

DOI: 10.26693/jmbs05.03.319

УДК 616.316-06:616.314.17/.33-002]-056.83-074/-078

Золотухіна О. Л., Романова Ю. Г.

ДИНАМІКА БІОХІМІЧНИХ МАРКЕРІВ РОТОВОЇ РІДИНИ ТЮТЮНОЗАЛЕЖНИХ ПАЦІЄНТІВ ІЗ ЗАПАЛЬНИМИ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ТКАНИН ПАРОДОНТА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ГІПЕРАЦИДНОГО ГАСТРИТУ ВПРОДОВЖ ЛІКУВАННЯ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ ЛІКУВАЛЬНО- ПРОФІЛАКТИЧНОГО КОМПЛЕКСУ

Одеський національний медичний університет, Україна

alenezoloto2@gmail.com

На даний час питання запальних захворювань тканин пародонту виступають як найбільш актуальні. Серед них найбільшою увагою користується хронічний генералізований пародонтит, який пов'язаний зі шкідливими звичками і супутніми захворюваннями. В останні роки увага дослідників прикута до розробки нових методів і засобів лікування запальних захворювань тканин пародонту на основі натуральних рослинних компонентів та апіпродуктів.

Мета роботи – вивчення клінічної ефективності застосування новоствореного лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів із запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі хронічного гіперацидного гастриту за біохімічними маркерами ротової рідини.

Було обстежено 68 пацієнтів (чоловіків і жінок) віком від 25 до 44 років, які були розподілені на 2 групи. Першу групу (основна група) склали 48 пацієнтів, які хворі на хронічний генералізований пародонтит початкової-I, I стадії на тлі хронічного гіперацидного гастриту та хронічного тютюнопаління. Стаж тютюнопаління в основній групі склав більш ніж 10 років, кількість викурених цигарок від 15 до 25 на добу. Пацієнти основної групи були рандомізовано розподілені на дві підгрупи в залежності від обраного методу лікування: 1а підгрупа – застосування базової терапії ХГП та процедури ультрафонофорезу з новоствореним ЛПК – гелем «Алісан», 1б підгрупа – застосування базової терапії ХГП та процедури ультрафонофорезу з плацебо. Друга

група (контрольна) складалася з 20 соматично здорових осіб. Для оцінки процесів перекисного окиснення ліпідів визначали рівень малонового діальдегіду та дієнових кон'югатів. Стан антиоксидантного захисту вивчали за рівнями активності ферментів каталази та супероксиддисмутази. За співвідношенням активностей каталази і концентрації малонового діальдегіду розраховували антиоксидантний-прооксидантний індекс. Як маркер мікробного обсіменіння ротової порожнини визначали активність ферменту уреазы. Рівень неспецифічного імунітету оцінювали за активністю лізоциму. За співвідношенням відносних активностей уреазы і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу. В якості показника запалення та деструкції тканин ротової порожнини визначали активність ферменту еластази.

У результаті проведеного дослідження встановлено, що динаміка змін біохімічних маркерів ротової порожнини у тютюнозалежних пацієнтів, які хворі на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічного гіперацидного гастриту, мала кращі результати впродовж лікування та у віддалені строки за умови застосування новоствореного лікувально-профілактичного комплексу.

Спираючись на дані нашого дослідження, можна стверджувати, що динаміка біохімічних маркерів ротової порожнини у тютюнозалежних пацієнтів, які хворі на хронічний генералізований пародонтит на тлі хронічного гіперацидного гастриту, та яким проводили терапевтичні заходи за допомогою спеціально розробленого ЛПК, вказує на більш високу

ефективність даного комплексу порівняно з хворими, яким застосовували ультрафонофорез із плацебо, що віддзеркалювалось у більш швидкій нормалізації біохімічних маркерів ротової рідини та менш суттєвими змінами її гомеостазу у віддаленому періоді спостереження.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, хронічний гіперацидний гастрит, тютюнопаління.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Наукова робота проведена у рамках НДР «Розробка методів діагностики, лікування та профілактики захворювань тканин пародонту та слизової оболонки порожнини рота у хворих із системними порушеннями гомеостазу» (№ держ. реєстрації 0115U006642), та «Розробка нових лікувально-профілактичних засобів та обґрунтування їх застосування у комплексному лікуванні уражень слизової оболонки порожнини рота за умов екзогенних та ендогенних факторів ризику» (№ держ. реєстрації 0116U008934).

Вступ. На даний час питання запальних захворювань тканин пародонту виступають як найбільш актуальні. Серед них наша увага прикута саме до хронічного генералізованого пародонтиту (ХГП), який пов'язаний зі шкідливими звичками і супутніми захворюваннями. Пародонтит, як відомо, має поліетіологічну природу екзогенного й ендогенного характеру [1]. ХГП тісно пов'язаний з одного боку з ушкоджувальною дією місцевої мікробної експансії та з іншого боку – зі станом хоста, а саме з імунною, нейрогуморальною системами та порушеннями функцій внутрішніх органів [2].

Запальні захворювання пародонту та внутрішніх органів виступають як негативна коморбідність, яка ускладнює перебіг як основного, так і супутнього захворювання [3]. Завдяки зниженню захисних сил організму на тлі супутнього захворювання створюються умови для агресивної дії на тканини пародонту пародонтопатогенних бактерій біоплівки. Фактори ризику можуть змінювати реакцію організму на агресію мікробної біоплівки [4]. Протягом останніх десятиліть наукові дослідження стали більш обізнаними в питаннях негативного впливу куріння на тканини пародонту [5], і зараз куріння вважається фактором ризику захворювання пародонту [6]. Palmer та співавт. [7] дійшли висновку, що куріння тютюну має широкомасштабні системні ефекти, багато з яких можуть забезпечити механізми підвищеної схильності до пародонтиту та гіршої сприйнятливості до лікування [8]. Тобто паління може впливати як безпосередньо на тканини порожнини рота, так і опосередковано як системний фактор.

Патологія шлунково-кишкового тракту (ШКТ) має прояви у порожнині рота та часто супроводжується захворюваннями тканин пародонту, слизової оболонки порожнини рота (СОПР), слинних залоз, каріозними і некаріозними ураженнями зубів. Найпоширенішою патологією ШКТ у людей середнього віку є хронічний гіперацидний гастрит (ХГГ), який супроводжується підвищеною секрецією шлункового соку [9]. Відомо, що патологія шлунку та дванадцятипалої кишки частіше розвивається у курців, порівняно з некурцями. Це можна пояснити тим, що тютюнопаління викликає дисбаланс шлункової секреції, порушує пілоричну активність, знижує секрецію бікарбонату підшлунковою залозою та перешкоджає загоєнню виразок [10]. При поєднанні факторів ризику та супутньої патології тканини пародонту зазнають більш значного негативного впливу, що може проявлятися у затяжному запальному процесі, рецидивному характері, обтяженні перебігу, резистентності до лікування [11].

В останні роки увага дослідників прикута до розробки нових методів і засобів лікування запальних захворювань тканин пародонту на основі натуральних рослинних компонентів та апіпродуктів. Це пояснюється частими випадками побічної дії і алергічних реакцій антибіотиків, синтетичних, гормональних препаратів та розвитком стійкості патогенної мікрофлори до антибактеріальних засобів [12]. Апіпродукти володіють антибіотичними, протизапальними, анестезуючими, антимікробними, протигрибковими, протипухлинними, антиоксидантними, ангіопротекторними властивостями. Вони впливають на регенерацію тканин, сприяють загоюванню ранових поверхонь [13, 14]. Фізіотерапевтичні методи, як відомо, мають потужну саногенну дію, стимулюють захисні сили організму, спрямовані на зменшення активності запальних процесів, покращення трофіки та сприяють регенерації тканин [15].

Мета роботи – вивчення клінічної ефективності застосування новоствореного лікувально-профілактичного комплексу у тютюнозалежних пацієнтів із запальними захворюваннями тканин пародонту на тлі хронічного гіперацидного гастриту за біохімічними маркерами ротової рідини.

Матеріал і методи досліджень. Було проведено обстеження 68 пацієнтів (чоловіків і жінок) віком від 25 до 44 років, які були розподілені на дві групи. Першу групу (основна група) склали 48 пацієнтів, які хворі на хронічний генералізований пародонтит початкової-I, I стадії на тлі хронічного гіперацидного гастриту та хронічного тютюнопаління. Стаж тютюнопаління в основній групі склав більш ніж 10 років, кількість викурених цигарок від 15 до 25 на добу. Друга група – контрольна складалася із 20 здорових осіб, які не мали у анамнезі патології

порожнини рота, супутніх соматичних захворювань й шкідливих звичок. Усі пацієнти основної групи мали підтвердження діагнозу супутньої патології (ХГГ) у лікаря-гастроентеролога. Підтвердження діагнозу хронічного гастриту проводили за допомогою відеофіброгастроскопії (апарат «Olympus» GIF-160) та біопсії. Постановку діагнозу ХГГ здійснювали на підставі зібраних даних анамнезу, клінічного обстеження, рентгенографії, визначення гігієнічних і пародонтальних індексів відповідно до систематики хвороб пародонту Н. Ф. Данилевського (1994) [16].

Також пацієнти основної групи були рандомізовано розподілені на дві підгрупи в залежності від обраного методу лікування:

- 1а підгрупа – застосування базової терапії хронічного генералізованого пародонтиту та процедури ультрафонофорезу з новоствореним ЛПК – гелем «Апісан» на основі аніпродуктів та інших біологічно активних речовин [17]. На уражені ділянки ясен за допомогою шпателя наносили тонким шаром природний гель «Апісан» у кількості 0,05-0,2 г, після чого впливали ультрафонофорезом (апарат ультразвукової терапії «УЗТ-3.01Ф», ООО «Мед ТеКо», м. Митищі, Росія) при частоті коливань 830 кГц, інтенсивністю 0,4 Вт/см² у імпульсному режимі експозицією 5 хв., один раз на добу, загальним курсом 10 процедур через день. Профілактичний курс застосування лікувально-профілактичного гелю складав 3 рази на рік у вигляді апікацій по 2 рази на добу (вранці та ввечері) до повного розсмоктування [18].
- 1б підгрупа – застосування базової терапії хронічного генералізованого пародонтиту та процедури ультрафонофорезу з плацебо для оцінки ефективності розробленого ЛПК щодо лікування запально-деструктивних захворювань тканин пародонту на тлі хронічного гіперацидного гастриту та хронічної тютюнозалежності.

Дослідження проведені з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.) та наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р., за добровільною інформованою згодою пацієнта.

Для проведення біохімічних досліджень проводили забір ротової рідини у всіх пацієнтів однаково: натще серце, після полоскання ротової порожнини дистильованою водою за методикою А. П. Левицького [19].

Для оцінки інтенсивності процесів перекисного окиснення ліпідів визначали рівень вторинних продуктів ліпопероксидації: малонового діальдегіду (МДА) за методом Стальної, Гарішвілі (1977) за

допомогою 2-тіобарбітурової кислоти, принцип методу заснований на утворенні забарвленого триметілового комплексу [20]; дієнових кон'югатів (ДК) за методом Стальної (1977) модифікованою методикою з урахуванням молярного коефіцієнта екстинкції [21].

Стан антиоксидантного захисту вивчали за рівнями активності ферментів каталази за методом М. А. Королюк та співавт. (1988), який базується на здатності пероксиду водню утворювати з солями молібдату стійкий забарвлений комплекс [22] та супероксиддисмутази (СОД) за методом В. А. Костюка та співавт. (1990), принцип методу заснований на реакції окиснення кверцетину [23]. За співвідношенням активностей каталази і концентрації МДА розраховували антиоксидантний-прооксидантний індекс (АПІ) [24].

Як маркер мікробного обмінення ротової порожнини визначали активність уреазі – ферменту, який продукується патогенною мікрофлорою. Принцип методу заснований на здатності уреазі розщеплювати сечовину з утворенням аміаку, який кількісно визначається за допомогою реактиву Несслера [25]. Рівень неспецифічного імунітету оцінювали за активністю лізоциму спектрофотометричним методом Горіна (1971) в модифікації Левицького і Жігіної (1974) за швидкістю просвітлення суспензії *M. lysodeikticus* [26]. За співвідношенням відносних активностей уреазі і лізоциму розраховували ступінь дисбіозу за методикою А. П. Левицьким [27].

В якості показника запалення та деструкції тканин ротової порожнини визначали активність ферменту еластази за ступенем гідролізу синтетичного субстрату по методу Visser L., Blout E. R. (1972); Левицький А. П., Стефанов А. В. (2002) [28].

Статистична обробка даних досліджень проводилася з використанням програмних пакетів Microsoft Excel XP, Statistica 6.0. В таблицях дані представлені у вигляді середніх арифметичних значень (М) і середньої похибки ($\pm m$). Розбіжності результатів даних вважали статистично достовірними за значенням $p < 0.05$.

Результати дослідження та їх обговорення.

Динаміка маркерів гомеостазу ротової порожнини у хворих, яким було під час лікування застосовано ЛПК, була наступною. Активність каталази у ротовій рідині відновлювалась поступово, а саме, вже на 7 добу вона була нижче за показник до лікування, проте вже на 14 добу досягла рівня показника у контрольній групі. Активність уреазі знижувалась з 7 до 21 доби спостереження, вже на 14 та 21 добу досягла рівня показника у контрольній групі. Рівень МДА та ДК знижувався з 7 до 21 доби, проте рівень ДК не досягнув на 21 добу показника у пацієнтів

контрольної групи. Таким чином, можна сказати, що застосування ЛПК до 21 доби спостереження впливало позитивно на стан гомеостазу ротової порожнини, що віддзеркалювалось у зниженні/підвищенні більшості біохімічних показників у тютюнозалежних пацієнтів (табл. 1).

Під час аналізу результатів біохімічних досліджень ротової рідини у віддаленому періоді спостереження було встановлено, що активність каталази через 6 місяців була нижче, ніж через 21 добу лікування, проте суттєво вище порівняно з показником до лікування, про цьому не досягала показника у контрольній групі. Щодо активності уреаз, вона залишалась на рівні контрольної групи, а вміст МДА та ДК у ротовій рідині на всіх термінах спостереження був суттєво нижчий за показники до лікування, проте також не досягав рівня контрольної групи. Теж саме стосується й АП-індексу, який мав тенденцію до зростання, але не нормалізувався повністю. Активність лізоциму також була вище за показник до лікування через 6, 12 та 18 місяців, але не досягала рівня у контрольній групі (табл. 2).

За результатами аналізу динаміки біохімічних маркерів ротової порожнини у пацієнтів 1б підгрупи, яким застосовували ультрафонофорез з плацебо, активність каталази мала тенденцію до зростання, проте навіть на 21 добу її активність в ротовій рідині не досягала рівня клінічно здорових пацієнтів. Активність уреаз знизилась до рівня контрольної групи лише через 21 добу, активність лізоциму збільшувалась від 7 до 21 доби, проте на 21 добу не досягала рівня показника у контрольній групі. Рівень МДА та ДК знижувались: МДА – 7 до 21 доби, ДК – лише починаючи з 14 доби, проте на 21 добу ці показники були підвищеними порівняно з контрольною групою. АП-індекс мав з 7 до 21 доби тенденцію до зростання, проте не досягнув рівня значення контрольної групи. Лише активність еластази знизилась вже на 7 добу та в період з 7 до 21 доби її середній показник не відрізнявся від показника у клінічно здорових пацієнтів. Активність СОД як захисного фактору залишалась на рівні показника до лікування до 14 доби, на 21 добу знизилась, але не досягала рівня показника у контрольній групі. Таким чином,

Таблиця 1 – Динаміка біохімічних маркерів ротової рідини пацієнтів 1а підгрупи впродовж лікування (M±m)

Показники	Контрольна група, n=20	1а підгрупа, n=24			
		До лікування	Через 7 діб	Через 14 діб	Через 21 добу
Каталаза, мккат/л	0,173±0,004	0,088±0,001*	0,101±0,001*◇	0,167±0,002◇	0,177±0,002◇
Уреаза, мккат/л	0,056±0,004	0,173±0,002*	0,077±0,001*◇	0,062±0,001◇	0,058±0,001◇
МДА, мкмоль/л	0,125±0,004	0,223±0,002*	0,137±0,003◇	0,131±0,002◇	0,128±0,001◇
АП-індекс	1,423±0,073	0,395±0,004*	0,743±0,014*	1,278±0,023◇	1,396±0,024◇
Лізоцим, Од/мл	0,140±0,001	0,065±0,001*	0,137±0,002◇	0,147±0,003◇	0,143±0,003◇
СОД, ум. од.	0,374±0,011	0,782±0,002*	0,686±0,009*◇	0,408±0,005◇	0,392±0,005◇
Еластаза, мккат/л	0,319±0,026	0,844±0,016*	0,383±0,007◇	0,339±0,006◇	0,322±0,006◇
ДК, мкмоль/л	6,154±0,063	12,848±0,166*	9,237±0,120*◇	8,364±0,108*◇	7,812±0,101*◇
Ступінь дисбіозу	0,993±0,069	6,733±0,200*	1,412±0,038*◇	1,070±0,033◇	1,025±0,029◇

Примітки: * – вірогідно порівняно з контрольною групою (p<0,05); ◇ – вірогідно порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

Таблиця 2 – Віддалені результати дослідження біохімічних маркерів ротової рідини пацієнтів 1а підгрупи (M±m)

Показники	Контрольна група, n=20	1а підгрупа, n=24			
		До лікування	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 18 місяців
Каталаза, мккат/л	0,173±0,004	0,088±0,001*	0,133±0,001*◇	0,139±0,001*◇	0,143±0,002*◇
Уреаза, мккат/л	0,056±0,004	0,173±0,002*	0,065±0,001◇	0,069±0,001◇	0,073±0,002◇
МДА, мкмоль/л	0,125±0,004	0,223±0,002*	0,157±0,002*◇	0,161±0,002*◇	0,168±0,002*◇
АП-індекс	1,423±0,073	0,395±0,004*	0,851±0,015*◇	0,867±0,015*◇	0,855±0,015*◇
Лізоцим, Од/мл	0,140±0,001	0,065±0,001*	0,122±0,022*◇	0,128±0,003◇	0,117±0,002◇
СОД, ум. од.	0,374±0,011	0,782±0,002*	0,554±0,007*◇	0,504±0,008*◇	0,530±0,007*◇
Еластаза, мккат/л	0,319±0,026	0,844±0,016*	0,348±0,006◇	0,360±0,007◇	0,378±0,007◇
ДК, мкмоль/л	6,154±0,063	12,848±0,166*	8,248±0,107*◇	8,078±0,105*◇	7,906±0,103*◇
Ступінь дисбіозу	0,993±0,069	6,733±0,200*	1,344±0,046*◇	1,370±0,046*◇	1,581±0,054*◇

Примітки: * – вірогідно порівняно з контрольною групою (p<0,05); ◇ – вірогідно порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

динаміка біохімічних маркерів впродовж лікування у даній підгрупі хворих свідчить про покращення стану гомеостазу ротової порожнини, проте це покращення супроводжується недостатньою нормалізацією більшості маркерів ПОЛ та інших захисних факторів СОПР (табл. 3).

Так, за даними дослідження віддалених результатів спостереження за пацієнтами 16 підгрупи, біохімічні маркери гомеостазу ротової порожнини через 6, 12 та 18 місяців після застосування терапевтичних заходів не мали повної нормалізації показників ПОЛ, лізоциму, активності уреаз, а також еластази до рівня клінічно здорових пацієнтів (табл. 4).

Обговорення отриманих результатів. Спираючись на дані нашого дослідження, можна стверджувати, що важкі зміни гомеостазу ротової порожнини пацієнтів основної групи у порівнянні з контрольною групою зумовлені перебігом коморбідної патології (хронічний генералізований пародонтит, хронічний гіперацидний гастрит і тютюнова залежність упродовж 10 років), яка погіршувала перебіг

патологічного процесу як у ротовій порожнині, так і у шлунково-кишковому тракті хворих, що віддзеркалювалось у порушенні стану ротової рідини: зміни лабораторних показників захисних функцій СОПР (зниженні лізоциму та підвищення уреаз), маркерів ПОЛ (зниження активності каталази, збільшенні малонового діальдегіду, дієнових кон'югантів, супероксидисмутази) і показника запально-деструктивних процесів (збільшення активності еластази).

Дані нашої роботи підтверджують більшість наукових досліджень щодо шкідливого впливу тютюнопаління на перебіг запальних захворювань тканин пародонту [29, 30, 31, 32, 33, 34, 35, 36, 37] та супутньої патології ШКТ [38, 39, 40, 41, 42, 43]. Слід зазначити, що попередні дослідження показують негативний вплив тютюнопаління на баланс в прооксидатно-антиоксидатній системі, яка розглядається як одна з найважливіших адаптаційних систем організму. У курців спостерігається інтенсифікація процесів перекисного окиснення ліпідів та зниження активності компонентів антиоксидантної

Таблиця 3 – Динаміка біохімічних маркерів ротової рідини пацієнтів 16 підгрупи впродовж лікування (M±m)

Показники	Контрольна група, n=20	16 підгрупа, n=24			
		До лікування	Через 7 діб	Через 14 діб	Через 21 добу
Каталаза, мккат/л	0,173±0,004	0,091±0,001*	0,106±0,001*◇	0,113±0,001*◇	0,147±0,002*◇
Уреаза, мккат/л	0,056±0,004	0,175±0,002*	0,112±0,001*◇	0,101±0,001*◇	0,067±0,001*◇
МДА, мкмоль/л	0,125±0,004	0,227±0,003*	0,167±0,002*◇	0,154±0,002*◇	0,149±0,002*◇
АП-індекс	1,423±0,073	0,400±0,003*	0,633±0,005*◇	0,737±0,007*◇	0,981±0,009*◇
Лізоцим, Од/мл	0,140±0,001	0,060±0,002*	0,100±0,003*◇	0,120±0,003*◇	0,129±0,002◇
СОД, ум. од.	0,374±0,011	0,798±0,008*	0,793±0,008*	0,647±0,006*◇	0,474±0,005*◇
Еластаза, мккат/л	0,319±0,026	0,809±0,015*	0,371±0,007◇	0,331±0,006◇	0,322±0,006◇
ДК, мкмоль/л	6,154±0,063	13,289±0,185*	12,652±0,176*	10,534±0,144*◇	9,701±0,135*◇
Ступінь дисбіозу	0,993±0,069	7,502±0,242*	2,837±0,093*◇	2,122±0,052*◇	1,305±0,026*◇

Примітки: * – вірогідно порівняно з контрольною групою (p<0,05); ◇ – вірогідно порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

Таблиця 4 – Віддалені результати дослідження біохімічних маркерів ротової рідини пацієнтів 16 підгрупи (M±m)

Показники	Контрольна група, n=20	16 підгрупа, n=24			
		До лікування	Через 6 місяців	Через 12 місяців	Через 18 місяців
Каталаза, мккат/л	0,173±0,004	0,091±0,001*	0,120±0,002*◇	0,124±0,002*◇	0,128±0,002*◇
Уреаза, мккат/л	0,056±0,004	0,175±0,002*	0,081±0,001*◇	0,107±0,002*◇	0,110±0,002*◇
МДА, мкмоль/л	0,125±0,004	0,227±0,003*	0,183±0,002*◇	0,177±0,002*◇	0,170±0,002*◇
АП-індекс	1,423±0,073	0,400±0,003*	0,658±0,006*◇	0,704±0,007*◇	0,757±0,007*◇
Лізоцим, Од/мл	0,140±0,001	0,060±0,002*	0,094±0,002*◇	0,107±0,002*◇	0,104±0,002*◇
СОД, ум. од.	0,374±0,011	0,798±0,008*	0,415±0,004◇	0,396±0,004◇	0,414±0,004◇
Еластаза, мккат/л	0,319±0,026	0,809±0,015*	0,416±0,008◇	0,393±0,007◇	0,411±0,008◇
ДК, мкмоль/л	6,154±0,063	13,289±0,185*	10,207±0,142*◇	9,924±0,138*◇	10,079±0,140*◇
Ступінь дисбіозу	0,993±0,069	7,502±0,242*	2,158±0,043*◇	2,504±0,049*◇	2,645±0,052*◇

Примітка: * – вірогідно порівняно з контрольною групою (p<0,05); ◇ – вірогідно порівняно з показниками до лікування (p<0,05).

системи [34]. Під впливом оксидантів тютюнового диму відбувається вихід ферменту еластази з лейкоцитів з одночасним зниженням активності антипротеаз, що, ймовірно, відображається на стані тканин пародонту [35, 36].

За даними багатьох дослідників кореляція запально-деструктивних процесів у пародонті з патологією ШКТ обумовлена не лише бактеріальною інвазією, а й порушеннями низки регуляторних механізмів: імунно-ендокринного балансу, гемомікроциркуляції й трофіки, нейрогуморальної регуляції, балансу вітамінів, мінерального обміну, метаболізму сполучної тканини, окислювально-відновних реакцій, процесів клітинного оновлення, реакцій вільнорадикального окиснення [38, 41, 42].

Висновки. Динаміка біохімічних маркерів ротової порожнини у тютюнозалежних пацієнтів, які хворі на хронічний генералізований пародонтит початкової-, I стадії на тлі хронічного гіперацидно-го гастриту, та яким проводили терапевтичні захо-

ди за допомогою спеціально розробленого ЛПК, вказує на більш високу ефективність даного комплексу порівняно з хворими, яким застосовували ультрафонофорез із плацебо, що віддзеркалювалось у більш швидкій нормалізації біохімічних маркерів ротової рідини та менш суттєвими змінами її гомеостазу у віддаленому періоді спостереження.

Перспективи подальших досліджень у цьому напрямку. Отримані результати дослідження динаміки біохімічних маркерів ротової порожнини пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом на тлі коморбідності факторів ризику – соматичної патології ШКТ і тютюнопаління дають можливість впровадження у стоматологічну практику спеціально розробленого ЛПК як ефективного методу лікування та профілактики захворювань пародонту за даних умов, спрямованих на покращення гомеостазу, антиоксидантного захисту й місцевого імунітету тканин ротової порожнини.

References

1. Babenya AA. Gигиена полости рта у больных с обострившимся течением генерализованного пародонтита. *Вісник стоматології*. 2012; 3: 116. [Russian]
2. Podhaetskaya OE. Etiologiya i patogenez khronicheskogo heneralizovannogo parodontita. *Bukovynskiy medychnyi visnyk*. 2007; 1: 127. [Russian]
3. Goncharuk LV, Kosenko KN, Goncharuk SF. Vzaimosvyaz vospalitelnykh zabolevaniy parodonta i somaticheskoy patologii *Sovremennaya stomatologiya*. 2011; 1: 37–40. [Russian]
4. Godovana OI. Aspekty etiologiyi ta patogenezu zapalnykh i dystrofichnozapalnykh zakhvoryuvan parodontu. *Novyny stomatologiyi*. 2010; 3: 69–73. [Ukrainian]
5. Erdemir EO, Duran I, Haliloglu S. Effects of smoking on clinical parameters and the gingival crevicular fluid levels of IL-6 and TNF- α in patients with chronic periodontitis. *J Clin Perio* 2004; 31: 99-104.
6. *Kontrol nad tyutyunom v Ukrayini. Drugyi Natsionalnyi zvit*. K: MOZ Ukrayiny, DU "Ukrayinskyi instytut strategichnykh doslidzhen MOZ Ukrayiny"; 2014. 128 s. [Ukrainian]
7. Palmer RM, Wilson RF, Hasan AS, Hasan AS, Scott DA. Mechanism of action of environmental factors-tobacco smoking. *J Clin Periodontol*. 2005; 32: 180–95.
8. Ilchysyn MP, Furdychko AI, Barylyak AY. Poshyrenist zakhvoryuvan parodontu sered tyutyunozaleznykh osib. *Novyny stomatologiyi*. 2018; 4 (97): 86–8. [Ukrainian]
9. Manashchuk NV, Chorniy NV, Shmanko VV. Vzayemoz'v'yazok patologiyi parodonta ta patologiyi shlunkovo kyshtkovo traktu. *Klinichna stomatologiya*. 2011; 1-2: 23-7. [Ukrainian]
10. Golub AA, Chemikosova TS, Gulyaeva OA. Vliyanie kureniya i nalichiya somaticheskoy patologii na sostoyanie slizistoy obolochki polosti rta. *Parodontologiya*. 2011; 16(3): 66–9. [Russian]
11. Matviychuk KhB. Parodontalniy status u khvorykh na vyrazkovu khvorobu shlunka i dvanadtsyatypaloyi kyshtky. *Aktualni pytannya stomatologiyi sгодennya*. 2010; 1: 11-2. [Ukrainian]
12. Dvulit IP. Aktualnist zastosuvannya fitopreparativ yak likuvalno-profilaktychnykh zasobiv u parodontologichnykh khvorykh. *Klinichna stomatologiya*. 2016; 2: 8-13. [Ukrainian]
13. Harnyk KV. Vplyv fitozasobiv na vilno radykalne okyslennia lipidiv ta systemu antyoksydantnoho zakhystu orhanizmu pry khronichnykh steatohepatytakh. *Liky Ukrainy*. 2003; 3: 16–20. [Ukrainian]
14. Borysenko AV, Kuvaiev OS, Liesnukhina HL. Vyznachennia antybakterialnoi dii komponentiv medykamentoznoi kompozitsii z arhininom dlia likuvannia khvorykh iz zakhvoriuvanniamy parodonta. *Visnyk problem biologii i medytsyny*. 2016; 2, 3(130): 306–11. [Ukrainian]
15. Haybullina RR, Gilmutdinova LT, Gerasimova LP. Primenenie fonoforeza s propolisom na etapah reabilitatsii patsientov s hronicheskim generalizovannym parodontitom. *Sovremennyye naukoemkie tehnologii*. 2012; 9: 72-5. [Russian]
16. Danilevskiy NF, Borisenko AV. *Zabolevaniya parodonta*. Kyiv: Zdorov'ya, 2000. 462 s. [Russian]
17. *Patent 119715 Ukraine*, МРК (2017.01) А61К36/00. Hel «Apisan» dlia mistsevoho likuvannia ta profilaktyky travmatychnykh urazhen slizyvoi obolonky porozhnyny rota / Kravchenko LS (UA); zayavnik i vlasnik patentu Odeskyi natsionalnyi medychnyi universytet (UA). № u201702228; opubl 10.03.2017; Biul № 19. [Ukrainian]

18. *Patent 121919 Ukraine*, MPK (2017.01) A61K35/644 Sposib likuvannia zapalnykh zakhvoriuvan tkanyn parodontu ta slyzovoi obolonky porozhnyyny rota z elementamy hiperkeratozu v kurtsiv tiutiunu / Kravchenko LS, Romanova YuH, Zolotukhina OL. (UA); zayavnik i vlasnik patentu Odeskyi natsionalnyi medychnyi universytet (UA). № u201705009; opubl 23.05.2017. Biul № 24. [Ukrainian]
19. Kosenko KN, Romanova YuG, Dvulit IP, i dr. *Lechebno-profilakticheskie zubnye eliksiry*. Ucheb posobie. Pod red AP Levitskogo. Odessa: KP OGT; 2010. 246 s. [Russian]
20. Stalnaya ID, Garshvili GG. Metod opredeleniya malonovogo dialdegida s pomoshchyu tiobarbiturovoy kisloty. *Sovremennyye metody v biokhimi*. Pod red VI Orekhovicha. M: Meditsina; 1977. s. 57-9. [Russian]
21. Stalnaya ID. Metod opredeleniya dienovoy konyugatsii nenasyshchennykh zhirnykh kislot. *Sovremennyye metody v biokhimi*. Pod red VI Orekhovicha. M: Meditsina; 1977. s. 64-5. [Russian]
22. Korolyuk MA, Ivanova LI, Mayorova IG. Metod opredeleniya aktivnosti katalazy. *Lab delo*. 1988; 1: 16-8. [Russian]
23. Kostyuk VA, Popovich AI. Prostoy i chuvstvitelnyy metod opredeleniya aktivnosti superoksiddismutazy, osnovannyi na reaktsii okisleniya kvartsetina. *Vopr med khimii*. 1990; 2: 88-91. [Russian]
24. Levitskiy AP, Denga OV, Makarenko OA, i dr. *Biokhimicheskie markery vospaleniya tkaney rotovoy polosti*. Metod rekomendatsii. Odessa; 2010. 16 s. [Russian]
25. Levitskiy AP, Makarenko OA, Selivanskaya IA, i dr. *Fermentativnyi metod opredeleniya disbioza polosti rta dlya skrininga pro- i prebiotikov*. Metod rekomendatsii. K: GFTs; 2007. 26 s. [Russian]
26. Levitskiy AP. *Lizotsim vmesto antibiotikov*. Odessa: KP OGT; 2005. 74 s. [Russian]
27. *Patent 43140 Ukraine*, MPK (2009) G01N 33/48. Sposib otsinky stupenya dysbiozu (dysbakteriozu) organiv i tkanyn / Levytskyi AP, Denga OV, Selivanska IO. (UA); zayavnik i vlasnik patentu Odeskyi natsionalnyi medychnyi universytet (UA); opubl 10.08.2009. Byul. № 15. [Ukrainian]
28. Levitskiy AP, Stefanov AV. *Metody opredeleniya aktivnosti elastazy i ee inhibitorov*. Metod rekomendatsii. K: GFTs; 2002. 15 s. [Russian]
29. Golub` AA, Chemikosova TS, Gulyaeva OA. Vliyanie kureniya i nalichiya somaticheskoy patologii na sostoyanie slizistoy obolochki polosti rta. *Parodontologiya*. 2011; 16(3): 66-9. [Russian]
30. Winn DM. Tobacco use and oral disease. *J Dent Educ*. 2001; 65(4): 306-12.
31. Grudyanov AI, Kemulariya IV. Vliyanie kureniya na mikroczirkulyaciyu v tkanyakh parodonta. *Parodontologiya*. 2010; 15(4): 12-5. [Russian]
32. Johnson GK. Impact of tobacco use on periodontal status. *J Dent Educ*. 2001; 65(4): 313-21.
33. Machuca G, Rosales I, Lacalle JR. Effect of cigarette smoking on periodontal status of healthy young adults. *J Periodont*. 2000; 71(1): 73-8.
34. Gard N, Singh R, Dixit J. Levels of lipid peroxides and antioxidants in smokers and nonsmokers. *J Periodont Research*. 2006; 41(5): 405-10.
35. Mironova TE. Vliyanie kureniya na antioksidantnyuyu sistemu organizma. *Profilaktika zabolevanij i ukrepleniya zdorov'ya*. 2000; 2(4): 14-7. [Russian]
36. Söder B, Jin J, Wickholm S. Granulocyte elastase, matrix metalloproteinase-8 and prostaglandin E2 in gingival crevicular fluid in matched clinical sites in smokers and non-smokers with persistent periodontitis. *J Clin Periodontol*. 2002; 29(5): 384-91.
37. Ryder MI. The influence of smoking on host responses in periodontal infections. *Periodontology 2000*. 2007; 43: 267-77.
38. Lepilin AV, Osadchuk MA, Ostrovskaya LYu. Vliyanie kompleksnoj e`radikaczii Helicobacter pylori na stomatologicheskij status bol`ny`kh yazvennoj bolezny`yu dvenadczatiperstnoj kishki. *Rossijskij stomatologicheskij zhurnal*. 2006; 2: 27-9. [Russian]
39. Czepov LM, Nikolaev AI, Mikheeva EA. Faktory` agressii i faktory` zashhity` v patologii parodonta vospalitel`nogo kharaktera. *Parodontologiya*. 2004; 1(30): 3-7. [Russian]
40. Gorbacheva IA, Kirsanov AI, Orekhova LYu. Edinstvo sistemny`kh patogeneticheskikh mekhanizmov pri zabolevaniyakh vnutrennikh organov, assoczirovanny`kh s generalizovanny`m parodontitom. *Stomatologiya*. 2004; 3: 6-11. [Russian]
41. Kazakova RV, Melnyk VS. Vzaiemozviazok zapalnykh zakhvoriuvan parodonta i patolohii orhaniv travlenniia u ditei i pidlitkiv. *Naukovyi visnyk Uzhhorodskoho universytetu*. 2013; 2: 150-4. [Ukrainian]
42. Chaikovska IV. Mekhanizmy rozvytku patolohichnykh zmin u tkanynakh parodonta u patsientiv pry zakhvoriuvanniakh shlunkovo-kyshkovoho traktu. *Pytannia eksperymentalnoi ta klinichnoi medytsyny*. 2012; 16(4): 175-80. [Ukrainian]
43. Yarova SP, Alekseeva VS. Osobennosti rasprostraneniya i techeniya vospalitel`no-distroficheskikh processov v parodonte na fone zabolevanij zheludochno-kishechnogo trakta. *Ukrayins`kij stomatologichnij almanakh*. 2014; 2: 105-7. [Russian]

УДК 616.316-06:616.314.17/.33-002]-056.83-074/-078

ДИНАМИКА БИОХИМИЧЕСКИХ МАРКЕРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ТАБАКОЗАВИСИМЫХ ПАЦИЕНТОВ С ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГИПЕРАЦИДНОГО ГАСТРИТА В ТЕЧЕНИЕ ЛЕЧЕНИЯ С ПРИМЕНЕНИЕМ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО КОМПЛЕКСА

Золотухина Е. Л., Романова Ю. Г.

Резюме. В настоящее время вопрос воспалительных заболеваний тканей пародонта выступает как наиболее актуальный. Среди них наибольшим вниманием пользуется хронический генерализованный пародонтит, который связан с вредными привычками и сопутствующими заболеваниями. В последние годы внимание исследователей приковано к разработке новых методов и средств лечения воспалительных заболеваний тканей пародонта на основе натуральных растительных компонентов и апипродуктов.

Цель работы – изучение клинической эффективности применения разработанного лечебно-профилактического комплекса у табакозависимых пациентов с воспалительными заболеваниями тканей пародонта на фоне хронического гиперацидного гастрита по биохимическим маркерам ротовой жидкости.

Было обследовано 68 пациентов (мужчин и женщин) в возрасте от 25 до 44 лет, которые были разделены на 2 группы. Первую группу (основная группа) составили 48 пациентов, больных хроническим генерализованным пародонтитом начальной-I, I стадии на фоне хронического гиперацидного гастрита и хронического курения. Стаж курения в основной группе составил более 10 лет, количество выкуренных сигарет от 15 до 25 в сутки. Пациенты основной группы были рандомизировано разделены на две подгруппы в зависимости от выбранного метода лечения: 1а подгруппа – применение базовой терапии ХГП и процедуры ультрафонофореза с разработанным ЛПК - гелем «Аписан», 1б подгруппа – применение базовой терапии ХГП и процедуры ультрафонофореза с плацебо. Вторая группа (контрольная) состояла из 20 соматически здоровых лиц. Для оценки процессов перекисного окисления липидов определяли уровень малонового диальдегида и диеновых конъюгатов. Состояние антиоксидантной защиты изучали по уровням активности ферментов каталазы и супероксиддисмутазы. По соотношению активностей каталазы и концентрации малонового диальдегида рассчитывали антиоксидантный-прооксидантный индекс. Как маркер микробной обсемененности полости рта определяли активность фермента уреазы. Уровень неспецифического иммунитета оценивали по активности лизоцима. По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза. В качестве показателя воспаления и деструкции тканей ротовой полости определяли активность фермента эластазы.

В результате проведенного исследования установлено, что динамика изменений биохимических маркеров ротовой полости у табакозависимых пациентов, больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне хронического гиперацидного гастрита, имела лучшие результаты в течение лечения и в отдаленные сроки при условии применения разработанного лечебно-профилактического комплекса.

Опираясь на данные нашего исследования, можно утверждать, что динамика биохимических маркеров ротовой полости у табакозависимых пациентов, больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне хронического гиперацидного гастрита, и которым проводили терапевтические мероприятия с помощью специально разработанного ЛПК, указывает на более высокую эффективность данного комплекса по сравнению с больными, которым применяли ультрафонофорез с плацебо, что отражалось в более быстрой нормализации биохимических маркеров ротовой жидкости и менее существенными изменениями ее гомеостаза в отдаленном периоде наблюдения.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, хронический гиперацидный гастрит, курение.

UDC 616.316-06:616.314.17/.33-002]-056.83-074/-078

Dynamics of Biochemical Oral Fluid Markers of Tobacco-Dependent Patients with Inflammatory Diseases of Periodontal Tissues on the Background of Chronic Hyperacid Gastritis during Application of a New Treatment-and-Prophylactic Complex

Zolotukhina O., Romanova Iu.

Abstract. Currently, the issue of inflammatory periodontal diseases appears to be the most acute. Among them, chronic generalized periodontitis, which is associated with bad habits and concomitant diseases, enjoys the greatest attention. In recent years, researchers' attention has been focused on the development of new methods of treatment of periodontal inflammatory diseases based on natural plant components and apiproducs.

The purpose of the study was to research the clinical efficiency of the application of the new treatment-and-prophylactic complex in tobacco-dependent patients with periodontal inflammatory diseases on the background of chronic hyperacid gastritis with oral fluid biochemical markers.

Material and methods. We examined 68 patients (men and women) aged from 25 to 44 years, who were divided into 2 groups. The first group (main group) consisted of 48 smoking patients with chronic generalized periodontitis of the initial-I, I stage in the course of chronic hyperacid gastritis. Smoking experience in the main group was more than 10 years, the number of smoked cigarettes was from 15 to 25 per day. Patients of the main group were randomly divided into two subgroups depending on the treatment method: 1a subgroup used basic CGP therapy and an ultraphonophoresis procedure with the new gel "Apsan", 1b subgroup used basic CGP therapy and an ultraphonophoresis procedure with placebo. The second group (control group) consisted of 20 healthy individuals. To evaluate lipid peroxidation processes, the levels of malondialdehyde and diene conjugates were determined. The state of antioxidant protection was studied by catalase and superoxide dismutase activity levels. The antioxidant-prooxidant index was calculated by catalase activity and the malondialdehyde concentration. The activity of the urease enzyme was determined as a marker of the oral cavity microbial contamination. The level of nonspecific immunity was assessed by lysozyme activity. The degree of dysbiosis was calculated by urease and lysozyme activity. The activity of the elastase enzyme was determined as an indicator of inflammation and destruction of the periodontal tissues.

Results and discussion. As a result of the study, we found out that the dynamics of changes in the oral fluid biochemical markers in tobacco-dependent patients with chronic generalized periodontitis and chronic hyperacid gastritis had better results during treatment and in the long term, provided that they used the developed therapeutic and prophylactic complex.

Conclusion. Based on the data of our study, it can be argued that the dynamics of oral fluid biochemical markers in tobacco-dependent patients with chronic generalized periodontitis in the course of chronic hyperacid gastritis, and who was treated by a specially developed treatment complex, indicates a higher efficiency of this complex compared to patients who were treated by placebo, which was reflected in the faster normalization of oral fluid biochemical markers and less significant changes in its homeostasis in the long term.

Keywords: chronic generalized periodontitis, chronic hyperacid gastritis, smoking.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 12.01.2020 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування