

## **КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ПІДХОДИ ДО НОВИХ СПОСОБІВ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ**

**В.О. Дубина, П.М. Скрипников, Ю.І. Силенко, Г.М. Силенко,  
С.О. Чинчикова**

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Генералізований пародонтит є однією з центральних проблем сучасної стоматології [1]. Медичне і соціальне значення цієї хвороби визначається наявністю патологічних процесів у пародонті та послабленням функції зубощелепного апарату, а також порушенням травлення, обмінних процесів, інфікуванням і сенсibiliзацією організму, небезпекою утворення джерела хроніосепсису і нервово-психічними розладами, що призводять до зниження працездатності та якості життя хворого. Серед факторів патогенезу провідними є порушення трофіки пародонта за рахунок порушення мікроциркуляції, дисбалансу імунокомпетентних систем організму та порушення стану антиоксидантної системи, що призводить до активації вільнорадикальних процесів у тканинах і деструкції альвеолярної кістки [2].

Натепер відомо багато методів і схем лікування хвороби, що охоплюють різноманітні лікарські засоби і прийоми, проте не спостерігається достатньо ефективного лікування. Це свідчить про недосконалість відомих методів лікування генералізованого пародонтиту, що змушує й надалі вести пошук ефективних лікарських засобів.

**Метою роботи** став аналіз відомих методів лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням нанопрепаратів.

Одним із сучасних удосконалених методів лікування ГП є використання наноматеріалів. Наноматеріали – це нанорозмірні структури,

гомогенні чи гетерогенні за складом, структурна одиниця яких має розміри від 1 до 250-300 нм. За походженням діляться на органічні (фулерени, дендримери) і неорганічні (металічні та кварцеві наночастинки).

Фулерени – третя після алмазу і графіту алотропна форма молекули вуглецю із загальною формулою  $C_n$ , де  $n$  - кількість атомів вуглецю і може бути 60, 70, 74, 76, 80, 82 і 84 у вигляді пустотілих сферичних утворів. Найпоширеніший і доступний фулерен  $C_{60}$  (або бакмінстерфулерен) [12]. Біологічно активна добавка (БАД) фулерен, пройшовши доклінічні дослідження, показала відсутність гострої і хронічної токсичності та можливої генотоксичності за її використання [9, 12]. Похідні фулерену  $C_{60}$  використовуються як противірусні (Schinazi et al., 1993) і антибактеріальні (Bosi et al., 2000) агенти. Також у експериментах на тваринах були виявлені протизапальні, противиразкові, антиоксидантні, антиатеросклеротичні, протипухлинні, регенеративні, мембраностабілізуючі, адаптогенні, нейропротекторні властивості фулерену  $C_{60}$  [15].

За використання фулерену як доповнення до традиційного лікування хворих із виразковими хворобами шлунка і дванадцятипалої кишки вдалося досягти позитивних ефектів за коротший термін лікування, а саме: покращення клінічного стану хворих, нормалізація показників клінічного аналізу крові, повноцінне загоєння виразок, за даними ендоскопії, що дозволяє зробити припущення про безрецидивний ефект лікування. Також доведено повне зупинення вільнорадикальних процесів, покращення процесів усмоктування амінокислот у ШКТ, функціонального стану гепатоцитів, призупинення протеолітичної «атаки» та нормалізація клітинного і гуморального імунітету всього ШКТ [10]. У дослідженні впливу препарату на клітини печінки при хронічних токсичних гепатитах [11] було доведено позитивний вплив на клінічний перебіг хвороби і функціональний стан гепатоцитів, а саме: нормалізація перекисного

окислення ліпідів, стабілізація мембран клітин, регуляція обміну речовин, підвищення інтенсивності відновних процесів, відновлення адаптаційно-приспосувальних реакцій організму, показників метаболічних процесів у організмі.

Оскільки головну роль у розвитку деструктивно-запальних процесів у пародонті відіграє стан мембранних структур судин ясен, то відновлення проникності судинної стінки є одним із ключових завдань лікування ГП. Порушення цілості мембран клітин, викликане активацією процесів ліпопероксидації, призводить до зміни функціональної активності клітин і як наслідок - органа [13, 14]. В експерименті [15] на білих безпородних щурах було встановлено, що водний розчин гідратованого фулерену дозою 1,8 мл/кг проявляв виражену мембраностабілізуючу дію, про що свідчить достовірне пригнічення ступеня гемолізу еритроцитів майже у 2 рази в порівнянні з інтактним контролем. Це свідчить про мембраностабілізуючу й антицитолітичну дію наноматеріалу, що може бути використане як ефективний лікувальний і профілактичний лікарський засіб при захворюванні тканин пародонта.

Метали у вигляді наночасток мають високу біологічну активність і пролонговану дію (Глуценко Н.Н. і співавт., 2002). У медицині наночастки найчастіше використовують у формі біосумісних магнітних рідин, які представлені суспензією магнітних частинок у водних буферах водних розчинів різного складу (Звездина Н.Д., 2007).

«Унімаг» - протизапальний, бактерицидний засіб і є магнітною рідиною зі стабільною суспензією наночасток магнетиту (метафериту). Наночастки магнетиту сферичної форми, розміром 10-15 нм, магніточутливі, рентгеноконтрастні, характеризуються високою проникною здатністю і багатобічною дією. Мікробіологічними дослідженнями встановлено, що «Унімаг» сприяє зниженню обсіменіння осередку ураження патогенними мікробами. Велике значення має

підвищення чутливості мікрофлори до антибактеріальних препаратів на тлі лікування «Унімагом». Цей препарат підсилює фагоцитарну активність мікро- і макрофагів, що виявляється підвищенням фагоцитарного числа, фагоцитарного індексу і показника завершеності фагоцитозу. Установлено підвищення індексів проліферації і диференціації, що вказує на прискорення процесів регенерації на фоні використання нанопрепарату. Було проведено дослідження при лікуванні генералізованого пародонтиту в 50 хворих із застосуванням препарату «Унімаг» і отримані такі дані: зменшення абсолютної кількості мікроорганізмів у порожнині рота як на 7-8, так і на 14-15 дні лікування; заміщення патогенної грамнегативної флори грампозитивною, характерною для порожнини рота; значне підсилення фагоцитарної активності полінуклеарів периферичної крові вже на 10-14-й день після початку лікування. Унаслідок лікування значно знизилась або зовсім припинилась кровоточивість ясен, значно зменшилися набряклість, інфільтрація. За результатами функціональних досліджень при вживанні препарату «Унімаг» позитивний результат спостерігався в 67,5% пацієнтів.

Ефективне зменшення патогенної мікрофлори й активізація захисних механізмів із боку організму в осередку ураження за використання препарату «Унімаг» сприяє швидкому купіруванню запалення, посиленню процесу проліферації та скороченню термінів лікування.

«Купрал» (гідроокис міді-кальцію) – водовмісна паста, діючими компонентами якої є високочаряджені негативні наночастинки гідроокису міді-II і аніони гідроксокупрату. Ця паста володіє полівалентною і постійно регенеруючою, бактерицидною активністю щодо всіх видів мікроорганізмів (анаероби, грибки й ін.), у т. ч. їхніх невегетативних форм. Унеможлиблює розвиток резистентності. Стимулює остеогенез. При лікуванні пародонтитів дія препарату неінвазивна, тобто обмежується нежиттєздатними тканинами. У здорові тканини практично не потрапляє. Механізм дії препарату при лікуванні хвороб тканин пародонта такий:

- протеоліз у тканинах пародонта залишків нежиттєздатних тканин;
- бактерицидна дія за рахунок від'єднання сірки від амінокислот;
- покриття пародонтальної кишені гідроокисом міді-кальцію, що забезпечує тривалу стерильність і стимулює утворення кісткової тканини в цій ділянці (за рахунок активації остеобластів шляхом злушення середовища).

«Купрал» вносять у пародонтальні кишені шпателем чи за допомогою ватних кульок або під тверду пародонтологічну пов'язку.

У комплексному лікуванні ГП широко використовують антибактеріальні засоби, особливо антибіотики, що дозволяє у відносно короткі строки досягти певної стерильності пародонтальних кишень. Однак можливості таких препаратів суттєво обмежені швидким зниженням чутливості до них пародонтопатогенної мікрофлори. Тому актуальною залишається розробка нових антибактеріальних препаратів, до яких буде тривалий час залишатися чутливість бактерій. Одним із нових напрямів розробки лікарських засобів є використання наночасток металів з антибактеріальними властивостями, а найбільшу увагу привертають наночастки золота і срібла. За рахунок маленьких розмірів вони легко проникають у тканини і клітини. Особливість цих препаратів у тому, що вони легко утворюють кластери і колоїди, а за рахунок невеликих розмірів значно зростає загальна площа їх контакту з бактеріями і вірусами, що значно підсилює бактерицидні властивості [5,6]. Залежно від дози наночастки металів можуть посилювати чи пригнічувати процеси фагоцитозу, також підвищують рівень імуноглобулінів А, М, G у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит [5,6]. Мікробіологічними дослідженнями показано антибактеріальну дію препаратів із наночастками золота на стандартні штами мікроорганізмів пародонтальних кишень [8]. А.В.Борисенко та ін. [7] у дослідженні на 35 щурах лінії Вістар з експериментальним пародонтитом використали мукозальний 3% гель

натрієвої солі карбоксиметилцелюлози з включенням 500 мкг/г наночасток золота розміром 5 нм. Препарат наносили на тканини ясен 1 раз за день протягом 5 днів. Було досягнуто таких результатів: зниження запальних процесів (зниження активності уреазы в 1,5 рази, зниження рівня маркерів запалення, еластази й МДА до рівня норми); підвищення рівня неспецифічного імунітету порожнини рота (підвищення рівня лізоциму ясен у 1,9 раза); підвищення рівня гіалуронової кислоти майже до рівня норми; пригнічення процесу атрофії кісткової тканини щелепних кісток. Отже, можна стверджувати, що препарати з наночастками металів, особливо золота, мають пародонтопротекторну дію, тому дослідження в цій галузі медицини ще довго залишатиметься актуальним.

Натепер також актуальна проблема створення препаратів кальцію з ефективною біозасвоювальною здатністю. Цю проблему вдалося розв'язати науковцям із фізико-технічного інституту та Державної медичної академії Росії створенням модифікованої нанодисперсної рентгеноаморфної лікарської форми офіціального препарату кальцію глюконату – механоактивованій кальцію глюконат (МАКГ). У дослідженнях лікування ГП III ступеня препарат уживали перорально протягом 45 днів і спостерігали зменшення рухомості зубів, активне ремоделювання кісткової тканини. Пародонтит III ступеня переходив у 2-1 стадію. При цьому ефективність препарату не залежала від віку хворих [4].

Отже, аналіз літературних джерел свідчить про наявність наукових розробок щодо застосування різних наночасток для профілактики і лікування генералізованого пародонтиту. Проте клінічне застосування препаратів на основі наночасток залишається обмеженим і потребує подальшого детального вивчення. Перспективні в лікуванні генералізованого пародонтиту препарати на основі наночасток вуглецю.

## **Література**

1. Болезни пародонта / ( Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рябухина Н.А., Фролова О.А.) – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 320с.

2. Силенко Ю.І. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів: дис. на здобуття наукового ступеня док.мед.наук/ Юрій Іванович Силенко /Полтава - 1999.

3. Мащенко И.С., Самойленко А.В., Косенко К.Н. / Этиотропное и патогенетическое обоснование дифференцированных подходов к терапии генерализованого пародонтита // Вісник стоматології. – 2002. - №4. – С.23-27.

4. Стрелков Н.С. / Новая механоактивированная нанодисперсная аморфная форма кальция глюконата для профилактики и лечения костных и стоматологических заболеваний, обусловленных нарушением обмена кальция в организме// Н.С Стрелков, Г.Н. Коньгин, В.В. Поздеев, П.Н. Максимов, А.Н. Филиппов, Н.Ю. Базина, Д.В. Корляков, Е.П. Елсуков, Д.С. Рыбин, Ю.Я. Ефремов, Д.Р. Шарафутдинова, В.Ю. Петухов, Г.Г. Гумаров - <http://www.sanatoria.ru/text.php?id=665>

5. Москаленко В.Ф., Лісовий В.М., Чекман І.С., Горчакова Н.О., Звягінцева Т.В., Небесна Т.Ю., Сирова Г.О., Загородний М.І. / Наукові основи наномедицини, нанофармакології та нанофармації // Науковий вісник національного медичного університету ім.О.О.Богомольця. – 2009. – №2. – С.17-31.

6. Чекман И.С., Маланчук В.А., Гордейчук М.А. Нанотехнологии и наноматериалы: применение в стоматологии и челюстно-лицевой хирургии // Укр. Мед. Часопис – 2009. - №6 (74) – XI/XII – С. 95-97.

7. Борисенко А.В., Ткач О.Б., Линовичкая О.В., Левицкий А.П. Экспериментальное обоснование применение препаратов нанозолота для

лечения заболеваний пародонта // Стоматолог – практик. – 2014. - №1 (239) – С.58-62.

8. Борисенко А.В., Ткач О.Б., Левицкий А.П. Влияние оральных аппликаций силикагеля, содержащего наночастицы золота или серебра на степень дисбиоза десны крыс после воздействия липополисахарида // Вісник стоматології. – 2013. - №3 (84). – С. 2-4.

9. Сиротенко А.С., Крилова О.О., Майкова Г.В. Особливості макроскопічних змін слизової оболонки езофагогастродуоденальної зони при рецидивуючому перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки //Сучасна ентерологія. – 2005. - №2 (22). – С.63.

10. Хворостинка В.Н. Отчет «Эффективность применения фуллерена в комплексной терапии больных язвенной болезнью» // В.Н. Хворостинка , Л.В. Журавлева, О.И. Цивенко , Е.М. Кривоносова – 2009. – С.37.

11. Хворостинка В.Н. Отчет «Эффективность применения биологически активной добавки «водный раствор гидратированного фуллерена С60» в комплексной терапии больных хроническими гепатитами токсического генеза» // В.Н. Хворостинка, Л.В. Журавлева, О.И. Цивенко, О.В. Лахно – 2009. – С.33.

12. Мазник Н. Отчет «Изучение возможного генотоксичного действия гидратированного фуллерена С60 (ГФС60) в виде его водного раствора (ВРГФС60)» // Н. Мазник – 2010. – С.20.

13. Белоцкий С.М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион. – Г.: Изд-во БИНОМ, 2008.- 240с.

14. Дегтярева И.И. Заболевания органов пищеварения / И.И. Дегтярева – К.: Демос, 2000. – 321с.

15. Малоштан Л.М. Отчет «Изучение специфической активности и токсичного действия водного раствора гидратированного фуллерена С60



(ВРГФ)»» // Л.М. Малоштан, О.М. Шаповал, О.В. Должикова, О.М. Шаталова, И.М. Мудрик, К.О. Степанова. – 2009. – С.67.

Стаття надійшла

9.09.2014 р.

### **Резюме**

Генералізований пародонтит є однією з центральних проблем сучасної стоматології. Медичне і соціальне значення цієї хвороби визначається наявністю патологічних процесів у пародонті та послабленням функції зубощелепного апарату. Натепер відомо багато методів і схем лікування хвороби, що охоплюють різноманітні лікарські засоби і прийоми, проте не спостерігається достатньо ефективного лікування. Одним із сучасних удосконалених методів лікування ГП є використання наноматеріалів. Метою роботи став аналіз відомих методів лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням нанопрепаратів.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, лікування, нанопрепарати.

### **Резюме**

Генерализованный пародонтит является одной из центральных проблем современной стоматологии. Медицинское и социальное значение этого заболевания определяется наличием патологических процессов в пародонте и ослаблением функции зубочелюстного аппарата. Известно много методов и схем лечения заболевания, включающих разнообразные лекарственные средства и приемы, однако не наблюдается достаточно эффективного лечения. Одним из современных усовершенствованных методов лечения ГП является использование наноматериалов. Целью работы стал анализ известных методов лечения генерализованного пародонтита с применением нанопрепаратов.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, лечение, нанопрепараты.

UDC: 616-314.1708

**CLINICAL AND PATHOGENETIC APPROACHES IN  
TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS**

**Dubyna V. O., Skrypnykov P. M., Sylenko Y. I., Sylenko H. M.,  
Chynchykova S. O.**

HSEEU “Ukrainian Medical Stomatological Academy”

**Summary**

Generalized periodontitis is one of the central problems of modern dentistry. Medical and social importance of this disease is determined by the presence of pathological processes in the periodontium and weakening of the functions of the dental apparatus. Today, there are many methods and schemes of treatment of this disease, including various drugs and techniques, however, quite effective treatment has not been observed. One of the modern improved methods of treatment of the GP is the use of nanomaterials.

**The aim of this work** was to analyze the known methods for the treatment of generalized periodontitis using nanopreparations.

Nanomaterial, a nanoscale structure, homogeneous or heterogeneous composition, is a structural unit which has a size of 1 nm to 250-300. They are originally divided into organic (e.g. fullerenes, dendrimers) and inorganic (metal nanoparticles and quartz) ones.

A fullerene is the third after diamond and graphite allotropic form of carbon molecules. The most common and affordable is fullerene C<sub>60</sub>. Derivatives of fullerene C<sub>60</sub> used as antiviral and antibacterial agents. Also, in experiments on animals anti-inflammatory, anti-ulcer, antioxidant, antiatherosclerotic, antitumor, regenerative, membrane, adaptogenic, neuroprotective properties of fullerene C<sub>60</sub> have been discovered.

Metals in the form of nanoparticles with high biological activity and prolonged action.

Unimax is an anti-inflammatory germicidal and magnetic fluid with stable suspension of nanoparticles with magnetite (metaferita). Microbiological studies have established that Unimax helps reduce lesions with pathogenic microbes. This drug enhances the phagocytic activity of micro- and macrophages, manifested increased phagocytic number and phagocytic index rate of completion of phagocytosis. Proliferation and differentiation codes indicating acceleration of regeneration in the background using nanodrugs have been found.

Effective suppression of pathogenic microorganisms and activation of defense mechanisms of the organism in the lesion using the drug Unimax promotes rapid relief of inflammation, increased proliferation process and shortened treatment.

Copper-calcium hydroxide is a water-containing paste, which is an active component of highly charged negative hydroxide nanoparticles of copper-II and anions of sodium cuprate. This paste has a polyvalent and constantly regenerating bactericidal activity against all types of microorganisms (anaerobic bacteria, fungi and others), including their non-vegetative forms. It eliminates the resistance and stimulates osteogenesis.

Nanoparticles of gold and silver are drugs with antibacterial properties. Due to the small size they can easily penetrate into the tissues and cells and form clusters and colloids, but greatly increase the total contact with bacteria and viruses, which enhances the bactericidal properties.

The creation of a modified nanoparticle X-ray dosage form official preparations of calcium gluconate, mechanically activated calcium gluconate managed to overcome the problem of creating effective drugs with calcium biodigestible ability.

**Key words:** generalized periodontitis, treatment, nanodrugs.