 80 до 92%) супроводжується проявами в порожнині рота (Humphrey L.L., 2008; Thomopoulos C., 2011).

При захворюваннях тканин пародонта у великій кількості робіт досліджено порушення метаболізму та регіонарної гемодинаміки. Встановлено, що істотний внесок вносять розлади регіонарного кровообігу, мікроциркуляції, порушення в системі гемостазу, активація вільнорадикального окиснення зі зниженням антиоксидантної активності (Горбачёва И.А., 2007; Волчегорский И.А., 2010; Дмитриева Л.А., 2010; Pietropaoli D., 2012). Разом з тим, роботи по вивченню кисневого режиму, гемодинаміки та мікроциркуляції в пародонті при серцево-судинній патології нечисленні (Бартенева Т.В., 2008; Дубровская Е.Н., 2008; Арутюнов С.Д., 2011). Актуальним є комплексне дослідження сучасних аспектів патогенезу окиснювальних розладів, порушень регіонарної гемодинаміки, які у пацієнтів при генералізованому пародонтиті на тлі ІХС не проводилися. Крім того, не встановлено провідні патогенетичні фактори при різному ступеню гіпоксичного ураження пародонта, що визначають вибір лікувального та профілактичного впливу. У той же час важливим і необхідним компонентом комплексного лікування захворювань пародонту у пацієнтів на ІХС є адекватна корекція метаболічних і мікроцир-

куляторних порушень на рівні організму (Горбачёва И.А., 2004; Бартенева Т.В., 2008; Гончарук Л.В., 2011).

У кардіологічній практиці та стоматології в останні роки стали застосовуватися антигіпоксанти метаболічної дії (за класифікацією Л.Д. Лук'янової, 1999) (Лукьянова Л.Д., 1999-2011), які здатні підсилювати біоенергетичні процеси у клітинах, покращувати процеси мікроциркуляції та реологічні властивості крові, зменшувати агрегацію тромбоцитів та виявляють антиоксидантну, цитопротекторну, гіполіпідемічну, психотропну та антистресорну активність (Костенко В.А. та співав., 2003; Лукьянчук В.Д., 2008; Воронина Т.А., 2009).

Проте застосування препаратів мексикору та коензиму Q<sub>10</sub> у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ІХС залишається не вивченим.

Недослідженою залишається залежність між тяжкістю запально-дистрофічних захворювань пародонта та послідовністю порушень біоенергетичних процесів у його тканинах за умов системної гіпоксії (пов'язаної з наявністю ІХС та серцевої недостатності), що лежить в основі диференційованого призначення антигіпоксанти метаболічної дії. Все це обґрунтовує необхідність і своєчасність подальшого вивчення особливостей патогенезу і адекватної терапії захворювань пародонта у хворих на ІХС.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Вищого державного навчального закладу України „Українська медична стоматологічна академія" і є фрагментом комплексної науково-дослідної теми кафедри терапевтичної стоматології: „Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонту, пародонта та слизової оболонки порожнини рота" (№ державної реєстрації 0104U004411). В комплексній темі дисертантом виконані окремі фрагменти.

**Мета дослідження:** Метою роботи є підвищення ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ІХС з використанням антигіпоксанти метаболічної дії (препаратів 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинату та коензиму Q<sub>10</sub>).

**Завдання дослідження:**

1. Вивчити поширеність та особливості клінічного перебігу хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС, які страждають стабільною стенокардією напруги, в залежності від тяжкості її перебігу.

2. Дослідити прооксидантно-антиоксидантний стан крові та слини (за показниками вільно радикального окиснення, компонентів нітросидергічної системи, активності ферментів-антиоксидантів), стан регіонарної гемодинаміки та ступінь вираженості гіпоксії (за даними вмісту лактату та пірувату) у тканинах пародонта

при хронічному генералізованому пародонтиті I-II ст. у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги.

3. Оцінити ефективність диференційованого використання антигіпоксантив метаболічної дії (мексикору, препаратів коензиму Q<sub>10</sub>) для корекції метаболічних та гемодинамічних порушень у пародонті при хронічному генералізованому пародонтиті I-II ст. у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги в залежності від розвитку системної гіпоксії (функціонального класу серцевої недостатності).

4. Розробити практичні рекомендації щодо заходів по лікуванню та профілактиці запально-дистрофічних захворювань з диференційованим застосуванням антигіпоксантив метаболічної дії у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги.

*Об'єкт дослідження:* показники клінічних, функціональних, біохімічних методів досліджень при генералізованому пародонтиті I – II ступеню тяжкості у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією напруги.

*Предмет дослідження:* роль антигіпоксантив метаболічної дії у комплексному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту у хворих зі стабільною стенокардією напруги.

*Методи дослідження:* поставлена мета досягнута шляхом використання клінічних, функціональних, електрофізіологічних і біохімічних методів дослідження.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше виявлено закономірності розвитку запально-дистрофічних захворювань пародонта, зміни прооксидантно-антиоксидантного стану крові та слини (за показниками продукції активних форм кисню та азоту, пероксидного окиснення ліпідів, активності ферментів-антиоксидантів), регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта в залежності від тяжкості перебігу ІХС (стабільної стенокардії) з різною стадією серцевої недостатності.

Вперше доведено відмінності у клінічному перебігу ХГП у хворих на стабільну стенокардію напруги, метаболічному стані пародонта та регіонарної гемодинаміки у ньому, пов'язані з різним ступенем гіпоксичного ураження пародонта в залежності від стадії серцевої недостатності.

Представлено нові критерії оцінки стану тканин пародонта (визначення вмісту та співвідношення молочної та піровиноградної кислот) для проведення антигіпоксичної терапії на основі клінічних і функціональних методів дослідження.

Вперше доведена ефективність диференційованого застосування сукцінатвмісного антигіпоксанта мексикору та препаратів коензиму Q<sub>10</sub> для вторинної профілактики і терапії тканинної та циркуляторної гіпоксії в тканинах пародонта, якими супроводжується ІХС.

Вперше розроблені способи корекції та профілактики гіпоксії в тканинах пародонта на тлі стабільної стенокардії напруження за допомогою комплексу антигіпоксантив залежно від ступеня розвитку системної та місцевої гіпоксії.

**Практичне значення одержаних результатів.** Обґрунтовано тактику диференційованого використання антигіпоксантив метаболічної дії (препаратів мексико-

ру та коензиму Q<sub>10</sub>) для корекції метаболічних і гемодинамічних порушень у тканинах пародонту при хронічному генералізованому пародонтиті I-II ст. у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги в залежності від розвитку системної гіпоксії (з урахуванням функціонального класу серцевої недостатності). Розроблений спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця (Патент України на корисну модель № 73973, від 10.10.2012 р., бюл. № 3). Розроблені практичні рекомендації щодо заходів лікування та профілактики запально-дистрофічних захворювань з диференційованим застосуванням антигіпоксантив метаболічної дії у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги. Результати роботи впроваджено в практику охорони здоров'я: Полтавської обласної стоматологічної поліклініки, стоматологічного відділення 4-ї міської клінічної лікарні м. Полтави, стоматологічного відділення Карлівської центральної районної лікарні Полтавської області, у навчальний процес на кафедрах терапевтичної стоматології, післядипломної освіти лікарів-стоматологів, патофізіології ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Здобувачем особисто здійснено патентно-інформаційний пошук, експериментальні дослідження, проведено статистичну обробку та аналіз отриманих результатів, сформульовано висновки дисертації. Разом із науковим керівником розроблена програма, визначені мета і завдання роботи, методичні підходи до проведення клінічних досліджень. У працях, опублікованих у співавторстві, дисертанту належить фактичний матеріал і основний творчий доробок: результати власних клінічних досліджень, участь в аналізі та узагальненні отриманих даних, підготовлено статті до друку. Спільно з науковим керівником обґрунтовано, розроблено і апробовано спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця.

Клінічні дослідження проведені на базі терапевтичного відділення (зав. відділенням Шепітько В.В. лікар вищої категорії) та стоматологічного кабінету (зав. відділенням Чепуров П.Ю. лікар вищої категорії) відділкової клінічної лікарні станції Полтава-Південна, кафедри терапевтичної стоматології (зав. каф. проф. Петрушанко Т.О.) ВДНЗУ “Українська медична стоматологічна академія”, біохімічні – на базі лабораторії (зав. лабораторії к.х.н. Короткова І.В.) відділкової клінічної лікарні станції Полтава-Південна.

**Апробація результатів дослідження.** Основні результати дисертації доповідалися на науково-практичній конференції “Інноваційні технології у стоматології та клінічній медицині” (Полтава, 2011), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Медична наука – 2011” (Полтава, 2011), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю присвяченої 90-річчю ВДНЗУ «УМСА» (Полтава, 2011), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Інноваційні технології в медицині”, (Полтава, 2012), міжнародній конференції «Медицина XXI століття» (Харків, 2012), на щорічних звітних наукових конференціях

ВДНЗУ «УМСА» (2009 - 2012 рр.).

**Публікації.** Результати дослідження опубліковано в 6 статтях у фахових журналах, затверджених ВАК України; 3 роботи опубліковано у матеріалах і тезах конгресів і конференцій, одержано 1 патент України на корисну модель.

**Обсяг і структура дисертації.** Дисертація складається із вступу, аналітичного огляду літератури, опису об'єктів та методів дослідження, 4 розділів власних досліджень та їх обговорення, основних висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел наукової літератури.

Робота викладена на 159 сторінках друкованого тексту, ілюстрована 28 таблицями та 13 рисунками.

Бібліографія включає 263 джерела літератури, з них 191 наукова робота вітчизняних та 72 роботи іноземних авторів.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріали і методи дослідження.** Характеристика груп спостереження.

Для визначення поширеності (частоти проявів) генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I - III функціональних класів нами було проаналізовано ретроспективно 86 історій хвороби пацієнтів чоловічої статі віком 45-65 років, що знаходились на стаціонарному лікуванні в терапевтичному відділенні ДЗ «Відділкова клінічна лікарня ст. Полтава» СТГО «Південна залізниця» в період з січня місяця 2011 р. по червень місяць 2012 р. Встановлення та верифікація діагнозу ІХС у хворих проводилась кардіологом (терапевтом) стаціонару. Стоматологічний статус хворих оцінювався лікарем-стоматологом з відповідними записами в історії хвороби стаціонарного хворого.

Особливості клінічних проявів та результати запровадження нового способу лікування ГП у хворих на ІХС проводились на іншій групі хворих з проявами ГП I-II ступеню тяжкості. В дослідження були включені 69 хворих на хронічний генералізований пародонтит 1-2 ступеню тяжкості у віці від 46 до 65 років, які страждали на ішемічну хворобу серця (ІХС) з середньою тривалістю від 1,5 до 7 років і знаходились на стаціонарному лікуванні у терапевтичному відділенні ДЗ «Відділкова клінічна лікарня ст. Полтава» СТГО «Південна залізниця» в період 2011 – 2012 рр., амбулаторному спостереженні та лікуванні протягом 2 років. Контрольну групу складала 20 пацієнтів тієї ж вікової групи з хронічним генералізованим пародонтитом такого ж ступеню тяжкості в анамнезі яких не було діагностовано ІХС.

Усім хворим на ГП 1-2 ступеню тяжкості з проявами ІХС проводили антигіпоксичну терапію за розробленою методикою (Патент України на корисну модель № 73973, від 10.10.2012 р., бюл. № 3). Для цього всі хворі з 1-2 ступенем тяжкості ГП були рандомізовані на групи. Критеріями включення в групи хворих були: вік від 45 до 65 років, термін захворювання на ІХС від 1,5 до 7 років з різними ступенями порушеннями серцево-судинної діяльності.

Критеріями виключення були хворі старше 65 років; інфаркт міокарда в анамнезі з давністю менше 6 місяців; інсулінозалежний цукровий діабет; наявність злоякісних новоутворень; повна адентія.

В першу групу (контрольну) були відібрані амбулаторні хворі на генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості, що не мали в анамнезі вираженої соматичної патології (20 осіб), які отримували адекватне лікування за стандартами ведення стоматологічного хворого.

Другу групу склали хворі (11 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального класу (ф.к.), СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст. Лікування за протоколом надання стоматологічної допомоги.

В третю групу ввійшли хворі (13 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН IIА, ф.к. III за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст. Лікування за протоколом надання стоматологічної допомоги

Четверту групу склали хворі (12 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального класу (ф.к.), СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст., яким поряд зі стандартною терапією пародонтиту згідно протоколу призначався антигіпоксичний препарат мексикор per os у капсулах по 0,3 г на добу.

В п'яту групу ввійшли хворі (10 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I функціонального класу (ф.к.), СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст., яким поряд зі стандартною терапією та застосуванням мексикору per os у капсулах по 0,3 г на добу проводилась місцева антигіпоксична терапія ХГП.

Шосту групу склали хворі (13 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН IIА, ф.к. III за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст., яким поряд зі стандартною терапією та застосуванням мексикору per os у капсулах по 0,6 г на добу проводилась місцева антигіпоксична терапія ХГП.

В сьому групу ввійшли хворі (10 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН IIА, ф.к. III за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст., яким поряд зі стандартною терапією та застосуванням мексикору per os у капсулах по 0,6 г на добу, місцевої антигіпоксичної те-



рапії ХГП додатково призначався антигіпоксанти "Коензим Q<sub>10</sub>" (КоQ<sub>10</sub>) у капсулах по 0,9 г на добу.

Термін лікування антигіпоксичними засобами складав в усіх групах 10 діб.

У якості антигіпоксанти за кардіологічними показаннями за рекомендацією кардіолога (терапевта) призначались «Мексикор» у капсулах по 0,3-0,6 г на добу та препарат "Коензим Q<sub>10</sub>" (КоQ<sub>10</sub>) у капсулах по 0,9 г на добу.

Локально мексикор вводили в тканини пародонту шляхом проведення інстиляцій 5% розчину та накладання твердіючої пов'язки (5% розчин 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинату – 2 мл, оксид цинку та порошок дентину по 3,5 г, ланолін – 1 г) на вестибулярну та оральну сторони альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелепи. Курс лікування складав 10 сеансів. Лікувальні заходи проводилися на фоні застосування адекватного лікування за стандартами ведення стоматологічного хворого із запально-деструктивними захворюваннями пародонту. Дослідження проведені у відповідності з вимогами Токійської декларації Всесвітньої медичної асоціації, міжнародними рекомендаціями та відповідними Законами України з проведення медико-біологічних досліджень. Було отримано письмову згоду всіх пацієнтів на участь в даному дослідженні.

Для визначення стану тканин пародонта нами був застосований комплекс клінічних методів обстеження: основні та додаткові. Верифікацію діагнозу хронічний генералізований пародонтит проводили за класифікацією М.Ф. Данилевського (2000) з доповненнями Г.Ф. Білоклицької (2007). Основні методи стоматологічного обстеження включали: ретельний збір загального анамнезу, з виявленням спадкових даних, перенесених хвороб, умов побуту та роботи, наявності шкідливих звичок; обстеження поза- та внутрішньоротове. Клінічне обстеження пародонта (всі дані заносились в індивідуальну карту) включало: оцінку стану ясен; дослідження фізіологічної чи патологічної рухомості зуба за Євдокимовим. Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота використовували індекс Федорова-Володкіної (1971). Для визначення стану тканин пародонта застосовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА), в модифікації Парма (1960) та комбінований пародонтальний індекс Расел (1956). Пацієнтам виконували ортопантомографію (для загальної картини стану кісткової тканини щелеп, твердих тканин зубів) та внутрішньо ротову прицільну дентальну рентгенографію (для уточненої оцінки стану тканин пародонта хворого. Для вивчення функціонального стану судинного русла ясен використовували реопародонтографію. Ступінь вираженості гіпоксії визначали за концентрацію лактату (методом Хохорста) та пірувату (за методом Цока і Лампрехта) з розрахунком їх співвідношення в крові з тканин ясен. Забір крові проводили у хворих при загостренні ХГП під час проведення кюретажу пародонтальних кишень. Змішану нестимульовану слину збирали після попереднього полоскання ротової порожнини. У крові з тканин ясен та ротовій рідині визначали показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС). Рівень ПОЛ у пацієнтів оцінювали за утворенням в

реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу. Стан АОС оцінювали за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази. Про стан нітродиспергичної системи судили за концентрацією у ротовій рідині нітрит-іонів ( $\text{NO}_2^-$ ), та вмістом сечовини – продукту метаболізму L-аргініну – субстрату NO-синтазної реакції. Отримані дані піддавали статистичній обробці. Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то для їх порівняння використовували t-критерій Ст'юдента для незалежних вибірок. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Мана-Вітні. Статистичні розрахунки проводили з використанням програм "Microsoft Excel 2007" та "Statistic Soft 6.0".

### РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕНЬ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Нашими дослідженнями підтверджено високу поширеність ХГП у хворих на ІХС, що складає 89,5% випадків. Показано, що серед контингенту хворих на ІХС лише 10,5% мали умовно здоровий пародонт, у 27,9% обстежених пацієнтів був діагностований перший ступінь тяжкості пародонтита, другий ступінь тяжкості пародонтиту був виявлений у 19,7% обстежених, а третій ступінь – у 41,9%. Нами доведено, що існує прямий зв'язок між ступенем тяжкості перебігу ХГП та функціональним класом перебігу ІХС а також стадією серцевої недостатності, про що свідчить зменшення числа осіб зі здоровим пародонтом паралельно з наростанням тяжкості перебігу ІХС.

У хворих на ІХС, що знаходились на стаціонарному лікуванні, генералізований пародонти I-II ступеня тяжкості у переважній більшості випадків (89,5%) спостерігався в стадії загострення, що, на нашу думку, може бути пов'язано з періодами загострення основного захворювання. Результати наших досліджень узгоджуються з даними Т.Д. Заболотного (1992) та Н.А.Юдіної (2010).

Дослідження регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта методом реопародонтографії показало, що стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті суттєво порушений. Аналіз реопародонтограм хворих на ішемічну хворобу серця першої групи спостереження (без вираженої соматичної патології) показав суттєві відмінності від контрольної групи. Реографічний індекс дорівнював  $1,60 \pm 0,07\%$  у порівнянні з  $0,2 \pm 0,03\%$  (контрольна група хворих ( $p < 0,05$ )); індекс еластичності судин пародонту суттєво зменшився, і дорівнював  $39,2 \pm 1,8\%$  у порівнянні з  $74,7 \pm 4,4\%$  у контрольній групі ( $p < 0,05$ ); індекс периферичного опору судинного русла збільшувався і дорівнював  $240,0 \pm 11,6\%$  у порівнянні з  $99,0 \pm 7,9$  в контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Аналогічні зміни регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта були відмічені у пацієнтів другої групи (ішемічна хвороба серця зі стабіль-

ною стенокардією напруги I функціонального класу, СН I, ф.к. II за NYHA (помірна хронічна серцева недостатність), зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка). Реографічний індекс дорівнював  $1,47 \pm 0,07\%$  в порівнянні з  $0,2 \pm 0,03\%$  у контрольній групі ( $p < 0,05$ ); індекс еластичності судин пародонту суттєво зменшився, і дорівнював  $44,7 \pm 1,9\%$  у порівнянні з  $74,7 \pm 4,4\%$  у контрольній групі ( $p < 0,05$ ); індекс периферичного опору судинного русла збільшувався і дорівнював  $244,7 \pm 10,3\%$  у порівнянні з  $99,0 \pm 7,9$  в контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Подібні зміни були виявлені в третій групі хворих (стадія загострення ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІА, ф.к. III за NYHA (виражена хронічна серцева недостатність), зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка). Реографічний індекс дорівнював  $1,57 \pm 0,53\%$  в порівнянні з  $0,2 \pm 0,03\%$  у контрольній групі ( $p < 0,05$ ); індекс еластичності судин пародонту суттєво зменшився, і дорівнював  $45,3 \pm 2,0\%$  у порівнянні з  $74,7 \pm 4,4\%$  у контрольній групі ( $p < 0,05$ ); індекс периферичного опору судинного русла збільшувався і дорівнював  $239,7 \pm 12,9\%$  у порівнянні з  $99,0 \pm 7,9$  в контрольній групі ( $p < 0,05$ ).

Що стосується показника тонуусу судин, який має центральну регуляцію через симпатичну нервову систему і мало залежить від місцевих чинників, в усіх групах спостереження він суттєво не відрізнявся.

Рівень метаболічних порушень збільшувався у залежності від ступеню тяжкості у хворих на ІХС, стабільну стенокардією напруги серцевої недостатності. При наявності клінічно значущої дисфункції лівого шлуночка спостерігається розвиток декомпенсованого пероксидного окиснення ліпідів. За умов перебігу ХГП I-II ст. на тлі стабільної стенокардії напруги зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка, зниження антиоксидантного потенціалу підтверджується також достовірним зменшенням активності АО ферментів – СОД і каталази.

Згідно отриманих нами даних, загострення ХГП I-II ступеню у хворих, які страждають на стабільну стенокардією напруги, супроводжується значними розладами метаболічних процесів, проявом яких є підвищення процесів пероксидного окиснення ліпідів у крові ясен та ротовій рідині ( $1,84 \pm 0,04$  од. акт. супероксиддисмутаза крові у хворих на ХГП I – II ступеню тяжкості в стадії загострення на фоні стабільної стенокардії напруги зі збереженою функцією лівого шлуночка у порівнянні з  $1,64 \pm 0,06$  од. акт. таких же хворих без ІХС (контрольна група  $p < 0,05$ ) та  $2,22 \pm 0,07$  од. акт. у хворих на ХГП на фоні стабільної стенокардії напруги зі зниженою функцією лівого шлуночка проти  $1,64 \pm 0,06$  од. акт. у хворих контрольної групи ( $p < 0,05$ ). В ротовій рідині були виявлені аналогічні зміни активності СОД -  $2,73 \pm 0,11$  од. акт. у хворих зі збереженою функцією лівого шлуночка та  $3,92 \pm 0,16$  од. акт. у хворих зі зниженою функцією лівого шлуночка проти  $2,62 \pm 0,08$  од. акт. у хворих контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Паралельно з підвищенням рівню ТБК-реактантів в крові та ротовій рідині знижувались показники антиоксидантного захисту – супероксиддисмутази та каталази:  $1,16 \pm 0,03$  та  $0,94 \pm 0,02$  од. акт. СОД у хворих на ХГП I – II ступеню тяжкості на фоні ІХС у порів-

нянні з  $1,13 \pm 0,03$  од. акт. у хворих контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Відповідно величини каталазної активності у відповідних групах спостереження склали  $2,26 \pm 0,12$  та  $1,69 \pm 0,08$  мкат/л проти  $2,02 \pm 0,11$  мкат/л в контролі ( $p < 0,05$ ). Характерно, що зменшення активності ферментів відбувалося паралельно з наростанням ступеню тяжкості ішемічної хвороби серця.

За нашими даними, наявність ІХС зі стабільною стенокардією напруги у пацієнтів з ХГП I-II ст. супроводжувалося достовірним збільшенням концентрації нітрит-іонів і сечовини в ротовій рідині. У хворих на ГП на фоні ІХС зростали величини показників анаеробного гліколізу. В крові ясен накопичення лактату досягло величин  $6,53 \pm 0,22$  ммоль/л у групі хворих зі збереженою функцією лівого шлуночка, та  $7,74 \pm 0,38$  ммоль/л групі хворих зі зниженою функцією лівого шлуночка у порівнянні з  $5,66 \pm 0,31$  ммоль/л у хворих контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Проте вміст пірувату в крові ясен хворих груп спостереження практично не змінювався ( $p > 0,05$ ). В ротовій рідині хворих з ГП I – II ступеню тяжкості на фоні ІХС зростали також показники нітродоксидергічної системи:  $6,67 \pm 0,16$  та  $6,72 \pm 0,12$  мкмоль/л  $\text{NO}_2^-$  у порівнянні з  $6,04 \pm 0,12$  мкмоль/л  $\text{NO}_2^-$  у хворих контрольної групи ( $p < 0,05$ ). Вміст сечовини складав відповідно  $68,6 \pm 1,1$  мкмоль/л та  $71,3 \pm 1,07$  мкмоль/л проти  $59,5 \pm 1,21$  мкмоль/л у хворих контрольної групи (без ІХС) ( $p > 0,05$ ). У попередніх дослідженнях було показано, що у хворих на ХГП середні показники в ротовій рідині нітрит-іонів і сечовини підвищені в порівнянні з практично здоровими людьми.

Для високого рівня NO, який здатний утворюватися за цих умов, характерна потужна пряма та опосередкована цитотоксична дія. Остання пов'язана із утворенням пероксинітриту та його здатністю окиснювати NH- і SH-групи білків, ДНК, інактивувати ряд ферментів ( $\alpha_1$ -інгібітор протеїназ, тканинний інгібітор металопроїтеїназ, Mn/Fe-СОД тощо), порушенням функції цитоплазматичних рецепторів, ініціюванням процесів ПОЛ.

Виявлені порушення склали основу для розробки нового способу лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС з використанням препаратів антиоксидантної, антигіпоксичної та метаболічної дії.

Оцінка клінічної ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит зі стабільною стенокардією напруги зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка проводилась на підґрунті аналізу динаміки змін суб'єктивного та об'єктивного характеру у тканинах пародонта, а також показників основних індексів та проб, які характеризують стан тканин пародонта.

Як свідчать отримані нами дані, у хворих зі стабільною стенокардією напруги зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка мексикор позитивно впливав на показники індексної оцінки пародонтального статусу, призводив до вираженого терапевтичного ефекту, пов'язаного з пригніченням пероксидного окиснення ліпідів та збільшенням антиоксидантного потенціалу.

Індексна оцінка стану пародонту у хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардією напруги зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка (M<sub>±m</sub>, n=33)

Показники	Етапи лікування	Спосіб лікування хворих		
		Згідно із стандартом (гр. № 2)	+ препарат "Мексикор" (гр. № 4)	+ препарат "Мексикор"+ місцева антигіпоксична терапія (гр. № 5)
Індексна оцінка стану пародонту				
ГІ	До лікування,	2,10 ±0,11	1,91±0,03	2,2 ± 0,03
	після	1,90±0,08	1,49±0,08*	1,60±0,02*/**
РМА	До лікування,	60,19±2,65	60,0 ± 2,4	62,2 ± 2,6
	після	50,02 ± 1,71*	49,8 ± 2,2*	47,0 ± 3,3*/**
ПІ	До лікування,	4,51±0,14	3,63 ± 0,07	4,10 ± 0,13
	після	4,00 ± 0,15*	2,50 ± 0,22*	3,10 ± 0,16**

Примітка: 1. \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними тієї ж групи до лікування;

2. \*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними групи пацієнтів, які отримували стоматологічне лікування згідно із стандартом.

Найбільша ефективність була виявлена у групі пацієнтів № 5 при поєднанні перорального призначення мексикору та місцевої антигіпоксичної терапії. Такий режим призначення більш ефективно корегував порушення антиоксидантних процесів та нітродергічної системи, що виявлялося у збільшенні антиоксидантного потенціалу, активності супероксиддисмутази, зменшенні концентрації нітрит-іонів у ротовій рідині. Динаміка показників тканинного метаболізму корелювала з позитивними змінами регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта, оцінених за даними реопародонтограм. Ці дані узгоджуються з результатами дослідження Т.В. Бартеневої (2007), яка виявила зв'язок між змінами кисневого режиму тканин пародонта та показниками гемодинаміки, оціненими методами доплерографії.

Проте призначення мексикору per os та у складі місцевої терапії ХГП не виявило достатньої ефективності у хворих на ІХС, стабільною стенокардією напруги II-III ф.к. з вираженою хронічною серцевою недостатністю (зниженою систолічною функцією лівого шлуночка). Тому для підвищення ефективності лікування ми додатково призначали КоQ<sub>10</sub>.

Дослідження ефективності комплексної терапії з призначенням мексикору per os у капсулах по 0,6 г на добу, місцевої антигіпоксичної терапії та КоQ<sub>10</sub> у капсулах по 0,9 г на добу (група №7) виявило суттєве покращення результатів лікуван-

ня за даними оцінки пародонтальних індексів, динаміки змін прооксидантно-антиоксидантної та нітросидергічної систем та показників реопародонтограми.

Показники реопародонтографічного дослідження та індексна оцінка стану тканин пародонту хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардією напруги зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка представлені в таблиці 2.

Таблиця 2

Показники реопародонтографічного дослідження та індексна оцінка стану тканин пародонту хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардією напруги зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (M $\pm$ m, n=23)

Показники	Етапи лікування	Спосіб лікування хворих	
		Препарат "Мексикор" + місцева антигіпоксична терапія (гр. № 6)	Препарат "Мексикор" + КоQ <sub>10</sub> + місцева антигіпоксична терапія (гр. № 7)
Показники реопародонтографічного дослідження			
РІ	До лікуван. після	1,6 $\pm$ 0,08 0,8 $\pm$ 0,04*	1,5 $\pm$ 0,06 0,8 $\pm$ 0,06*
ІЕ	До лікуван. після	42,00 $\pm$ 2,16 67,8 $\pm$ 1,99*	50,00 $\pm$ 1,38 73,09 $\pm$ 2,97*/**
ІПО	До лікуван. після	238,0 $\pm$ 11,9 125,1 $\pm$ 7,1*	252,0 $\pm$ 20,3 112,7 $\pm$ 5,6*
ІПТС	До лікуван. після	22,0 $\pm$ 1,03 18,26 $\pm$ 1,06*	23,0 $\pm$ 0,92 18,61 $\pm$ 1,1*
Індексна оцінка стану пародонту			
ГІ	До лікуван. після	2,00 $\pm$ 0,03 1,7 $\pm$ 0,04*	2,44 $\pm$ 0,15 1,62 $\pm$ 0,04*
РМА	До лікуван. після	65,0 $\pm$ 1,25 47,41 $\pm$ 0,89*	64,00 $\pm$ 2,41 43,93 $\pm$ 2,53*/**
ІІІ	До лікуван. після	3,9 $\pm$ 0,06 3,0 $\pm$ 0,06*	3,70 $\pm$ 0,21 2,13 $\pm$ 0,06*/**

Примітка:

\* – p<0,05 у порівнянні з даними тієї ж групи до лікування;

\*\* – p<0,05 у порівнянні з даними групи пацієнтів, які отримували антигіпоксичну терапію без призначення КоQ<sub>10</sub>.

Зокрема, за цих умов ми виявили здатність наведених засобів ефективно зменшувати вміст вторинних продуктів пероксидації, збільшувати антиоксидантний потенціал, активність супероксиддисмутази та каталази, зменшувати концентрації нітрит-іонів та сечовини у ротовій рідині.

Таблиця 3

Активність антиоксидантних ферментів та показники нітросидергічної системи у ротовій рідині хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардією напруги зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка (M $\pm$ m, n=10)

Спосіб лікування хворих	Активність антиоксидантних ферментів		Показники нітроксидергічної системи	
	СОД, од. акт.	Каталаза, мкат/л	Вміст NO <sub>2</sub> <sup>-</sup> , мкмоль/л	Вміст сечовини, мкмоль/л
Призначення препарату "Мексикор" + місцева антигіпоксична терапія (гр. №6)	0.46±0.01	6.74±0.50	6.22±0.13	64.3±1.17
Призначення препарату "Мексикор" + КоQ <sub>10</sub> + місцева антигіпоксична терапія (гр. №7)	0.54±0.02 *	8.69±0.51 *	5.74±0.12 *	55.7±1.12 *

Примітка:

\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними групи пацієнтів, які отримували антигіпоксичну терапію без призначення КоQ<sub>10</sub>.

Таким чином, призначення засобів антигіпоксичної терапії в комплексному лікуванні хворих на ХГП, доцільно враховувати послідовність порушень біоенергетичних процесів, які починаються на субстратній ділянці дихального ланцюга з порушенням МХФК I та поширюються, в міру збільшення кисневої недостатності, до термінальної (цитохромоксидазної) ділянки. На підставі цього захист організму від кисневої недостатності за допомогою антигіпоксичних засобів передбачає, як обов'язкову умову, відновлення енергосинтезуючої функції та пулу макроергів. На ранній (компенсованій) стадії гіпоксії корекція мітохондріальних порушень має бути спрямована або на відновлення електронтранспортної функції МХФК I, або на активацію альтернативних НАДН-оксидазному шляху компенсаторних метаболічних потоків, що було підтверджено нашими дослідженнями щодо високої ефективності сукцинатвмісних антигіпоксантів, похідних 3-оксипіридину (мексикору).

При збільшенні інтенсивності системного гіпоксичного впливу (за умов розвитку вираженої хронічної серцевої недостатності при зниженій систолічній функції лівого шлуночка) та ступеня гіпоксичних порушень у тканинах пародонта закономірною є декомпенсація енергетичного обміну, що потребує обов'язкового відновлення електрон-транспортної функції дихального ланцюга на рівні коензим Q - цитохроми b-c<sub>1</sub>. Ця думка підтверджується виявленою у ході нашого дослідження ефективністю застосування препарату коензиму Q<sub>10</sub>.

Таким чином, запропонований нами спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця зі стабільною стенокардією напружи з різним ступенем хронічної серцевої недостатності сприяє нормалізації клінічних і параклінічних показників, підвищує резистентність тканин пародонта до дії чинників, які провокують гіпоксичний та вільно радикальний не-

кробіоз, покращує регіонарну гемодинаміку та мікроциркуляцію в тканинах пародонта.

Ефективність комплексного лікування ГП I – II ступеню тяжкості у віддалені терміни спостереження була простежена через 6 місяців за клінічними та інструментальними показниками (неінвазивні методи дослідження).

Всього вибірково було обстежено 44 хворих наших груп спостереження, які знаходились на диспансерному обліку у кардіолога з приводу ІХС, та 14 хворих без вираженої соматичної патології (контрольна група).

Результати індексної оцінки стану тканин пародонта наведені в таблиці 5.16.

Таблиця 5.16

Індексна оцінка стану тканин пародонта у хворих на ГП I – II ступеню тяжкості при ІХС у віддалені терміни спостереження (через 6 місяців)

( $M \pm m$ )

Групи хворих	термін	ГІ	ПМА	ПІ
1	2	3	4	5
Пародонт осіб без вираженої соматичної патології, (до- та після лікування n=20, через 6 місяців n=14)	до лікування	2,20±0,13	56,0±4,0	4,30±0,24
	після	1,70±0,09*	51,0±3,0*	3,90±0,17*
	через 6 місяців	1,81±0,12*	52,3±4,5*	4,08±0,21*

Продовження таблиці 5.16

1	2	3	4	5
ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІА, ф.к. III за NYHA (зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка), (до- та після лікування n=33, через 6 місяців n=21)	до лікування	2,20±0,11	60,19±2,65	4,30±0,24
	після	1,66±0,06*	48,95±2,84*	4,08±0,11*
	через 6 місяців	1,73±0,12*	51,7 ± 3,03*	4,11±0,23*
ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІА, ф.к. III за NYHA (зі зниженою систолічною функцією лівого шлуночка), (до- та після лікування n=36, через 6 місяців n=23)	до лікування	2,44±0,15	64,00±2,41	4,50±0,14
	після	1,62±0,04*	43,93±2,53*	2,13±0,06*
	через 6 місяців	1,74 ± 0,03*	45,7 ± 2,86*	2,21± 0,08*

Примітка:

\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними тієї ж групи до лікування



Дані таблиці 5.16 свідчать, що стан тканин пародонту після застосування антигіпоксичних препаратів через 6 місяців практично не змінився і наближався до таких же показників відразу після лікування ( $p < 0,05$ ).

В контрольній групі (особи без вираженої соматичної патології) також стан тканин пародонту був задовільним, проте через 6 місяців при контрольному обстеженні відмічалась тенденція до погіршення стану, що було зазначено за індексною оцінкою, хоча різниця була статистично не вірогідною ( $p < 0,05$ ).

Показники реопародонтографічного дослідження через 6 місяців після проведеного лікування також свідчили про більш стійкий ефект в групі хворих, яким застосовували розроблений спосіб лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ІХС (таблиця 5.17).

Таблиця 5.17

Стан периферичного кровообігу тканин пародонта у хворих на ГП I – II ступеню тяжкості при ІХС у віддалені терміни спостереження (через 6 місяців) за даними реопародонтографії

( $M \pm m$ )

Групи хворих	термін	РІ	ІЕ	ІПО	ІПТС
1	2	3	4	5	6
Пародонт осіб без вираженої соматичної патології, (до- та після лікування $n=20$ , через 6 місяців $n=14$ )	до лікування	$1,5 \pm 0,05$	$46,0 \pm 1,95$	$238,0 \pm 10,2$	$23,0 \pm 0,59$
	після	$1,2 \pm 0,04^*$	$57,5 \pm 1,94^*$	$168,3 \pm 16,5^*$	$21,8 \pm 1,20$
	через 6 місяців	$1,2 \pm 0,06^*$	$54,3 \pm 2,07^*$	$184,2 \pm 17,3^*$	$22,0 \pm 1,03$
ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІА, ф.к. III за NYHA (зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка), (до- та після лікування $n=33$ , через 6 місяців $n=21$ )	до лікування	$1,4 \pm 0,09$	$45,0 \pm 1,31$	$246,0 \pm 10,4$	$21,0 \pm 0,73$
	після	$1,0 \pm 0,03^*$	$72,3 \pm 1,39^*$	$135,7 \pm 8,7^*$	$17,3 \pm 1,40^*$
	через 6 місяців	$1,2 \pm 0,11$	$69,7 \pm 1,44^*$	$146,4 \pm 9,2^*$	$18,1 \pm 0,93$
ІХС зі стабільною стенокардією напруги II-III ф.к., СН ІА, ф.к. III за NYHA (зі зниженою	до лікування	$1,5 \pm 0,06$	$50,0 \pm 1,38$	$252,0 \pm 20,3$	$23,0 \pm 0,92$
	після	$0,8 \pm 0,06^*$	$73,09 \pm 2,97^*$	$112,7 \pm 5,6^*$	$18,61 \pm 1,1^*$
	через 6				

систолічною функцією лівого шлуночка, (до-та після лікування n=36, через 6 місяців n=23)	місяців	$0,9 \pm 0,07^*$	$71,4 \pm 2,12^*$	$124,3 \pm 11,8^*$	$19,1 \pm 0,97^*$
--	---------	------------------	-------------------	--------------------	-------------------

Примітка:

\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними тієї ж групи до лікування

Як видно з даних таблиці 5.17, показники реопародонтограм через 6 місяців практично не змінилися і відповідали таким же показникам після застосування розробленого нами способу лікування генералізованого пародонти ту у хворих на ІХС ( $p < 0,05$ ).

Це свідчить про стійкий клінічний ефект розробленого способу лікування ГП I-II ступеню тяжкості у хворих на ішемічну хворобу серця.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведено теоретичне узагальнення і нове вирішення наукового завдання, що виявляється в обґрунтуванні та розробці раціонального комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця з використанням антигіпоксантів метаболічної дії.

1. Обстеження 86 хворих на ішемічну хворобу серця віком 45 – 65 років показало, що частота проявів генералізованого пародонтиту складає 89,5%. Проведеними спостереженнями виявлено прямий зв'язок тяжкості перебігу пародонтиту з функціональним класом стабільної стенокардії напруги. Клінічними спостереженнями показано, що у хворих на ІХС в період стаціонарного лікування зустрічається переважно генералізований пародонтит в стадії загострення (у 89,5% випадків).

2. Загострення ГП I-II ступеню у хворих, які страждають на стабільну стенокардією напруги, супроводжується значними розладами метаболічних процесів, проявом яких є активація пероксидного окиснення ліпідів у крові ясен та ротовій рідині (збільшення концентрації ТБК-активних сполук у крові ясен на 10,5-35,0%; ротовій рідині – 27,1%), зниження антиоксидантного потенціалу (збільшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації крові ясен - на 12,2-35,4%; ротової рідині – на 49,6%), порушення оксигенації тканин з розвитком лактатемії, збільшення концентрації у ротовій рідині компонентів нітродергічної системи – нітрит-іонів (на 10,4-11,3%) та сечовини (на 15,3-19,8%). Рівень метаболічних порушень збільшується у залежності від ступеню у хворих на ІХС, стабільну стенокардією напруги хронічної серцевої недостатності. При наявності ви-

раженої дисфункції лівого шлуночка спостерігається розвиток декомпенсованого пероксидного окиснення ліпідів з істотним зниженням активності антиоксидантних ферментів у крові ясен та ротовій рідині – супероксиддисмутази (відповідно – на 16,8 та 15,9%) та каталази (відповідно – на 16,3 та 17,2%).

3. Стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардією напруги, є суттєво порушеним, що підтверджується зміною показників реопародонтографії (збільшенням реографічного індексу, індексу периферичного опору судинного русла пародонта, зниженням індексу еластичності судин). Виявляється вірогідна відмінність величини індексу еластичності судин пародонту у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги в порівнянні з групою пацієнтів без вираженої соматичної патології.

4. Застосування у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги з помірною хронічною серцевою недостатністю (збереженою систолічною функцією лівого шлуночка) з ознаками загострення ГП I-II ступеню антигіпоксанта «Мексикор» забезпечує виражений терапевтичний ефект, пов'язаний з позитивною динамікою пародонтальних індексів, достовірними змінами показників реопародонтограми (зниження географічного індексу, індексу периферичного опору судин та покращення їх еластичності), пригніченням пероксидного окиснення ліпідів (зменшення концентрації ТБК-активних сполук у ротовій рідині - на 12,3% у порівнянні з даними групи хворих, які отримували стандартну терапію ГП) та збільшенням антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідині – на 10,8%).

5. Застосування у складі комплексної терапії у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги з помірною хронічною серцевою недостатністю (збереженою систолічною функцією лівого шлуночка) з ознаками загострення ГП I-II ступеню поряд з призначенням «Мексикору» локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками, позитивною динамікою пародонтальних індексів, корекцією показників антиоксидантної та нітродоксидергічної систем, що виявляється у збільшенні у ротовій рідині антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідині – на 19,4%), збільшенні активності супероксиддисмутази (на 15,7%), зменшенні концентрації нітрит-іонів (на 10,9%), а також оптимізацією процесів регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції (зниження реографічного індексу тканин пародонту, індексу периферичного опору судин та покращення їх еластичності та тону судин пародонта).

6. Доповнення антигіпоксичної терапії (мексикор, інстиляції 5% розчину мексикору та накладання твердіючої пов'язки на ясна) призначенням коензиму Q<sub>10</sub> у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги з вираженою хронічною серцевою недостатністю (зниженою систолічною функцією лівого шлуночка) з

ознаками загострення ХГП I-II ступеню більш ефективно корегує пародонтальні індекси та метаболічні процеси: пероксидне окиснення ліпідів, розлади антиоксидантної та нітросидергічної систем, що виявляється у зменшенні у ротовій рідині у порівнянні з даними групи хворих, які отримували антигіпоксичну терапію без призначення коензиму Q<sub>10</sub>, вмісту ТБК-активних сполук (на 13,4%), збільшенні антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідини – на 18,6%), збільшенні активності супероксиддисмутази (на 17,4%) та каталази (на 28,9%), зменшенні концентрації нітрит-іонів (на 7,7%) та сечовини (на 13,4%).

7. Доповнення антигіпоксичної терапії (мексикор, інстиляції 5% розчину мексикору та накладання твердіючої пов'язки на ясна) призначенням коензиму Q<sub>10</sub> у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги з вираженою хронічною серцевою недостатністю (зниженою систолічною функцією лівого шлуночка) з ознаками загострення ХГП I-II ступеню сприяє покращенню процесів регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції (збільшення індексу еластичності судин тканин пародонту – на 7,8% у порівнянні з даними групи хворих, які отримували антигіпоксичну терапію без призначення коензиму Q<sub>10</sub>). Оцінка результатів лікування хворих у віддалені терміни спостережень свідчить про стійкий позитивний результат.

#### СПИСОК РОБІТ, ЯКІ ОПУБЛІКОВАНІ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Бойченко О.М. Перспективи використання антигіпоксантів метаболічної дії у стоматології/ О.М. Бойченко, К.С. Насанкіна, В.О. Костенко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2011. – Т. 11, Вип. 3(35). – С.145-150. *(Здобувачем проведений порівняльний аналіз можливості використання антигіпоксантів метаболічної дії у стоматології).*

2. Бойченко О.М. Поширеність захворюваності на пародонтит у пацієнтів з ІХС, які страждають стабільною стенокардією напруги/ О.М. Бойченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2011. – Т. 11, Вип. 4(36) част. II. – С.4-7. *(Наукова робота одноосібна).*

3. Бойченко О.М. Аналіз частоти захворюваності на пародонтит у персоналу рухомого складу Полтавської дистанції Укрзалізниці / О.М. Бойченко, П.Ю. Чепуров, Л.А. Пашинська, Л.В. Бабенко, К.Д. Чиркова, Н.М. Катрушова // Проблеми екології та медицини. – 2012. – Т. 16, № 1-2. – С.12-14. *(Здобувачем проведений аналіз звітної документації, виконана статистична обробка, матеріал підготовлений до друку).*

4. Бойченко О.М. Корекція метаболічних розладів при хронічному генералізованому пародонтиті у хворих на ішемічну хворобу серця з використанням антигіпоксантів метаболічної дії/ О.М. Бойченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2012. – Т. 12, Вип. 1-2(37-38) – С.12-17. *(Наукова робота одноосібна).*

5. Бойченко О.М. Стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у хворих на ІХС зі стабільною стенокардією напруги / О.М. Бойченко // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник УМСА. – 2012. – Т. 12, Вип. 4(40). – С.7-13. (*Наукова робота одноосібна*).

6. Бойченко О.М. Ефективність диференційного використання антигіпоксантив метаболічної дії для лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги / О.М. Бойченко //Мат. наук.-практ. конф. з міжнарод. участю присвяченої 90-річчю ВДНЗУ «УМСА», 6-7 жовтня 2011р.: тези доп. – Проблеми екології та медицини: Т.15, № 3-4 (дод.1). – 2011. – С. 62. (*Наукова робота одноосібна*).

7. Бойченко О.М. Кореляційний зв'язок захворюваності на пародонтит зі ступенем тяжкості перебігу ішемічної хвороби серця / О.М. Бойченко //Мат. конф. присвяч. 150-річчю заснування Харківського медичного товариства “Медицина ХХІ століття”. : Тези. доп. – Харків, 2011. – С. 37. (*Наукова робота одноосібна*).

8. Бойченко О.М. Ефективність застосування антигіпоксантив у комплексній терапії генералізованого пародонтиту в пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги / О.М. Бойченко //Мат. ювілейн. ІV міжнар. конф. країн СНД «Стоматологічне здоров'я. Загальносоматичний статус людини». Современная стоматология. – 2012. – № 1 (60). – С. 150-151. (*Наукова робота одноосібна*).

9. Бойченко О.М. Застосування антигіпоксантив у комплексній терапії генералізованого пародонтиту у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги / О.М. Бойченко //Мат. Всеукр. наук.-практ. конф. “Інноваційні технології в медицині. Проблеми та їх вирішення”, 23 березня 2012 р. Тези доп. – Проблеми екології та медицини. Т.17, № 1-2 (дод.1). – 2012. – С. 9. (*Наукова робота одноосібна*).

10. Бойченко О.М., Спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця / О.М. Бойченко, В.М. Ждан, А.К. Ніколішин, О.В. Катрушов, В.О. Костенко// Патент України на корисну модель № 73973, від 10.10.2012 р. (*Здобувачем підготовлено фактичний матеріал, виконана статистична обробка, сформульована ідея патенту*).

### АНОТАЦІЯ

**Бойченко О.М. «Особливості клінічного перебігу та комплексне лікування генералізованого пародонтиту у хворих на ішемічну хворобу серця з використанням антигіпоксантив метаболічної дії».** – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22 – стоматологія. – ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», МОЗ України, м. Полтава, 2013.

Дисертація присвячена вирішенню актуального наукового завдання щодо підвищення ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ішемічною хворобою серця з використанням антигіпоксантив метаболічної дії.

Обстеження 86 хворих на ішемічну хворобу серця віком 45 – 65 років показало, що частота проявів генералізованого пародонтиту складає 89,5%. Показано, що загострення генералізованого пародонтиту I-II ступеню у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруги, супроводжується значними розладами метаболічних процесів, проявом яких є активація пероксидного окиснення ліпідів у крові ясен та ротовій рідині, зниження антиоксидантного потенціалу, порушення оксигенації тканин з розвитком лактатемії, збільшення концентрації у ротовій рідині компонентів нітросидергічної системи – нітрит-іонів. Стан регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції в тканинах пародонта при хронічному генералізованому пародонтиті у стадії загострення у хворих, які страждають на стабільну стенокардію напруги, є суттєво порушеним, що підтверджується зміною показників реопародонтографії. Виявлено, що застосування препарату «Мексикор» у складі комплексної терапії у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги з вираженою хронічною серцевою недостатністю з ознаками загострення ГП I-II ступеню не є достатнім для корекції показників пероксидного окиснення ліпідів, антиоксидантного статусу, нітросидергічної системи, що обґрунтовує необхідність додаткового призначення засобів патогенетичної антигіпоксичної терапії. Доповнення антигіпоксичної терапії (мексикор, інстиляції 5% розчину мексикору та накладання твердіючої пов'язки на ясна) призначенням коензиму Q<sub>10</sub> у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги з вираженою хронічною серцевою недостатністю з ознаками загострення ХГП I-II ступеню більш ефективно корегує пародонтальні індекси та метаболічні процеси: пероксидне окиснення ліпідів, розлади антиоксидантної та нітросидергічної систем, сприяє покращенню процесів регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції у порівнянні з даними групи хворих, які отримували антигіпоксичну терапію без призначення коензиму Q<sub>10</sub>).

**Ключові слова:** пародонтит, комплексне лікування, ішемічна хвороба серця, антигіпоксанти метаболічної дії.

## АННОТАЦІЯ

**Бойченко О.Н. «Особенности клинического течения и комплексное лечение генерализованного пародонтита у больных ишемической болезнью сердца с использованием антигипоксантов метаболического действия». – Рукопись.**

Диссертация на соискание научной степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22 – стоматология. – ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия» МЗ Украины, г. Полтава, 2013.

Диссертация посвящена решению актуальной научной задачи – повышения эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с ишемической болезнью сердца с использованием антигипоксантов метаболического действия.

Обследование 86 больных ишемической болезнью сердца в возрасте 45 - 65 лет

показало, что частота проявлений генерализованного пародонтита составляет 89,5%. Проведенными наблюдениями выявлена прямая связь тяжести пародонтита с функциональным классом стабильной стенокардии напряжения. Клиническими наблюдениями показано, что у больных ИБС в период стационарного лечения встречался преимущественно генерализованный пародонтит в стадии обострения.

Обострение ГП I-II степени у больных, страдающих стабильной стенокардией напряжения, сопровождается значительными нарушениями метаболических процессов, проявлением которых является активация перекисного окисления липидов в крови десен и ротовой жидкости, снижение антиоксидантного потенциала, нарушение оксигенации тканей с развитием лактатемии, увеличение концентрации в ротовой жидкости компонентов нитроксидергической системы - нитрит-ионов и мочевины. Уровень метаболических нарушений увеличивается в зависимости от степени у больных ИБС, стабильной стенокардией напряжения хронической сердечной недостаточности.

Пациентам с ИБС со стабильной стенокардией напряжения с умеренной хронической сердечной недостаточностью (сохраненной систолической функцией левого желудочка) с признаками обострения ГП I-II степени назначение антигипоксанта мексикора обеспечивает выраженный терапевтический эффект, связанный с положительной динамикой пародонтальных индексов, угнетением перекисного окисления липидов и увеличением антиоксидантного потенциала.

Применение в составе комплексной терапии у пациентов с ИБС со стабильной стенокардией напряжения с умеренной хронической сердечной недостаточностью (сохраненной систолической функцией левого желудочка) с признаками обострения ГП I-II степени наряду с назначением мексикора локальной антигипоксической терапии сопровождается существенным улучшением клинической картины по субъективным и объективным характеристикам, положительной динамикой пародонтальных индексов, коррекцией показателей антиоксидантной и нитроксидергической систем, проявляющееся в увеличении в ротовой жидкости антиоксидантного потенциала, увеличении активности супероксиддисмутазы, уменьшении концентрации нитрит-ионов, а также оптимизацией процессов регионарной гемодинамики и микроциркуляции.

Дополнение антигипоксической терапии (мексикор, инстилляции 5% раствора мексикора и наложения твердеющей повязки на десны) назначением коэнзима Q10 у пациентов с ИБС со стабильной стенокардией напряжения с выраженной хронической сердечной недостаточностью (пониженной систолической функцией левого желудочка) с признаками обострения ХГП I-II степени способствует улучшению процессов регионарной гемодинамики и микроциркуляции (увеличение индекса эластичности сосудов тканей пародонта на 7,8% по сравнению с данными группы больных, получавших антигипоксическую терапию без назначения коэнзима Q10).

**Ключевые слова:** пародонтит, комплексное лечение, ишемическая болезнь сердца, антигипоксанты метаболического действия.

### SUMMARY

**Boychenko O.N. Characteristics of clinical course of generalized periodontitis and its integrated treatment including antihypoxants of metabolic action in patients with coronary heart disease. - Manuscript.**

Thesis for a Scientific Degree of Candidate of Medical Sciences on specialty 14.01.22 – stomatology, The Higher State Educational Institution of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Ministry of Health of Ukraine, Poltava, 2013.

The thesis focuses on the approaches for effectiveness increase of the integrated treatment of generalized periodontitis which includes antihypoxants of metabolic actions in patients with coronary heart disease.

The examination of 86 persons with coronary heart disease aged 45 - 65 years has demonstrated that the occurrence rate of generalized periodontitis among the patients makes up 89.5%. It has been shown the exacerbation of generalized periodontitis, I -II stages, in the patients suffering from stable exertional angina pectoris, is accompanied by significant metabolic disorders manifested with the activation of lipid peroxidation in the gingival blood and oral fluid, by reducing of antioxidant potential, disturbances of tissue oxygenation due to the development of lactemia, as well as by increasing of the concentration of nitrite ions system components in the oral fluid.

The condition of regional hemodynamics and microcirculation in the periodontal tissues under chronic generalized periodontitis in its acute condition in patients with stable exertional angina is significantly impaired, as evidenced by the change of rheoperiodontography indices.

It has been found out the introduction of mexicor into integrated therapy for the patients with stable exertional angina and marked cardiac decompensation who have generalized periodontitis of I-II stages is not sufficient for the correction of lipid peroxidation indices, antioxidant status, nitric ions system, that substantiates the necessity for additional prescription of medicines of antihypoxic action.

It has been established the introduction of mexicor into integrated therapy for the patients with stable exertional angina and marked cardiac decompensation who have generalized periodontitis of I-II stages is not sufficient for the correction of lipid peroxidation indices, antioxidant status, nitric ions system, that substantiates the necessity for additional prescription of medicines of antihypoxic action. Supplementation of antihypoxic therapy (mexicor, instillation with 5% of solution and application of dressing over the gums) with co-enzyme Q10 for the patients is more effective in the correction of periodontal indices and metabolic processes as lipid peroxidation, disturbances of antioxidant and nitric ions system; it also promotes the processes of regional dynamics and microcirculation compared with the patients who do not pass through antihypoxic therapy without co-enzyme Q10.

**Key words:** periodontitis, integrated treatment, coronary heart disease, antihypoxants of metabolic action.