

## СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-002:616.12-005.4]-08.

**Бойченко О.М.**

### **ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ АНТИГІПОКСАНТАМИ МЕТАБОЛІЧНОЇ ДІЇ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ I-II СТУПЕНІВ**

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*В останні роки встановлений тісний зв'язок захворювань пародонта з патологією серцево-судинної системи. Зокрема, запальні захворювання пародонта можуть бути взаємопов'язані з ІХС, що має в своїй основі імунний запальний процес в ендотелії коронарних судин, ускладнення якої є однією з основних причин смертності в світі. Метою нашого дослідження стало підвищення ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ІХС з використанням антигіпоксантив метаболічної дії. Були сформульовані наступні завдання дослідження, дослідити прооксидантно-антиоксидантний стан крові та ротової рідини (за показниками 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 з ІХС. Застосування у складі комплексної терапії у пацієнтів з ІХС ХГП I-II ступеню локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками у 85%, позитивною динамікою пародонтальних індексів, корекцією показників антиоксидантної системи, що виявляється у збільшенні у ротовій рідині антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідини – на 19,4%), збільшенні активності супероксиддисмутази (на 15,7%),..*

Ключові слова: генералізований пародонтит, антигіпоксанти метаболічної дії, ІХС.

*Робота є фрагментом НДР "Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із порушеннями опорно-рухового апарату; № 0112U004469.*

#### **Вступ**

За даними американських дослідників від 5 до 20% будь-якої популяції дорослого населення страждає від важкого генералізованого пародонтиту, частіше середнього ступеню тяжкості [1, 2]. Установлений тісний зв'язок захворювань пародонта з патологією серцево-судинної системи [3]. Зокрема, запальні захворювання пародонта можуть бути взаємопов'язані з ІХС, що має в своїй основі імунний запальний процес в ендотелії коронарних судин, ускладнення якої є однією з основних причин смертності в світі [4, 5]. Взаємозв'язок генералізованого пародонтиту та ІХС до кінця не з'ясований. У них багато спільних факторів ризику (паління, вік, гіперліпідемія, цукровий діабет, ендотеліальна дисфункція) і, як наслідок, багато спільних патогенетичних механізмів, зокрема, розвиток як у серцевому м'язі, так і у тканинах пародонта гіпоксичного та вільнорадикального некробіозу [6, 7, 8].

#### **Мета**

Метою нашого дослідження стала оцінка ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у пацієнтів з ІХС з використанням антигіпоксантив метаболічної дії.

#### **Матеріали і методи**

В дослідження були включені 30 хворих на хронічний генералізований пародонтит 1-2 ступеню тяжкості у віці від 46 до 55 років, які страждали на ішемічну хворобу серця (ІХС) з середньою тривалістю від 1,5 до 7 років. Усім хворим на ГП 1-2 ступеню тяжкості з проявами ІХС проводили антигіпоксичну терапію за розробленою методикою. Для цього всі хворі з 1-2 ступенем тяжкості ГП були рандомізовані на 2 групи.

В першу (контрольну) групу пацієнтів (20 осіб) увійшли хворі на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеню тяжкості зі стабільною стенокардією напруги I-II (ф.к.), яким призначали лікування за Протоколом 2005р.

В другу групу увійшли хворі (10 осіб) на ІХС зі стабільною стенокардією напруги I –II функціонального класу (ф.к.), з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст., яким поряд зі стандартною терапією проводилась місцева антигіпоксична терапія хронічного генералізованого пародонтиту.

Локально мексикор вводили в тканини пародонта шляхом проведення інстиляції 5% розчину та накладання твердіючої пов'язки (5% розчин 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцината – 2 мл, оксид цинку та порошок дентину по 3,5 г, ланолін – 1,0 г) на вестибулярну та оральну

сторони альвеолярних відростків верхньої та нижньої щелепи. Твердіюча пов'язка зберігалася на поверхні слизової оболонки тканин пародонту до повного її розчинення. Курс лікування складав 10 сеансів. Вищезазначені лікувальні заходи проводилися з урахуванням стандартів ведення стоматологічного хворого із запально-деструктивними захворюваннями пародонта.

Для визначення стану тканин пародонта застосований комплекс клінічних методів обстеження, індексна оцінка.

Для оцінки гігієнічного стану порожнини рота індекс Федорова-Володкіної (1971), стану тканин пародонта папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) в модифікації Парма (1960) та комбінований пародонтальний індекс Расел (1956) всім хворим проводили рентгенологічне дослідження (ортопантомограма). Для оцінки ступеня вираженості гіпоксії визначали концентрацію лактату (методом Хохорста) та пірувату (за методом Цока і Лампрехта) [9, 10] з розрахунком їх співвідношення в крові з тканин ясен. Забір крові проводили у хворих при ХГП під час проведення закритого юретажу пародонтальних кишень. Ротову рідину збирали після попереднього полоскання ротової порожнини фізіологічним розчином. У крові з тканин ясен та ротовій рідині визначали показники пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) та антиоксидантної системи (АОС).

Рівень ПОЛ у пацієнтів оцінювали по утворенню в реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу, активність АОС оцінювали за активністю антиоксидантних ферментів – супероксиддисмутази (СОД) та каталази.

### Результати дослідження та їх обговорення

Оцінка клінічної ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит у хворих на ішемічну хворобу серця 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.

Відмічали як позитивний ефект лікування ГП зникнення больових відчуттів, зникнення чи суттєве зменшення кровоточивості ясен, зникнення неприємного запаху з рота, набряку ясен та гіперемії, відсутність ексудативних виділень з пародонтальних кишень, покращення статистики рухомих зубів та зниження чи повне зникнення підвищеної чутливості.

В таблиці 1 наведені дані індексної оцінки стоматологічних спеціальних клінічних методів обстеження хворих з хронічним генералізованим пародонтитом I – II ступеню, які страждають на ішемічну хворобу серця.

Таблиця 1  
Індексна оцінка стоматологічного статусу у хворих із ХГП I-II ступеню тяжкості, які страждають на ішемічну хворобу серця. ( $M \pm m$ ,  $n=30$ )

Показники	Етапи лікування	Групи хворих	
		Згідно із стандартом (№1)	Місцева антигіпоксична терапія (гр. №2)
ГІ	До лікування	2,10 ± 0,11	2,2 ± 0,03
	після	1,90 ± 0,08	1,60 ± 0,02***
РМА	До лікування	60,19 ± 2,65	62,2 ± 2,6
	після	50,02 ± 1,71*	47,0 ± 3,3***
ПІ	До лікування	4,51 ± 0,14	4,10 ± 0,13
	після	4,00 ± 0,15*	3,10 ± 0,16**

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

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

Так лікування хворих на ГП згідно стандартів призвело до покращення об'єктивних характеристик стану тканин пародонту: індекс РМА вірогідно знизився до величини  $50,02 \pm 1,71$ , пародонтальний індекс знизився з  $4,51 \pm 0,14$  до  $4,00 \pm 0,15$  ( $p < 0,05$ ), однак пігментний індекс вірогідно не змінився.

Більш ефективним засобом корекції патологічних змін у тканинах пародонта хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на ішемічну хворобу серця, виявилось введення у склад комплексної терапії (стандартне протокольне лікування ГП) застосування локально 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинату.

Застосування у складі комплексної терапії локальної антигіпоксичної терапії супроводжувалося вірогідним покращенням всіх індексів. Відмічали суттєве покращення клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками.

Дослідження ротової рідини на вміст вторинних продуктів ПОЛ показало достовірне зменшення концентрації ТБК-реактантів після інкубації у прооксидантному буферному розчині – до  $6,93 \pm 0,15$  мкмоль/л (на 12,7%,  $p < 0,02$ ) та їх приросту за час інкубації – до  $2,32 \pm 0,05$  мкмоль/л (на 15,0%,  $p < 0,01$ ) у групі хворих з ХГП I-II ступеню на ішемічну хворобу серця, що отримали курс лікування згідно із стандартом.

Концентрація ТБК-реактантів до інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині – знизилася до  $4,05 \pm 0,15$  мкмоль/л, що на 22,3% ( $p < 0,01$ ) нижче даних до лікування та на 12,3% ( $p < 0,02$ ) – нижче результатів, одержаних у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Концентрація ТБК-реактантів після інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині знизилася до  $6,12 \pm 0,29$  мкмоль/л, що на 22,9% ( $p < 0,01$ ) поступається даним до лікування та на 11,7% ( $p < 0,05$ ) – результатам, одержаним

у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП. Величина приросту концентрації ТБК-реактивних за час інкубації ротової рідини – знизилася до  $2.07 \pm 0.10$  мкмоль/л, що на 24.2% ( $p < 0,001$ ) поступається даним до лікування та на 10.8% ( $p < 0,05$ ) – результатам, одержаним у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

### Висновки

При захворюваннях пародонта досліджено порушення метаболізму. Встановлено, що істотний внесок вносять розлади регіонарного кровообігу, кисневого режиму тканин, порушення в системі гемостазу, які супроводжуються розвитком тканинної гіпоксії [11, 12]. Остання характеризується пригніченням анаеробних процесів і компенсаторним підвищенням інтенсивності анаеробного гліколізу, про що свідчать зміни активності його ферментів та співвідношення лактат/піруват.

За нашими даними, наявність ІХС зі стабільною стенокардією напружи супроводжується достовірним збільшенням у крові з ясен концентрації лактату та співвідношення лактат/піруват. Це узгоджується з даними літератури, що вважають визначення рівня молочної та піровиноградної кислот у крові надійним методом моніторингу пацієнтів з тканинною гіпоксією, тому що збільшення концентрації лактату пов'язано з підвищенням ризику гіпоксичного некробіозу тканин [13, 14].

Виявлене нами істотне перевищення належних величин лактатемії, яке визначається при дослідженні крові ясен у хворих з ХГП та супутньою ІХС, свідчить про істотне порушення оксигенації тканин, що виражається в значному зменшенні у них доставки та утилізації кисню, а також про регіонарну гіперпродукцію лактату в зв'язку з анаеробним дисбалансом метаболізму в пародонті.

Застосування у складі комплексної терапії у пацієнтів з ІХС ХГП I-II ступеню локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками у 75%, позитивною динамікою пародонтальних індексів, корекцією показників антиоксидантної системи, що виявляється у збільшенні у ротовій рідині антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідини – на 19,4%), збільшенні активності супероксиддисмутази (на 15,7%).

### Література

1. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / [А.С. Григорьян, А.И. Грудьянов, И.А. Рабухина и др.]. – М.: Медицина, 1998. – 735 с.
2. Юдина Н.А. Эпидемиологическое исследование взаимосвязей распространенности болезней пародонта и сердечно-сосудистой патологии среди взрослого населения Республики Беларусь / Н.А. Юдина // Вісн. стоматології. – Одеса, 2006. – Спец. вип. – С. 26-29.
3. Beck J.D. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease / J.D. Beck, S. Offenbacher // J. Dent. Educ. – 1998. – V. 62, № 10. – P. 859-870.

4. D'Aiuto F. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers / F. D'Aiuto, M. Parkar, G. Andreou [et al.] // J. Dent. Res. – 2004. – V. 83, № 2. – P. 156-160.
5. Кравченко Н.А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазы в норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н.А. Кравченко, Н.В. Ярмыш // Укр. терапевт. журн. – 2007. – № 1. – С. 82-89.
6. Czerniuk M.R. Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease / M.R. Czerniuk, R. Gyrsk, K.J. Filipiak [et al.] // J. Periodontol. – 2004. – V.75, №7. – P. 1020-1026.
7. Куцевляк В.Ф. Современные представления об этиологии и патогенезе болезней пародонта / В.Ф. Куцевляк // Харьковский мед. журнал. – 1995. – № 3-4. – С. 49-52.
8. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков. – М.: Медицина, 1987. – 365 с.
9. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.]; За ред. І.П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
10. Горбачева И.А. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Ю.А. Сычева [и др.] // Пародонтология. – 2007. – № 1 (42). – С. 50-58.
11. Горенштейн Я.И. Фотоплетизмографические показатели гемодинамики при заболеваниях пародонта / Я.И. Горенштейн, М.Е. Трухина, Д.А. Марголин [и др.] // Стоматология. – 1989. – № 5. – С. 21-22.
12. Дмитриева Л.А. Клинико-экспериментальное обоснование применения антиоксидантов как средств патогенетической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) / Л.А. Дмитриева, Е.П. Просвинова, В.В. Яснецов // Dental Forum. – 2003. – № 2. – С. 9-15.
13. Дмитриева Л.А. Эффективность применения антиоксидантного препарата "Мексидол" в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / Л.А. Дмитриева, Е.П. Просвинова // Стоматология сегодня. – 2004. – № 10. – С. 46-48.

### References

1. Periodontal disease. Pathogenesis, Diagnosis, Treatment / [A. Grigor'yan, A.I. Hrudyanov, I.A. Rabuhyna i dr.]. – Moscow: Medicine, 1998. – 735 p.
2. Judah N.A. Эпидемиологическое Study vzaymosvyazey boleznej prevalence of periodontal and cardiovascular pathology Among adults population Republic of Belarus / N.A. Yudyna // Visn. dentistry. – Odessa, 2006. – Spec. no. – P. 26-29.
3. Beck J.D. Oral health and systemic disease: periodontitis and cardiovascular disease / J.D. Beck, S. Offenbacher // J. Dent. Educ. – 1998. – V. 62, № 10. – P. 859-870.
4. D'Aiuto F. Periodontitis and systemic inflammation: control of the local infection is associated with a reduction in serum inflammatory markers / F. D'Aiuto, M. Parker, G. Andreou [et al.] // J. Dent. Res. – 2004. – V. 83, № 2. – P. 156-160.
5. Kravchenko N.A. Biohymycheskye and Molecular Mechanisms henetycheskye rehulyatsyy synthesis of nitric oxide endothelial NO-syntazoy back to normal and in cardiovascular pathology / N.A. Kravchenko, N.V. Yarmysh // Ukr. therapist. Zh. – 2007. – № 1. – P. 82-89.
6. Czerniuk M.R. Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease / M.R. Czerniuk, R. Gyrsk, K.J. Filipiak [et al.] // J. Periodontol. – 2004. – V.75, №7. – P. 1020-1026.
7. Kutsevyak V.F. Modern predstavlenyya aetiology and pathogenesis about boleznej periodontal / V.F. Kutsevyak // of Kharkov honey. magazine. – 1995. – № 3-4. – P. 49-52.
8. Menshikov V.V. Studies in laboratory equipment Methods Clinical / V.V. Menshikov. – Moscow: Medicine, 1987. – 365 p.
9. Methods of clinical and experimental research in medicine / [L.V. Berkalo, O.V. Bobovych, N.O. Bobrova et al.]; Ed. I.P. Kaydasheva. – Poltava, 2003. – 320 p.
10. Gorbachev I.A. The role of cardiovascular pathology in Formation inflammatory periodontal diseases, degeneryatyvnyh / I.A. Gorbachev, L.Y. Orekhov, Y.A. Sycheva [et al.] // Parodontologyya. – 2007. – № 1 (42). – S. 50-58.
11. Gorenstein YA.Y. Fotopletyzmohrafycheskye indicators of periodontal disease in hemodynamics / YA.Y. Gorenstein, M.E. Truhyna, D.A. Marholyn [et al.] // Stomatologyya. – 1989. – № 5. – S. 21-22.
12. Dmitrieva L.A. Clinical and eksperymentalnoe rationale of application antioxidant As funds pathogenetic therapy in Integrated Treatment of Chronic generalized periodontitis (review of literature) / L.A. Dmitrieva, E.P. Prosvyrova, V.V. Yasnetsov // Dental Forum. – 2003. – № 2. – P. 9-15.
13. Dmitrieva L.A. Эфекtyvnost of application antioxidant preparation "Meksydol" Integrated Treatment in Chronic generalized periodontitis / L.A. Dmitrieva, E.P. Prosvyrova // Stomatologyya today. – 2004. – № 10. – P. 46-48.

### Реферат

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА АНТИГИПОКСАНТАМИ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА I-II СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ

Бойченко О.М.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, антигипоксанта метаболического действия, ИБС.

В последние годы установлена тесная связь заболеваний пародонта с патологией сердечно-сосудистой системы. В частности, воспалительные заболевания пародонта могут быть взаимосвязаны с ИБС, имеющей в своей основе иммунный воспалительный процесс в эндотелии коронарных сосудов, осложнение которого является одной из основных причин смертности в мире. Целью нашего исследования стало повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с ИБС с использованием антигипоксанта метаболического действия. Были сформулированы следующие задачи исследования: исследовать прооксидантно-антиоксидантное состояние крови и ротовой жидкости (по показателям активности ферментов-антиоксидантов), состояние регионарной гемодинамики и степень выраженности гипоксии (по данным содержания лактата и пирувата) в тканях пародонта при хроническом генерализованном пародонтите I-II ст. у пациентов с ИБС. Применение в составе комплексной терапии у пациентов с ИБС ХГП I-II степени локальной антигипоксического терапии сопровождается существенным улучшением клинической картины по субъективным и объективным характеристикам в 85%, положительной динамикой пародонтальных индексов, коррекцией показателей антиоксидантной системы, что проявляется в увеличении в ротовой жидкости антиоксидантного потенциала (уменьшение прироста ТБК-активных соединений за время инкубации ротовой жидкости - на 19,4%), увеличении активности супероксид-дисмутазы (на 15,7%).

### Summary

EVALUATION OF EFFECTIVENESS OF GENERALIZED PERIODONTITIS TREATMENT MODALITY WITH ANTIHYPOXANTS OF METABOLIC ACTION IN PATIENTS WITH CORONARY ARTERY DISEASE OF I-II DEGREE

Boychenko O.

Key words: generalized periodontitis, antihypoxant metabolic action, coronary artery disease.

In recent years researches have presented a number of reports proving the close correlation between periodontium pathologies and cardiovascular diseases. In particular, inflammatory periodontal disease may be associated with coronary artery disease (CAD), which is initially triggered by immune inflammation in the endothelium of the coronary vessels, the complications of which is a major cause of mortality throughout the world. The aim of our study was to improve the efficiency of the integrated treatment of chronic generalized periodontitis (CGP) in patients with CAD with antihypoxants of metabolic action. We formulated the following objectives of the study as to investigate the prooxidant-antioxidant status of blood and oral fluid (in terms of activity of antioxidant enzymes), the state of regional hemodynamics and severity of hypoxia (by lactate and pyruvate activity) in periodontal tissues in CGP I-II degree in patients with CAD. The introduction of topical antihypoxic therapy into the integrated treatment of the patients with CAD and CGP I-II degree demonstrates significant improvement in the clinical picture by subjective and objective characteristics in 85% of cases, the positive dynamics of the periodontal indices, correction of antioxidant system indices, which is manifested by an increase of antioxidant capacity in oral fluid (reducing of TBA-active compounds growth during oral fluid incubation by 19.4%), increasing the activity of superoxide dismutase (15.7%).