

**Summary.** *This article investigated the efficacy and comparative influence of PerioChip dental build-up on state of microflora in periodontal pockets, periodontal tissues and on prevention of relapse of periodontal inflammation. It was found that PerioChip had pronounced anti-inflammatory and antimicrobial properties, compared with other means of local treatment of periodontal pockets. According to the results of clinical and microbiological studies, it was found that using PerioChip during at most 11 days resulted in fewer periodontium - pathogenic microorganism load, eliminated symptoms of inflammation, reduced the depth of periodontal pockets and positively influenced the course of generalized periodontitis.*

**Key words:** *PerioChip, periodontium - pathogenic microorganisms, generalized periodontitis.*

**Рецензент - к.мед.н., доц. Касьяненко Д.М.**

*Стаття надійшла до редакції 3.06.2016 р.*

*Ісакова Наталія Михайлівна - к. мед. н., доцент кафедри стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)533693  
Ісаков Пилип Анатолійович - лікар-стоматолог приватної стоматологічної клініки "Імпл плюс"; +38(097)3539876  
Киніна Олена Семенівна - к. бактеріол. н., лікар-бактеріолог Вінницького міського центру бактеріологічних досліджень; +38(0432)670313*

*Закалата Тат'яна Ростиславовна - ас. кафедри стоматології дитячого віку кафедра стоматології дитячого віку ВНМУ ім.М.І.Пирогова; +38(0432)533693*

© Романова В.О., Кузьміна Н.В., Серкова В.К.

**УДК:** 616.12-005.4:611.018.74

**Романова В.О., Кузьміна Н.В., Серкова В.К.**

Вінницький національний медичний університет імені М.І.Пирогова, кафедра внутрішньої медицини №1 (вул. Пирогова 56, м. Вінниця, 21018, Україна)

## ПОКАЗНИКИ ВАЗОРЕГУЛЮЮЧОЇ І ТРОМБОГЕННОЇ ФУНКЦІЙ ЕНДОТЕЛІУ У ХВОРИХ НА ІШЕМІЧНУ ХВОРОБУ СЕРЦЯ

**Резюме.** *В даній роботі визначено значимість порушення вазорегулюючої та тромbogenної функції судинного ендотелію в якості критеріїв тяжкості ІХС та предикторів дестабілізації атеросклеротичного процесу.*

**Ключові слова:** *ішемічна хвороба серця, ендотеліальна дисфункція, ендотелій-залежна вазодилатація, ендотелій-незалежна вазодилатація, ендотелін-1, фактор Віллебранда.*

### Вступ

Ішемічна хвороба серця (ІХС) продовжує утримувати перше місце серед серцево-судинних (СС) захворювань за частотою ускладнень і числом смертей і є наріжним каменем сучасної кардіології [5, 10, 11]. Прогноз для хворих на ІХС залежить, головним чином, від прогресування коронарного атеросклерозу. В якості одного з ключових етапів розвитку і прогресування атеросклерозу й ІХС є порушення функції ендотелію, яке може грати не менш важливу роль, ніж морфологічні зміни судин, що обумовлені атеросклерозом [4, 13, 14].

У фізіологічних умовах ендотелій судин забезпечує адекватну вазодилатацію, пригнічує активацію й адгезію тромбоцитів та згортальну активність крові, перешкоджає запальним процесам, контролює ріст гладком'язових клітин [8]. Крім того, що ендотелій служить бар'єром між циркулюючою кров'ю і судинною стінкою, він являє собою активну тканину, яка продукує вазоактивні речовини. Дисбаланс між ними призводить до дисфункції ендотелію: порушення регуляції судинного тону, зменшення цілісності судинної стінки, активації запальних і аутоімунних реакцій, що сприяє процесам атерогенезу й атеротромбогенезу [7].

Є дані про те, що функції ендотелію порушуються раніше, ніж з'являються клінічні та морфологічні ознаки атеросклерозу. А.Н.Клімов і В.А.Нагорнев відзначають, що, в цілому, питання бути чи не бути атеросклерозу визначається взаємодією ліпопротеїдів плазми

крові з артеріальною стінкою [3]. Низкою авторів ендотеліальна дисфункція (ЕДФ) розглядається не тільки як складова частина патологічного процесу, але і як первинний пусковий механізм дестабілізації атеросклеротичної бляшки і розвитку гострого коронарного синдрому (ГКС) [12]. У даний час ЕДФ вважається предиктором високого ризику серцево-судинних захворювань (ССЗ) [2]. Незважаючи на велику кількість досліджень по ролі ЕДФ у розвитку і прогресуванні атеросклерозу та ІХС, наявні відомості недостатньо охоплюють всі ланки функціональних змін ендотелію, їх взаємозв'язок з основними проявами ІХС, ступенем її тяжкості, активацією атеросклеротичного процесу.

**Мета дослідження:** визначити значимість порушення вазорегулюючої та тромbogenної функцій ендотелію як критерію тяжкості і дестабілізації ІХС.

Дане дослідження проведено в рамках науково-дослідної роботи кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова "Порушення функції ендотелію та жирової тканини, їх зв'язок з функціональним станом печінки та серцево-судинним ремоделюванням та можливістю їх корекції у хворих із серцево-судинною патологією", № державної реєстрації 0113U007670.

### Матеріали та методи

Обстежено 135 хворих на ІХС (94 чоловіків і 41 жінка); середній вік - 57,24±5,12 років. Контрольну групу скла-

ли 30 практично здорових осіб, співставних за статтю (22 чоловіків і 8 жінок) і віком (середній вік -  $55,37 \pm 4,82$  років). Початку дослідження передували скринінг, ретельний збір скарг та анамнезу, отримання інформованої згоди пацієнта на участь у дослідженні відповідно до етичних норм Хельсінкської декларації (1983 р.).

У 92 пацієнтів була діагностована стабільна ІХС, в тому числі у 45 - стенокардія напруги II функціонального класу (ФК) і у 47 - III ФК; у 43 - нестабільна (прогресуюча) стенокардія. Діагноз стабільної ІХС був встановлений відповідно до Рекомендацій Європейського товариства кардіологів (2013) та чинного наказу МОЗ України №816 від 23.11.2011 р. і базувався на наявності нападів стенокардії, перенесеного інфаркту міокарда в анамнезі (79 хворих), даних коронарографії (73 пацієнта) і/або результатах велоергометричної проби. Діагноз нестабільної стенокардії встановлювали на підставі клінічної картини прогресування хвороби: збільшення частоти нападів стенокардії напруги, поява нападів стенокардії спокою протягом останніх чотирьох тижнів, зниження толерантності до фізичного навантаження, наявності транзиторних змін сегмента ST або зубця T на ЕКГ. При цьому підвищення рівнів МВ-КФК і тропоніну T в крові було відсутнє або незначне.

До дослідження не включали хворих з гострими чи загостреними хронічними запальними процесами, хворобами опорно-рухового апарату, онкологічними та системними захворюваннями, хронічною серцевою недостатністю IIБ-III ст., захворюваннями печінки та нирок з порушенням їх функцій, захворюваннями дихальної системи, порушеннями в системі гемостазу, декомпенсованим цукровим діабетом, захворюваннями щитовидної залози, ожирінням 3-4 ступеня.

Всім хворим проведено лабораторні дослідження: ліпіди крові (холестерин, тригліцериди, холестерин ЛПНЩ, ЛПДНЩ, ЛПВЩ), ендотелін-1, фактор Віллебранда. Рівень ендотеліну-1 (ЕТ-1) в сироватці визначали імуноферментним (ІФА) методом (набір реактивів "Endotelin-1", виробництва "DRG" (США)). Фактор Віллебранда (ФВ) визначали за методикою із застосуванням ристоміцину на фотоелектроколориметрі [1]. Вазорегуючу функцію ендотелію у хворих на ІХС оцінювали за результатами проб з реактивною гіперемією (ендотелій-залежна вазодилатація) і після прийому нітрогліцерину (ендотелій-незалежна вазодилатація) шляхом вимірювання діаметра плечових артерій [9].

Нормальною реакцією вважали приріст ділянки артерії на тлі реактивної гіперемії більше 10% від початкового діаметра, після вживання нітрогліцерину - більше 15% [6].

Статистичну обробку результатів проводили за допомогою пакета програм Statistica 10.0 і Microsoft Excel 2000. Достовірність відмінностей середніх показників в порівнюваних групах, кореляційних зв'язків між показниками оцінювали на основі t-критерію Стюдента та коефіцієнта кореляції Пірсона.

### Результати. Обговорення

Аналіз ЕЗВД у хворих на ІХС виявив її суттєве зниження у порівнянні з контролем, що визначалося в зменшенні відсотка приросту діаметра артерії у відповідь на пробу з декомпресією (на  $52,6\%$ ,  $p < 0,05$ ).

Після застосування нітрогліцерину приріст діаметра плечової артерії склав  $12,33 \pm 1,72\%$ , що достовірно (на  $31,2\%$ ,  $p < 0,05$ ) нижче показників контрольної групи. Нормальний тип судинно-рухової реакції на проведення проби з реактивною гіперемією спостерігався у 17 із 73 ( $23,3\%$ ) хворих на ІХС, а при введенні нітрогліцерину - у 21 ( $28,8\%$ ) пацієнтів. Патологічну вазоконстрикцію у пацієнтів з ІХС виявляли частіше при визначенні ЕЗВД, ніж при визначенні ЕНЗВД (у 15 ( $20,5\%$ ) і у 10 ( $13,7\%$ ) хворих, відповідно). Зменшення приросту діаметра плечової артерії менш ніж на  $10\%$  при проведенні проби з реактивною гіперемією встановлено у 41 хворого ІХС ( $56,2\%$ ) і менш, ніж на  $15\%$  при прийомі нітрогліцерину - у 42 ( $57,5\%$ ) хворих.

Найбільш виражені порушення як ЕЗВД, так і ЕНЗВД відзначені у пацієнтів з нестабільною стенокардією. У пацієнтів зі стабільною ІХС ступінь ЕДФ наростав по мірі збільшення її функціонального класу (табл. 1).

Можна вважати, що значне зниження показників ЕНЗВД, а не тільки ЕЗВД у хворих з нестабільною стенокардією, свідчить про більш виражену дисфункцію ендотелію і може бути не тільки критерієм, але і пре-

**Таблиця 1.** Показники функції ендотелію у хворих на ІХС в залежності від клінічного варіанту перебігу.

Показники	Контроль	ФК II СС	ФК III СС	$P_1$	НС	$P_2$	$P_3$
$\Delta drh, \%$	$13,97 \pm 0,57$	$7,91 \pm 0,34^*$	$6,46 \pm 0,31^*$	$< 0,05$	$5,16 \pm 0,24^*$	$< 0,05$	$< 0,05$
$\Delta dng, \%$	$17,92 \pm 0,76$	$13,35 \pm 0,57^*$	$11,83 \pm 0,47^*$	$< 0,05$	$9,51 \pm 0,48$	$< 0,05$	$< 0,05$
Ендотелін-1, нг/мл	$4,01 \pm 0,36$	$7,28 \pm 0,41^*$	$9,32 \pm 0,53^*$	$< 0,05$	$10,77 \pm 0,38^*$	$< 0,01$	$< 0,05$
Фактор Віллебранда, %	$92,41 \pm 4,57$	$106,32 \pm 3,44^*$	$114,63 \pm 3,71^*$	$> 0,05$	$137,95 \pm 4,21^*$	$< 0,001$	$< 0,001$
ЕТ-1/ФВх100, од.	$4,34 \pm 0,25$	$6,85 \pm 0,21^*$	$8,13 \pm 0,17^*$	$< 0,05$	$7,81 \pm 0,16^*$	$< 0,05$	$> 0,05$

**Примітки:** СС - стабільна стенокардія; НС - нестабільна стенокардія; \* - вірогідність відмінностей показників по відношенню до контрольної групи при ( $p < 0,05$ );  $P_1$  - достовірність різниці показників між групами хворих II ФК та III ФК СС;  $P_2$  - достовірність різниці показників між групами хворих з НС та хворих з II ФК СС;  $P_3$  - достовірність різниці показників між групами хворих з НС та хворих з III ФК СС;  $\Delta drh, \%$  - відсоток приросту діаметру плечової артерії після проведення проби з декомпресією;  $\Delta dng, \%$  - відсоток приросту діаметру плечової артерії після проведення проби з нітрогліцериним.

диктором активації атеросклеротичного процесу.

У всіх хворих на ІХС визначено проатерогенні зміни ліпідного профілю сироватки крові, що призводило до достовірного зростання індексу атерогенності. Не виявлено суттєвої різниці у рівні показників ліпідів крові в залежності від ФК стенокардії та при дестабілізації процесу.

У клітинах ендотелію синтезуються і накопичуються ендотелін-1, що володіє властивостями вазоконстриктора, і фактор Віллебранда, який відображує прокоагулянтну функцію ендотелію. У разі пошкодження клітини ендотелію збільшується вивільнення ендотеліну-1 і фактору Віллебранда і, відповідно, їх надходження в кров, що дає підстави використовувати ці показники в якості індикаторів ендотеліальної дисфункції.

Виявлено суттєве збільшення як рівня ЕТ-1 так і фактору Віллебранда в обстежених хворих на ІХС, причому ступінь підвищення рівня ЕТ-1 у пацієнтів зі стабільною ІХС був суттєво більшим, ніж ступінь збільшення активності фактору Віллебранда (187,28% проти 42,76%, відповідно) (табл. 1). Це може свідчити про відсутність паралелізму в порушенні різних ланок функцій ендотелію. Найбільш високі величини біохімічних показників ЕДФ визначені у пацієнтів з нестабільною стенокардією та у хворих з ІІІ ФК стабільної стенокардії. У хворих з нестабільним перебігом процесу на відміну від пацієнтів зі стабільною ІХС відзначено значно більший ступінь зростання фактору Віллебранда, що свідчить про підвищення прокоагулянтної активності у пацієнтів цієї групи і може бути розцінено як несприятлива прогностична ознака.

Отже, як порушення ЕЗВД за даними "манжеткової" проби, так і підвищений рівень ендотеліну-1 в крові відображують наявність ураження вінцевого русла і тяжкість клінічного стану хворих на ІХС. Рівень ендотеліну-1 перевищував більш, ніж у 2 рази контрольні цифри як у хворих зі стабільною ( $p < 0,05$ ), так і у пацієнтів з нестабільною (прогресуючою) стенокардією ( $p < 0,01$ ). Це дає підстави вважати, що підвищення рівнів ЕТ-1 і фактору Віллебранда зможе служити неінвазивним індикатором підтвердження діагнозу ІХС та відображати не тільки ступінь важкості захворювання, а і дестабілізацію процесу.

До теперішнього часу немає єдиного уявлення про паралелізм порушень різних функцій ендотелію. За отриманими нами даними, існують відмінності в зміні співвідношення порушених функцій ендотелію в залежності від тяжкості та характеру перебігу процесу. У пацієнтів з ІІ ФК стабільної ІХС переважало порушен-

ня вазорегулюючої функції при меншому ступені активації тромбогенної ланки, в той час як у пацієнтів з ІІІ ФК мало місце приблизно однакове посилення вазоконстрикторної та прокоагулянтної здатності ендотелію. Нестабільність атеросклеротичного процесу супроводжувалась більшим ступенем активації прокоагулянтної функції ендотелію, відображенням чого є значне ( $p < 0,001$ ) підвищення рівня фактору Віллебранда.

Співставлення біохімічних показників, що характеризують функцію ендотелію і ліпідний склад крові, виявило наявність досить вираженого негативного зв'язку вмісту в крові ЕТ-1 і фактору Віллебранда з рівнем ХС у ЛПВЩ ( $r = -0,59$ ,  $p < 0,01$  і  $r = -0,55$ ,  $p < 0,01$ , відповідно) і позитивного зв'язку з індексом атерогенності ( $r = 0,53$ ,  $p < 0,01$  і  $r = 0,48$ ,  $p < 0,01$ , відповідно).

Отже, одночасне визначення різних функцій судинного ендотелію у хворих на ІХС виявило певні розбіжності в залежності від ступеня важкості і варіантів перебігу захворювання. Різноманітні функції ендотелію порушуються не одночасно та не в однаковій мірі.

### Висновки та перспективи подальших розробок

1. Виразність порушення ендотелій-залежної вазодилатації за даними проби з оклюзією і рівень ендотеліну-1 в крові знаходяться в прямій залежності від ступеня ураження вінцевого русла і тяжкості клінічного стану хворих з ішемічною хворобою серця.

2. Підвищення активності фактору Віллебранда в крові свідчить про збільшення його вивільнення з ушкоджених клітин ендотелію і дає підстави використовувати його в якості індикатора порушення тромбогенної функції судинного ендотелію та дестабілізації атеросклеротичного процесу.

3. Порушення вазорегулюючої функції ендотелію в більшій мірі свідчить про тяжкість клінічного стану хворих, в той час як підвищення прокоагулянтної функції свідчить про активацію і дестабілізацію атеросклеротичного процесу.

Перспективою подальших розробок є проведення досліджень з метою визначення чинників, що можуть використовуватись для раннього виявлення дестабілізації атеросклеротичного процесу і прогресування пов'язаних з ним захворювань. Виявлення біохімічних маркерів пошкодження судинного ендотелію дозволить сформувати групи ризику і своєчасно організувати проведення профілактичних заходів на ранніх етапах захворювання, тим самим сприяючи попередженню виникнення серцево-судинних ускладнень.

### Список літератури

1. Баркаган З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза /З.С.Баркаган, А.П.Момот.- Москва: Ньюдиамед.- 2001.- 296 с.
2. Билецкий С.В. Эндотелиальная дисфункция и патология сердечно-сосудистой системы /С.В.Билецкий, С.С.Билецкий //Внутренняя медицина.- 2008.- №2.- С.36-41.
3. Климов А.Н. Изучение иммунологических механизмов развития атеросклероза и новые методы его диагностики и лечения /А.Н.Климов, В.А.Нагорнев, А.Д.Денисенко //Медицинский акад. журнал.- 2005.- Т.5, №2.- С.18-32.
4. Лутай М.И. Взаимосвязь фактора Виллебранда с сосудодвигательной функцией эндотелия у больных с разной степенью выраженности атеросклероза венечных артерий /М.И.-

- Лутай, И.П.Голикова //Укр. кардиол. журнал.- 2003.- №6.- С.1-6.
5. Порівняльна характеристика профілактики серцево-судинних захворювань в Україні та Європі за даними EUROASPIRE IV: Госпітальна лінія /В.М.Коваленко, М.М.Долженко, Є.Г.Несукай [та ін.] //Артеріальна гіпертензія.- 2016.- №1(45).- С.29-34.
  6. Применение тестов реактивности плечевой артерии при оценке дисфункции эндотелия в процессе старения /Д.Джурич, Е.Стефанович, Н.Тасич [и др.] //Кардиология.- 2000.- №11.- С.24-27.
  7. Роль дисфункции эндотелия в патогенезе атеросклероза /Ю.П.Никитин, Г.И. Симонова, М.А.Хорева [и др.] //Атеросклероз.- 2011.- Т.7, №1.- С.60-69.
  8. Brevetti G. Endothelial dysfunction: a key to the pathophysiology and natural history of peripheral arterial disease? /G.Brevetti, V.Schiano, M.Chiariello // Atherosclerosis.- 2008.- Vol.197.- P.1-11.
  9. Celermajer DS Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis / D.S.Celermajer, K.E.Sorensen // Lancet.- 1992.- Vol.340.- P.1111-1115.
  10. 2013 ESC guidelines on the management of stable coronary artery disease //Eur. Heart J.- 2013.- Vol.34.- P.2949-3003.
  11. EURObservation research programmer: EUROASPIRE. The EUROASPIRE survey of cardiovascular prevent and diabetes in 24 countries in Europa / K.Kotseva, L.Ryden, G. De Backer [et al.] //Eur.Yeart J.- 2015.- Vol.36.- P.950-961.
  12. Myocardial no-reflow in humans / G.Niccoli, F.Burzotta, L.Galiuto [et al.] //J. Am. Coll. Cardiol.- 2009.- Vol.54(4).- P.281-292.
  13. Sima A.V. Vascular endothelium in atherosclerosis /A.V.Sima, C.S.Stancu, M.Simionescu //Cell Tissue Res.- 2009.- Vol.335.- P.191-203.
  14. Vanhoutte P.M. Endothelial dysfunction /P.M.Vanhoutte //Circ. J.- 2009.- Vol.73.- P.595-601.

**Романова В.А., Кузьмина Н.В., Серкова В.К.**

#### ПОКАЗАТЕЛИ ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩЕЙ И ТРОМБОГЕННОЙ ФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ У БОЛЬНЫХ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА

**Резюме.** В данной работе определена значимость нарушения вазорегулирующей и тромбогенной функций сосудистого эндотелия в качестве критериев тяжести ИБС и предикторов дестабилизации атеросклеротического процесса.

**Ключевые слова:** ишемическая болезнь сердца, эндотелиальная дисфункция, эндотелий-зависимая и эндотелий-независимая вазодилатация, эндотелин-1, фактор Виллебранда.

**Romanova V.A., Kuzminova N.V., Serkova V.K.**

#### INDICATORS OF VASOREGULATION AND THROMBOGENIC ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH CORONARY HEART DISEASE

**Summary.** In this work we accessed the importance of vasoregulation and thrombogenic endothelial dysfunction as criterias of coronary heart disease severity and predictors of atherosclerotic process destabilization.

**Key words:** coronary heart disease, endothelial dysfunction, endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilatation, endothelin-1, von Willebrand factor.

**Рецензент - д.мед.н., проф. Осовська Н.Ю.**

Стаття надійшла до редакції 12.05.2016 р.

Романова Валентина Олександрівна - аспірант кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; romanova1270@gmail.com

Кузьміна Наталія Віталіївна - д. мед. н. професор кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; kuzminova5507@mail.ru

Серкова Валентина Костянтинівна - д. мед. н. професор кафедри внутрішньої медицини №1 ВНМУ ім. М.І.Пирогова; serkova.md@yandex.ru

© Марченко А.В.

УДК: 612.31-053.6:572.54

**Марченко А.В.**

ВДНЗУ "Українська медична стоматологічна академія" (вул. Шевченка, 23, м.Полтава, 36011, Україна)

## КОМП'ЮТЕРНО-ТОМОГРАФІЧНІ ПРИСІНКОВО-ЯЗИКОВІ РОЗМІРИ КРОНОК ЗУБІВ У ЮНАКІВ І ДІВЧАТ РІЗНИХ КРАНІОТИПІВ З ФІЗІОЛОГІЧНИМ ПРИКУСОМ

**Резюме.** В юнаків та дівчат із фізіологічним прикусом визначено розбіжності комп'ютерно-томографічних присінково-язикових розмірів коронок зубів у залежності від форми голови. У дівчат мезоцефалів величина присінково-язикового розміру ікла на верхній щелепі і першого великого кутнього зуба на нижній щелепі достовірно більша порівняно з дівчатами брахіцефалами і дівчатами загальної групи. В юнаків мезоцефалів лише величина присінково-язикового розміру першого великого кутнього зуба на нижній щелепі достовірно менша порівняно з юнаками брахіцефалами і юнаками загальної групи. Більшість присінково-язикових розмірів коронки зубів верхньої та нижньої щелепи у юнаків загальних груп і юнаків брахіцефалів достовірно більші порівняно із дівчатами аналогічних груп порівняння. Лише величина присінково-язикових розмірів коронки верхнього медіального і латерального різців, нижнього ікла в юнаків мезоцефалів достовірно більша порівняно із дівчатами аналогічного краніотипу.

**Ключові слова:** присінково-язикові розміри коронок зубів, юнаки, дівчата, фізіологічний прикус, краніотип, статевий диморфізм.