

СТОМАТОЛОГІЯ

© Скрипников П.М., Непокупна-Слободянюк Т.С., Шинкевич В.І.
УДК: 616.314.17-002.2-08

КОНЦЕНТРАЦІЯ АЛАНІН- ТА АСПАРТАТ- АМІНОТРАНСФЕРАЗ У ПАРОДОНТАЛЬНИХ КИШЕНЯХ ЯК МАРКЕР АКТИВНОСТІ ЗАПАЛЕННЯ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМУ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ІЗ ЗАСТОСУВАННЯМ АЗИТРОМІЦИНУ*

Скрипников П.М., Непокупна-Слободянюк Т.С.*, Шинкевич В.І.

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава,

*Стоматологічна клініка товариства з обмеженою відповідальністю «Медікол плюс», м. Київ

Использование в клинических исследованиях объективных критериев эффективности лечения хронического пародонтита является актуальным вопросом. Исследование взаимосвязи концентраций АЛТ и АСТ с клиникой пародонтита в динамике лечения при двух режимах применения азитромицина могло бы подтвердить эффективность лечения. После стандартного пародонтологического лечения хронического генерализованного пародонтита (ХГП) I-III степени тяжести, 60 пациентов были поровну распределены на 3 группы. Во 2-й группе дополнительно назначили азитромицин по 500 мг 1 раз в день, 3 дня, в 3-й: 500 мг 1 раз в день, 7 дней, затем по 500 мг 1 раз в неделю, 12 недель. Оценивали клинические индексы и концентрацию АСТ, АЛТ до лечения и через 2 недели и 1, 3, 6, 12 мес. Установлено, что через 3 мес. стандартной терапии обострение ХГП зарегистрировано у 65% пациентов, уровни АСТ, АЛТ в группе не отличались от состояния до лечения. Через 6 мес. во 2-й группе повысились уровни АСТ, АЛТ; клиническое обострение отмечено у 50% пациентов. Через 12 мес. пониженные концентрации АСТ и АЛТ ($64,4 \pm 26,9$; $76,6 \pm 22,0$ Ед/л) подтвердили клинический эффект терапии в 3-й группе (20% обострений ХГП) по сравнению с 1-й ($110,7 \pm 17,5$; $104,9 \pm 22,0$ Ед/л) и 2-й ($82,9 \pm 18,6$; $95,2 \pm 27,3$ Ед/л), при повышении концентраций по сравнению с предыдущими сроками исследования ($p < 0,05$). Определение в пародонтальных карманах концентраций АЛТ, АСТ может быть чувствительным, доступным, удобным и простым методом определения активности воспалительной деструкции периодонта.

Ключевые слова: аланинаминотрансфераза, аспартатаминотрансфераза, хронический генерализованный пародонтит, азитромицин.

При хронічному генералізованому пародонтиті (ХГП) бактеріальні компоненти персистоючої під'ясенної бляшки індукують розвиток імунних реакцій макроорганізму, здатних викликати тканинну деструкцію, активуючи універсальні руйнівні механізми [4, 5]. Умовно, два взаємопов'язаних види запалення підтримують прогресування ХГП – імунне і неспецифічне, а на місце біомаркерів їх активності запропоновано широкий спектр метаболітів [2, 13, 14]. Аланін- та аспартат амінотрансферази (АЛТ, АСТ) – цитоплазматичні ферменти, важливі для продукції амінокислот, і вивільнюються з клітин при їх пошкодженні [20,

21]. АЛТ та АСТ у певній концентрації завжди присутні у ротовій рідині, секреті слинних залоз [17,19], періодонті, кривікулярній рідині, емалевій пелікулі [12].

При ХГП пародонтопатогенні бактерії, потрапивши до тканин пародонту і кров, складно піддаються ерадикації [15]. Азитроміцин є полусинтетичним антибіотиком- макролідом II покоління, що має ефективність проти пародонтопатогенної мікробної біоплівки внаслідок відповідного антимікробної спектру [8] і завдяки імуномодельючим властивостям за рахунок депонування у нейтрофілах, макрофагах, фібробластах,

* Цитування при атестації кадрів: Скрипников П.М., *Непокупна-Слободянюк Т.С., Шинкевич В.І. Концентрація аланін- та аспартат- амінотрансфераз у пародонтальних кишнях як маркер активності запалення при консервативному лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням азитроміцину // Проблеми екології і медицини. – 2013. – Т. 17, № 5-6. – С. 46 –50.

проявляючи антибактеріальний, протизапальний й регенеруючий ефекти [10].

Метою роботи було встановити взаємозв'язок концентрації АЛТ та АСТ з клінічними параметрами пародонтального статусу в динаміці консервативного комплексного лікування ХГП при двох режимах застосування азитроміцину для підтвердження ефективності лікування.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проводилося на базі стоматологічної клініки товариства з обмеженою відповідальністю «Медікол плюс», м. Київ, кафедри післядипломної освіти лікарів-стоматологів ВДНЗУ «УМСА» та Науково-дослідного інституту генетичних та імунологічних основ розвитку патології та фармакогенетики Української медичної стоматологічної академії, м. Полтава. Перед початком дослідження було отримано схвалення комісії по біоетиці Української медичної стоматологічної академії.

У клінічне дослідження були включені 60 пацієнтів, віком 23-65 років, з ХГП I, II та III ступенів тяжкості.

Перед включенням у клінічне дослідження, всі пацієнти проходили скринингове обстеження для верифікації діагнозу. Пацієнтам проводили загальний аналіз крові, аналіз крові на глюкозу, огляд порожнини рота з визначенням індексів, рентгенологічне дослідження. Всім пацієнтам проводили первинне пародонтологічне лікування (ППЛ 1), яке включало зняття зубних відкладань, поліровку; іригації та інстиляції у пародонтальні кишень (ПК) хлоргексидину 0,2%, пародонтальну пов'язку «Парасепт» (Владмива, Росія), корекцію травматичної оклюзії, за показаннями; корекцію чи заміну пломб і реставрацій, інструктаж з гігієни та призначення засобів гігієни, та підтримуюче пародонтальне лікування (ППЛ 2) – за показаннями та згідно стандартного протоколу.

Критерії включення в дослідження: 1) підписання інформованої згоди; 2) наявність у пацієнтів ХГП I, II, III ступенів тяжкості. Критерії виключення з дослідження: 1) наявність важких, неконтролюємих захворювань внутрішніх органів, або нейропсихіатричних розладів; 2) наявність інших умов, які визначали нездатність пацієнта розуміти суть і можливі наслідки дослідження.

Після ППЛ 1 та санаційних заходів пацієнти були розподілені на три групи по 20 осіб. Пацієнтам 1-ї групи проводили тільки стандартні перераховані маніпуляції; 2-ї: додатково призначали короткочасну антибіотикотерапію азитроміцином («Азимед», ВАТ «Київ-

медпрепарат», Україна) по 500 мг 1 раз на день 3 дні; пацієнтам 3-ї – тривалу схему: по 500 мг 1 раз на день, 7 днів, далі: по 500 мг 1 раз на тиждень, 12 тижнів. Пацієнтів повторно обстежували через 14±3, 30±5, 90±5, 180±5 і 360±5 днів.

Клінічне стоматологічне обстеження включало визначення суб'єктивного самопочуття пацієнтів за допомогою візуальної аналогової шкали, оцінку гігієнічного індексу (ГІ) Федорова-Володкіної, ГІ та індексу зубного каменю Грін-Вермільйона (ОHI-S=DI+CI), проби Шиллера-Пісарєва (ПШ-П), РМА, пародонтального індексу Расела (PI), глибини ПК, рівня рецесії ясен (РЯ), індексів патологічної рухомості зубів (IP), кровоточивості ясен (IK); ознак травматичної оклюзії.

Матеріалом для дослідження АЛТ і АСТ служили проби вмісту пародонтальних кишень, отримані паперовими штифтами (пінами). Пробу отримували з ПК одного-двох тих самих зубів, де визначалося активне запалення: ізолювали ділянку від ротової рідини, знімали над'ясенну зубну бляшку, висушували зуб, паперові піни обережно занурювали під ясенний край на 1-2 мм і витримували 30 секунд. Піни із зразками переносили у стерильні сухі епандорфи та протягом 12 годин доставляли у лабораторію. Зберігали при -80°C до проведення методики. При транспортуванні з м. Київ використовували термос із заморожувачими елементами. Визначення АЛТ, АСТ у вмісті пародонтальних кишень проводили кінетичним фотометричним (дінитрофенілгідразиним) методом за допомогою набору «Біо-La-Тест», Чехія, як описано раніше [3].

Результати обробляли статистично із застосуванням методу Т-тесту для незалежних, або залежних величин; χ^2 з поправкою Йейтса.

Загальний аналіз крові та аналіз крові на глюкозу пацієнтам проводили у сертифікованих клінічних лабораторіях м. Київ та м. Полтава, за стандартними методиками.

Результати

Пацієнтів рандомізували на три групи клінічного дослідження, врівноважених за віком, статтю, ступенями тяжкості ХГП, особливостям клініки ХГП і супутнім захворюванням, які на момент дослідження були компенсованими та/або в стані ремісії.

Середні показники індексів для кожної групи до початку лікування, наведені у таблиці 1, не мали клінічно-значимих відмін. Рентгенологічно, при ХГП спостерігали нерівномірний тип резорбції міжзубних перетинок, рівень резорбції відповідав ступені тяжкості.

Таблиця 1
Середні клінічні індекси до первинного пародонтологічного лікування

Групи	ГІ Ф.-В., бали	ОHI-S DI, бали	ОHI-S CI, бали	РМА, %	IK, бали	IP, бали	Глибина ПК, мм	Рівень РЯ, мм	PI Расела, бали
1	2,75±0,33	2,00±0,33	1,44±0,67	67,60±15,97	2,11±0,62	0,61±0,65	1,60±0,89	1,47±0,76	3,80±1,25
2	3,46±2,22	2,41±0,21*	1,42±0,77	66,05±19,29	2,0±0,62	0,73±0,52	1,29±0,72	1,72±0,83	3,75±1,28
3	3,30±0,61*	2,56±0,68*	1,27±0,74	68,75±17,88	1,95±0,43	0,52±0,54**	1,64±0,85**	1,23±0,71**	3,80±1,05

Примітка. Статистична обробка методом Т-тесту для незалежних величин: дані наведені у вигляді вибіркового середнього (M) ± стандартне відхилення (SD, δ);

* - p<0,05 при порівнянні з 1-ю групою;

** - p<0,05 при порівнянні з 2-ю.

Результати визначення АСТ та АЛТ у ПК перед лікуванням показали певні індивідуальні коливання концентрації, але загальною закономірністю були досить високі їх відповідні середні концентрації: 102,4±13,7 Од/л; 89,0±11,7 – у 1-й групі, 95,0±23,6;

83,7±10,1 – у 2-й, 111,0±34,8 та 95,3±18,2 – у 3-й, які не відрізнялися достовірно між групами.

Через 14±3 дні після початку ППЛ 1, самопочуття пацієнтів всіх груп поліпшилося, що виражалось в достовірному підвищенні показників візуальної шкали (від 43,60±20,39 до 80,70±11,30* у 1-й групі; від

45,80±18,87 до 77,70±16,75* у 2-й і від 45,60±18,61 до 75,10±20,90* – у 3-й). За відповідними термінами дослідження: на 14-й±3 день середня концентрація АСТ знижувалася серед пацієнтів 3-ї групи у порівнянні з 1-ю, і з 2-ю, АЛТ в ПК пацієнтів 3-ї групи зростала (рис. 1, 2).

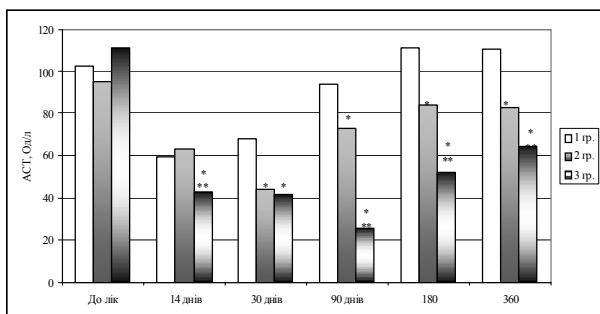


Рис. 1. Порівняльна динаміка середніх концентрацій АСТ в пародонтальних кишнях у пацієнтів 1-3-ї груп.

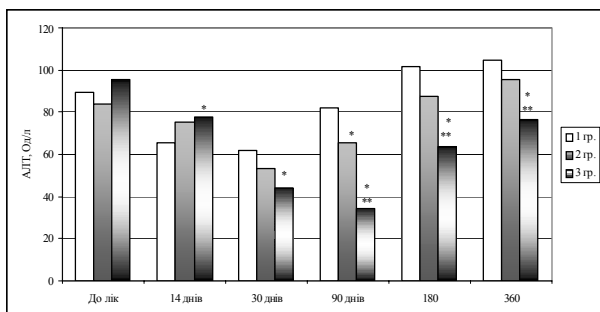


Рис. 2. Порівняльна динаміка середніх концентрацій АЛТ в пародонтальних кишнях у пацієнтів 1-3-ї груп.

Через 30±5 днів після лікування всі показники індексних оцінок у групах достовірно покращувалися і не відрізнялися між групами, окрім середнього рівня РЯ, який виявився нижчим у 3-й групі (1,53±0,89), по-

рівняно з 1-ю (1,97±0,99), $p < 0,05$. Привернуло увагу різке зниження середнього ІК в 2-й (0,54 ± 0,33) і 3-й групах (0,44 ± 0,33) в порівнянні з вихідними значеннями ($p < 0,05$). Це може відображати значну клінічну ефективність включення азитроміцину до стандартного ППЛ 1. Середня концентрація АСТ у 2-й та 3-й групах була достовірно нижче, ніж у 1-й (див. рис. 1). Середня концентрація АЛТ відрізнялася достовірно між 1-ю та 3-ю групами (див. рис. 2), що може відображати додатково ефект терапії саме у 3-й групі вже через 1 місяць після ППЛ 1.

Через 90±5 днів після ППЛ 1 середні значення візуальної аналогової шкали у всіх групах зберігалося достовірно підвищеними. Середній ГІ був достовірно нижче в 3-й групі, в порівнянні з 1-ю. У 1-й групі індекси зубного каменю, РМА, ІК, РІ, середня глибина ПК перевищували такі інших груп. У 3-й групі відзначали найменше значення середнього рівня РЯ (дані не наводили). Отже, вже через 3 місяці клінічні ефекти ППЛ 1 в першій групі стали недостатніми: загострення ХГП було зареєстроване у 13 з 20 пацієнтів (65%) (їм проводили ППЛ 2). Таким чином, клінічно, ефект лікування в 1-й групі тривав до 3-х місяців у 35% пацієнтів. Найнижчі показники концентрації АСТ та АЛТ зареєстровані саме у 3-й групі, порівняно з двома іншими (див. рис. 1, 2). Але в 2-й ці концентрації були нижчі, порівняно із 1-ю, що свідчить про найнижчу ефективність терапії у 1-й групі, а також узгоджується та доповнює клінічні дані.

Через 180±5 днів спостереження найкраще самопочуття, згідно даних візуальної шкали, визначено у пацієнтів 3-ї групи. Найкращий гігієнічний стан, найнижчий рівень клінічного запалення спостерігався в 3-й групі. Найвищий індекс зубного каменю і РІ встановлений в 1-й групі (табл. 2). На даному етапі досліджень у 9-ти пацієнтів 1-ї і 10-ти – 2-ї групи було зареєстроване клінічне загострення ХГП.

Таблиця 2
Порівняння середніх клінічних показників між 1, 2 та 3 групами дослідження через 180±5 днів спостереження

Показники	Групи дослідження		
	1	2	3
Значення візуальної шкали, мм	70,20±24,92	68,05±26,05	84,65±20,86* **
ГІ Ф.-В., бали	2,34±0,4	2,29±0,43	1,99±0,49* **
ОHI-S DI, бали	1,40±0,58	1,48±0,35	1,21±0,54 **
ОHI-S CI, бали	0,57±0,53	0,24±0,28*	0,09±0,15 *
РМА, %	57,85±14,71	53,45±14,56	49,50±14,12 *
ІК, бали	1,40±0,95	1,17±0,92	0,05±0,07* **
ІР, бали	0,48±0,49	0,52±0,40	0,22±0,30 * **
ПК, мм	1,20±0,52	1,11±0,57	1,10±0,61
РЯ, мм	2,27±1,08	2,01±1,03	1,52±0,88 * **
РІ Рассела, бали	4,08±1,41	3,75±1,03	3,56±1,18*

На термін близько півроку з боку середніх концентрацій АСТ та АЛТ у ПК пацієнтів 3-ї групи відзначається закономірність як для попереднього етапу – рівень АСТ та АЛТ у цій групі був найнижчий. У 2-й групі спостерігалися ознаки поступового зростання рівня запалення у вигляді збільшення середньої концент-

рації АЛТ, яка не відрізнялася достовірно від 1-ї групи (див. рис. 2).

Через 360±5 днів спостереження найкраще суб'єктивне самопочуття визначено у пацієнтів 3-ї групи. Ця група характеризувалася достовірно кращими показниками майже всіх індексів (табл. 3).

Порівняння середніх клінічних показників між 1, 2 та 3 групами дослідження через 360±5 днів спостереження

Показники	Групи дослідження		
	1	2	3
Значення візуальної шкали, мм	62,0±22,94	57,75±23,91	82,98±17,72 ***
П Ф.-В., бали	2,46±0,35	2,35±0,29	2,12±0,47 ***
ОHI-S DI, бали	1,37±0,59	1,55±0,39	1,39±0,41
ОHI-S CI, бали	0,67±0,54	0,28±0,25*	0,18±0,19*
PMA, %	64,35±17,08	55,70±14,04*	49,80±13,96*
ІК, бали	1,75±0,76	1,46±1,01	0,06±0,09**
ІР, бали	0,58±0,54	0,54±0,43	0,23±0,80***
ПК, мм	1,47±0,66	1,21±0,57	1,12±0,65*
РЯ, мм	2,47±1,05	2,24±1,0	1,55±0,90***
PI Рассела, бали	4,25±1,36	3,87±1,32	3,53±1,20*

З боку рівнів АСТ та АЛТ – у 3-й групі стабільно зберігається попередня тенденція. Знижені концентрації АСТ і АЛТ (64,4±26,9; 76,6±22,0Од/л) підтвердили клінічний ефект терапії у 3-й групі (20% загостреного ХГП), порівняно з 1-ю (110,7±17,5; 104,9±22,0 Од/л) і 2-ю (82,9±18,6; 95,2±27,3 Од/л), при підвищенні концентрацій, порівняно з попередніми термінами дослідження (p<0,05). У 2-й групі середня концентрація АЛТ достовірно не відрізняється від 1-ї на кінець дослідження.

Таким чином, у 2-й і 3-й групах реєстрували кращий клінічний терапевтичний ефект, підтверджений біохімічними показниками концентрацій АСТ і АЛТ, у порівнянні з контрольною (1-ю), в якій проводили тільки стандартне лікування без ад'ювантної антибіотикотерапії.

Результати та їх обговорення

АСТ та АЛТ – цитоплазматичні ферменти, що вивільняється під час клітинної загибелі чи ураженні, а підвищення рівнів ензиматичної активності чітко пов'язане з ділянками активного перебігу запалення пародонту. Ділянки з тяжким запаленням ясен і прогресуючою втраченою прикріплення характеризуються значним підвищенням АСТ у кривікулярній рідині [11].

У дослідженнях серед пацієнтів з пародонтитом, активність АСТ у слині була достовірно підвищена (у 5 раз) порівняно з контрольною групою, а зміни активності АЛТ, також у слині, не досягали вірогідності [17]. Рівень АСТ у слині був достовірно підвищений у групі пацієнтів, які мали більш тяжкий пародонтит. Кровоточивість ясен і нагноєння відзначено у 20% осіб, у який концентрація АСТ у слині була підвищена у тричі, порівняно з контролем. Серед більшої когорти пацієнтів рівень АСТ залежав від тяжкості пародонтиту, також підвищувався і рівень АЛТ [9]. Також, наукові дослідження свідчать про зниження рівнів АСТ і АЛТ у слині у пацієнтів з ХГП після скейлінгу [18].

Концентрації АСТ і АЛТ при пародонтиті пов'язують з типом тканинного некрозу [9, 16, 22]. Фібробласти періодонтальної зв'язки продукують значно менші рівні аминотрансфераз, ніж ясенні епітеліоцити [7], що підтверджує тісний зв'язок концентрації АЛТ та АСТ у ПК та активності руйнування саме пародонту.

Ми проводили визначення концентрації АСТ та АЛТ у ділянках клінічно найактивнішого перебігу пародонтиту, безпосередньо у ПК, що мало б більш точно відобразити сумарну активність руйнування періодонтальної зв'язки, яка є, по суті, субстратом ХГП. Концентрації АСТ та АЛТ інтерпретували як показники активності неспецифічного запалення у пародонтальних кишнях [17, 19].

Порівнюючи зміни концентрацій АСТ та АЛТ з динамікою клінічних показників, у 1-й групі на термін

90±5 днів і індекси, і концентрації АСТ та АЛТ поверталися до значень, як до лікування (рис. 1, 2). Отже, динаміка клінічних і біохімічних показників у 1-й групі співпадала за часом.

У 2-й групі показники АСТ та АЛТ з терміну 90±5 днів починали поступово зростати, залишаючись при цьому достовірно нижче вихідних значень і нижче середніх значень 1-ї групи. Але через півроку спостереження рівень АСТ не відрізнявся від вихідних показників, а середня концентрація АЛТ навіть була вище, ніж до лікування. Отже, за цими показниками, через півроку ефект терапії втрачався. В той самий час, значення клінічних індексів гієни, зубного каменю, РМА, ІК, рухомості зубів та середня глибина ПК були достовірно зменшені, ніж до лікування. Зростала лише рецесія ясен у цій групі. Тож, спостерігається тенденція, коли біохімічні показники неспецифічного запалення зростали з випередженням клінічного погіршення, при короткочасній ад'ювантній терапії азитроміцином.

У 3-й групі на 14 день, коли антибіотикотерапія тривала, достовірно зростала середня концентрація АЛТ у ПК, коли в інших двох групах ця концентрація знижувалася, що потребує обговорення. Так, відомо, що азитроміцин викликає дегрануляцію нейтрофілів, доказами якої є підвищення рівня лізосомальних ферментів у плазмі крові і зниження їх активності в макрофагах після прийому першої дози азитроміцину. Після стандартного курсу антибіотикотерапії (по 500 мг азитроміцину на добу протягом 3 днів) рівень ферментів у крові залишається певний час високим, і одночасно – за механізмом зворотного зв'язку – відбувається накопичення гранул в нейтрофілах, що забезпечує пролонгацію антиінфекційної захисту. Одночасно з підвищенням рівня лізосомальних ферментів індукуються хемотаксис макрофагів до вогнища запалення. Таким чином, відбувається істотне підвищення антиінфекційного бар'єру через залучення нових пулів лейкоцитів і активацію їх функції [1]. Також, азитроміцин стимулює «оксидативний вибух» в макрофагах. Цей ефект досить тривалий і забезпечує активацію фагоцитів [6]. Очевидно, ці процеси можуть пояснювати певне транзиторне підвищення активності і АЛТ у locus morbid.

У 3-й групі концентрація АСТ знижувалися, як і у 2-й групі, з 14±3 дні після початку ППЛ 1, АЛТ – з 30±5 дня, але більш значно вони знизилися на третій місяць, коли антибіотикотерапія щойно завершилася. З терміну близько півроку всі значення повільно зростали, залишаючись достовірно нижче вихідних (тобто, до лікування) на кінець дослідження (див. рис. 1, 2). Така сама тенденція відмічена і для клінічних показників 3-ї групи, хоча біохімічні показники зростали з

певним випередженням, як і у 2-й групі. Лабораторні показники неспецифічного запалення при довготривалій терапії азитроміцином зростали з випередженням клінічного погіршення.

Важливість діагностичного визначення концентрацій АСТ, АЛТ у пародонтальних кишнях при різних формах хронічного пародонтиту складно переоцінити. Стандартні методи клінічного моніторингу мають ряд недоліків. Так вимірювання глибини ПК за правилами проводять у *шести* точках навколо кожного зуба, рівень прикріплення залежить від рівня рецесії ясен, який збільшується після зменшення явищ запалення, що не відображає активність запалення на момент вимірювання і за подальшими розрахунками. Далі, рівень деструкції міжальвеолярних перетинок, що є центральним об'єктивним показником для встановлення ступеня тяжкості хронічного пародонтиту, відображає головним чином кумулятивну деструкцію, але не активність запалення у даний момент, тому має клінічне значення для ортопедичного лікування чи видалення зуба, у більшій мірі, ніж у якості показання до проведення пародонтальної протизапальної терапії. Крім того, внаслідок меншої товщини міжкороневих перетинок у фронтальній ділянці нижньої щелепи, рівень деструкції тут буде більший і швидший. У бокових же відділах до сьогодня орієнтуються на інструментальне визначення кісткових кишень, кількості їх стінок і т.п., що також є досить трудоємким та займає не менше часу, ніж зняття назубних відкладень.

На відміну від визначення концентрацій АЛТ, АСТ у ротовій рідині, вимірювання активності цих ензимів у пародонтальних кишнях більш точно відображає локальний статус, оскільки на склад ротової рідини впливає, у першу чергу, стан слинних залоз та СОПР [9, 17]. Отже, діагностичне визначення концентрацій АСТ, АЛТ у пародонтальних кишнях давно має зайняти чільне місце серед стандартних скринингових методик для визначення показань до протизапально-го пародонтологічного лікування, завдяки своїй простоті, швидкості і недорогій вартості.

Висновки

1. Визначення саме в пародонтальних кишнях концентрацій АЛТ, АСТ може бути чутливим, доступним, зручним і простим методом визначення активності запальної деструкції періодонту у конкретній ділянці.

2. Біохімічні показники неспецифічного запалення у вигляді концентрацій АСТ та АЛТ в пародонтальних кишнях можуть підвищуватися з випередженням клінічного погіршення, вимірюваного стандартними пародонтологічними індексами, щонайменше на 1 місяць.

3. Моніторинг біохімічних показників АСТ та АЛТ в пародонтальних кишнях, в цілому, підтвердив найкращий ефект тривалого курсу азитроміцину.

Література

1. Карпов О.И. Макролиды: новая парадигма - фармакодинамика/иммуномодуляция [Электронный ресурс] / О.И. Карпов // Клиническая фармакология и терапия.-2005.-Т. 14, №5.-Режим доступа к журн. : <http://medi.ru/DOC/1475187.htm>.
2. Клинико-метаболическая база данных по хроническому генерализованному пародонтиту / Э.М. Гильмияров, В.П. Бережной, И.Е. Гильмиярова, В.П. Тлустенко // Стоматология.-2008.-№5.-С.23-26.
3. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині [Беркало Л.В., Бобович О.В., Боброва Н.О. та ін.; під ред. Кайдашева І.П.- Полтава: Полімет, 2003.-319с.

4. Очерки иммунобиологии слизистой оболочки полости рта / [Кайдашев И.П., Шинкевич В.И., Король Д.М. и др.]; под ред. И.П. Кайдашева.-Полтава: Полімет, 2008.-310с.
5. Шинкевич В.И. Характеристика иммунных клѳтин слизистой оболочки ясен при хроническому генерализованому пародонтиту відповідно ступенів тяжкості / В.И. Шинкевич, І.П. Кайдашев // Імунологія та алергологія.-2004.-№4.-С.15-19.
6. Amsden G. Anti-inflammatory effects of macrolides - an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? / G. Amsden // J. Antimicrob. Chemother.-2005.-Vol. 55, N 1.-P.10-21.
7. Analysis of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid assessed by using PocketWatch: a longitudinal study with initial therapy / K. Shimada, T. Mizuno, K. Ohshio et al. // J. Clin. Periodontol.-2000.-Vol.27, N 11.-P.819-823.
8. Clinical and microbiological effects of azithromycin in the treatment of generalized chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial / E. Sampaio, M. Rocha, L.C. Figueiredo et al. // J Clin Periodontol.-2011.-Vol. 38, N 9.-P.838-846.
9. Current developments in salivary diagnostics / C.S. Miller, J.D. Foley, A.L. Bailey et al. // Tex Dent J.-2010.-Vol.127, N 7.-P.651-661.
10. Effects of periodontal non-surgical therapy plus azithromycin on glycemic control in patients with diabetes: a randomized clinical trial [Електронний ресурс] / J.E. Botero, F.L. Yepes, S.P. Ochoa et al. // J Periodontal Res.-2013.-Vol. 27.-Doi: 10.1111/jre.12058.
11. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator- I: Host derived enzymes and tissue breakdown products / G. Gupta // J Med Life.-2012.-Vol. 5, N 4.-P.390-397.
12. Hannig C. Transaminases in the acquired pellicle / C. Hannig, B. Spitzmuller, M. Hannig // Arch. Oral Biol.-2009.-Vol.54, N 5.-P.445-448.
13. Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease / C.A. Ramseier, J.S. Kinney, A.E. Herr et al. // J Periodontol.-2009.-Vol.80, N 3.-P.436-446.
14. Kinney J.S. Oral fluid-based biomarkers of alveolar bone loss in periodontitis / J.S. Kinney, C.A. Ramseier, W.V. Giannobile // Ann N Y Acad Sci.-2007.-Vol.1098.-P.230-251.
15. Mouth: A portal to the body / D. Gude, R.R. Koduganti, S.J. Prasanna, L.R. Pothini // Dent Res J (Isfahan).-2012.-Vol. 9, N 6.-P.659-664.
16. Relationship between levels of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid and conventional measures of periodontal status assessed using PocketWatch: a cross-sectional study / K. Shimada, T. Mizuno, T. Uchida et al. // J. Oral Sci.-1999.-Vol.41, N 1.-P.35-40.
17. Salivary aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase: possible markers in periodontal diseases? / A. Totan, M. Greabu, C. Totan, T. Spinu // Clin. Chem. Lab. Med.-2006.-Vol.44, N 5.-P.612-615.
18. Salivary enzyme levels after scaling and interleukin-1 genotypes in Japanese patients with chronic periodontitis / H. Yoshie, H. Tai, T. Kobayashi et al. // J. Periodontol.-2007.-Vol.78, N 3.-P.498-503.
19. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests / Y. Nomura, Y. Tamaki, T. Tanaka et al. // J. Oral Sci.-2006.-Vol.48, N 4.-P.177-183.
20. Sherman K.E. Alanine aminotransferase in clinical practice. A review. / K.E. Sherman // Arch. Intern. Med.-1991.-Vol.151, N 2.-P.260-265.
21. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity / J. Ozer, M. Ratner, M. Shaw, W. Bailey, S. Schomaker // Toxicology.-2008.-Vol.245, N 3.-P.194-205.
22. Yucekal-Tuncer B. Gingival crevicular fluid levels of aspartate amino transferase, sulfide ions and N-benzoyl-dl-arginine-2-naphthylamide in diabetic patients with chronic periodontitis / B. Yucekal-Tuncer, C. Uygur, E. Firatli // J. Clin. Periodontol.-2003.-Vol.30, N 12.-P.1053-1060.

English version: LEVELS OF ALANINE- AND ASPARTATE AMINOTRANSFERASES IN PERIODONTAL POCKETS IN OUTCOMES OF CHRONIC PERIODONTITIS THERAPY WITH AZITHROMYCIN*

Skrypnykov P., Nepokupna-SlobodyanyukT. *, Shynkevich V.

Higher state educational establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava;

* Dental Clinic of Company with Limited Liability "Medikol plus", Kyiv

Using of objective criteria of treatment efficiency of chronic periodontitis in clinical trials is an important issue. Therefore, establishing the relationship of ALT and AST levels with the clinic outcomes of chronic periodontitis treatment in two modes of azithromycin use could confirm the effectiveness of treatment. After the standard periodontal treatment of chronic generalized periodontitis (CGP) I-III severity, 60 patients were divided equally into 3 groups. In group 2 and 3 azithromycin was administered: 500 mg 1 time per day, for 3 days, and 500 mg 1 time per day, for 7 days, followed by 500 mg 1 time per week for 12 weeks. Clinical indexes and AST, ALT concentrations were evaluated before treatment and in 1 week time and then in 2, 3, 6, 12 months. An exacerbation of CGP reported in 65% of patients in 3 months of standard treatment, the levels of AST, ALT in the group did not differ from the state before treatment. An exacerbation of CGP reported in 50% of patients in 6 months in group 2 and increased levels of AST, ALT was observed. Reduced AST and ALT levels (64.4 ± 26.9 ; 76.6 ± 22.0 U/L) confirmed the clinical benefit of therapy in the third group (20% of exacerbations CGP) in comparison with group 1 (110.7 ± 17.5 ; 104.9 ± 22.0 U/l) and 2 (82.9 ± 18.6 ; 95.2 ± 27.3 U/L), but levels were higher than in previous periods of research ($p < 0.05$). The evaluation of ALT, AST in periodontal pockets can be sensitive, suitable, convenient and simple method to determine inflammatory periodontal destruction activity.

Key words: alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, chronic generalized periodontitis, azithromycin.

Persistent subgingival bacterial plaque induces host immune response causing tissue destruction by activating universal destructive mechanisms in chronic generalized periodontitis (CGP) [4, 5]. Conventionally, two related inflammation types support the CGP progression - immune and non-specific, and there are a range of metabolites to assess inflammation activity [2, 13, 14]. Alanine and aspartate aminotransferases (ALT, AST) are cytoplasmic enzymes that have importance to amino acids synthesis, and release from destroyed cells [20, 21]. ALT and AST is always present in the oral fluid, secretions of the salivary glands [17, 19], periodontal ligament, gingival crevicular fluid and enamel pellicle [12] in some concentration.

Periodontal pathogenic bacteria penetrate periodontal tissues and blood at CGH, so it is difficult to eradicate [15]. Azithromycin is semisynthetic antibiotic-macrolide of second generation which has effectiveness against microbial biofilm due appropriate antimicrobial spectrum [8] and immunomodulating properties by accumulation in neutrophils, macrophages, fibroblasts, showing antibacterial, anti-inflammatory and regenerative effects [10].

The aim of study was to establish the relationship of ALT and AST concentrations with clinical parameters of periodontal status in outcomes of CGP complex conservative treatment in two modes of azithromycin using to confirm effectiveness of treatment.

Contingents and methods.

The study was conducted at bases of Department of postgraduate dentists education, State higher educational establishment of Ukraine "Ukrainian Medical Stomatological Academy", Poltava, Dental Clinic of Company with Limited Liability "Medikol plus", Kyiv and Research Institute for Genetic and Immunological Bases

of Pathology and Pharmacogenetic of Ukrainian Medical Stomatological Academy, Poltava. The study was approved by the Bioethical Committee of Ukrainian Medical Stomatological Academy.

The trial was conducted on 60 chronic periodontitis patients, aged 23-65 years, with CGP I, II and III levels of severity. Before enrolling in the clinical trial, all patients were screened and their diagnosis were verified. The patients were examined for complete blood count, blood glucose, periodontal clinical parameters (PPD, BoP and CAL), x-ray. All patients received the same initial periodontal treatment (IPT), which included scaling and root planing, irrigation and instillation in periodontal pockets (PC) 2% chlorhexidine, periodontal dressing "Parasept" (Vladmyva, Russia), oral hygiene instructions, seals and restorations correction or replacement, occlusal adjustment when indicated, and supportive periodontal therapy (SPT) when indicated, according to the standard protocol.

Criteria for inclusion in the study: 1) signing the informed consent, 2) a patient suffers from CGP I, II, III severity. Criteria for exclusion: 1) heavy non-control internal diseases, or neuropsychiatric disorders, 2) the presence of other conditions as determined by the patient's inability to understand the nature and possible consequences of the study.

Patients were randomly assigned into three groups of 20 people after initial periodontal treatment and sanitation measures. The patients of the 1st group received initial periodontal treatment and supportive periodontal therapy when indicated, according to the standard protocol. In group 2 and 3 azithromycin ("Azymed", "Kievmedpreparat", Ukraine) was administered: by mode short-term prescribing 500 mg 1 time per day, 3 days; and by long-term prescribing 500 mg 1 time per day, 7 days, followed by 500 mg 1 time per week for 12 weeks.

* To cite this English version: Skrypnykov P., Nepokupna-SlobodyanyukT*.; Shynkevich V. Levels of alanine- and aspartate aminotransferases in periodontal pockets in outcomes of chronic periodontitis therapy with azithromycin // Problemy ekologii ta medytsyny. - 2013. - Vol 17, № 5-6. - P. 51 -55.

Clinical indexes and AST, ALT concentrations were evaluated before treatment and in 14±3, 30±5, 90±5, 180±5 and 360±5 days.

Clinical dental examination included the determination of subjective well-being of patients using a visual analog scale, assessment of hygiene index (HI) Fedorova-Volodkinoi, HI and index of dental calculus Green Vermillion (OHI-S = DI+CI), probing Shyllera-Pisareva (PS-P), PMA, periodontal index Russell's (PI), probing pocket depth (PPD), gingival recession (GR), index of teeth pathological mobility (TM), bleeding on probing (BoP), signs of traumatic occlusion.

The material for the study of ALT and AST were samples of periodontal pockets content received with paper pins. Sample obtained from one or two PCs of the same teeth, which was determined as active inflammation: area was isolated from oral fluid, supragingival plaque was removed, tooth was dried, pins gently submerged into periodontal pocket edge 1-2 mm and heated for 30 seconds. Pins with samples were put into sterile dry ependorfes, and delivered to the laboratory within 12 hours. They were stored at -80°C

prior evaluation. And they were transported from Kiev in a thermos with freezing elements. Determination of ALT, AST was performed by kinetic photometric (dinitrofenilhidrazyn) method using a kit "Bio-La-Test" (Czech Republic) as previously described [3].

The results were assessed statistically using the method of t-test for independent or dependent variables, chi-square test (χ^2) with Yates's correction. Complete blood count and blood glucose in patients were spent in certified clinical laboratories of Kyiv and Poltava, according to standard methods.

Results.

Periodontitis patients were recruited and randomized into three groups of clinical research, balanced for age, sex, CGP severity, clinical features and comorbidities that were compensated.

Average baseline data of clinical indexes for three groups did not differ clinically significantly (shown in Table 1). Results of X-rays researches showed irregular type of interalveolar bone destruction, the destruction level confirmed the CGP severity.

Table 1
Average clinical indexes befor initial periodontal treatment

Groups	HI F.-V., scores	OHI-S DI, scores	OHI-S CI, scores	PMA, %	BoP, scores	TM, scores	PPD, mm	GR levels, mm	PI Russel's, scores
1	2.75±0.33	2.00±0.33	1.44±0.67	67.60±15.97	2,11±0.62	0.61±0.65	1.60±0.89	1.47±0.76	3.80±1.25
2	3.46±2.22	2.41±0.21*	1.42±0.77	66.05±19.29	2.0±0.62	0.73±0.52	1.29±0.72	1.72±0.83	3.75±1.28
3	3.30±0.61*	2.56±0.68*	1.27±0.74	68.75±17.88	1.95±0.43	0.52±0.54**	1.64±0.85**	1.23±0.71**	3.80±1.05

Note. Statistical analysis by t-test for independent variables: the data are presented as the sample mean (M) ± standard deviation (SD, δ); * - p < 0.05 when compared to 1st group; ** - p < 0.05 to 2nd.

ALT and AST levels had significant individual deviations before treatment, but the overall pattern was quite high in average: 102.4±13.7 U/l; 89.0 ±11.7 - in group 1, 95.0±23.6; 83.7±10.1 - in the 2nd, 111.0±34.8 and 95.3±18.2 - in the 3rd, which did not differ significantly.

In 14±3 days after IPT, all patients in groups showed self-esteem improvement, that was reflected in a significant increase in visual scale scores (from 43.60±20.39 to 80.70±11.30* in group 1, from 45.80±18.87 to 77.70±16.75* in the 2nd and from 45.60±18.61 to 75.1±20.90* - in the 3rd). Average AST concentration decreased significantly among patients of the 3rd group as compared with 1st, and 2nd. Periodontal pockets ALT level increased at the term in patients of group 3 (Fig. 1, 2).

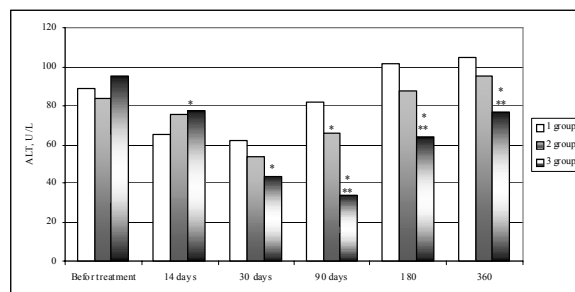


Fig. 2. Comparative average ALT concentrations dynamics in periodontal pockets in patients groups

In 30±5 days after treatment, all clinical indexes in groups improved significantly and did not differ between groups, but the average level of gingival recession was lower in the 3rd groups (1.53±0.89), compared to the 1st (1.97±0.99), p<0,05. It was interesting a dramatic decrease of average BoP in 2nd (0.54±0.33) and 3rd group (0.44±0.33) compared with baseline values (p<0.05). That can be explained by azithromycin clinical efficacy compared to only standard local IPT. The average AST concentrations in the 2nd and 3rd groups were significantly lower than in the 1st (Fig. 1). The average ALT concentration was significantly decrease in 3rd group versus 1st group (Fig. 2), which may reflect the additional benefice in the 3rd group within 1 month after IPT.

In 90 ± 5 days visual analogue scale values remained significantly elevated in all groups. The average HIs were significantly lower in the 3rd group, compared to the 1st. indexes Average indexes of dental calculus, PMA, BoP,

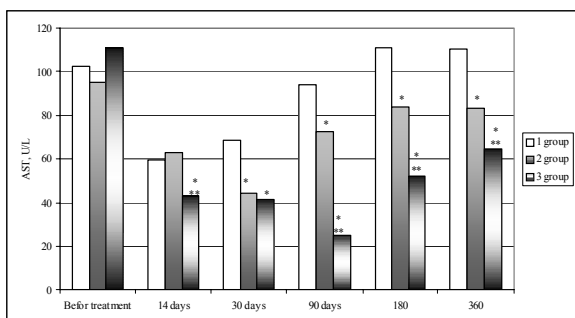


Fig. 1. Comparative average AST concentrations dynamics in periodontal pockets in patients groups

PI, PPD were exceeded those in group 1 versus other groups. In the 3rd group, the lowest value of GR was observed (data not shown). So, clinical IPT effects were not enough in the 1st group after 3 months: CGP exacerbations were registered in 13 of 20 patients (65%) (they had received SPT). Thus, clinically, the effect of treatment in group 1 lasted up to 3 months in 35 % of patients. The lowest concentrations of ALT and AST were registered in the 3rd group, compared with others (Fig. 1, 2). In 2nd group ALT and AST levels were lower

compared to the 1st, indicating the lowest therapy effect in group 1, that consistent and complement clinical data.

In 180±5 days of observation the best self-esteem recorded in the 3rd patients group according to visual scale data. The best hygienic condition, the lowest level of clinical inflammation was observed in the 3rd group. The highest indexes of dental calculus and PI Rassel's were in group 1 (Table 2). CGP exacerbations were registered in 9 patients in 1st and 10 – in 2nd group at this stage of researches.

*Table 2
Clinical parameters comparison between 1, 2 and 3 groups after 180±5 days of observation*

Indices	Groups		
	1	2	3
Visual scale values, mm	70.20±24.92	68.05±26.05	84.65±20.86* **
HI F.-V., scores	2.34±0.4	2.29±0.43	1.99±0.49* **
OHI-S DI, scores	1.40±0.58	1.48±0.35	1.21±0.54 **
OHI-S CI, scores	0.57±0.53	0.24±0.28*	0.09±0.15 *
PMA, %	57.85±14.71	53.45±14.56	49.50±14.12 *
BoP, scores	1.40±0.95	1.17±0.92	0.05±0.07* **
TM, scores	0.48±0.49	0.52±0.40	0.22±0.30 * **
PPD, mm	1.20±0.52	1.11±0.57	1.10±0.61
GR, mm	2.27±1.08	2.01±1.03	1.52±0.88 * **
PI Rassel's, scores	4.08±1.41	3.75±1.03	3.56±1.18*

In about six months after IPT average AST and ALT concentrations in patients of 3rd group observed pattern as for the previous stage – its were the lowest. In group 2, there are signs of gradual increase in inflammation in the form of an increase in the mean concentration of

ALT, which now does not differ significantly from the 1st group (see Fig. 2).

In 360 ± 5 days of observation the best self-esteem was in patients of the 3rd group. This group was characterized by significantly better performance for almost all indexes (Table 3).

*Table 3
Clinical parameters comparison between 1, 2 and 3 groups after 360±5 days of observation*

Indices	Groups		
	1	2	3
Visual scale values, mm	62.0±22.94	57.75±23.91	82.98±17.72 * **
HI F.-V., scores	2.46±0.35	2.35±0.29	2.12±0.47 * **
OHI-S DI, scores	1.37±0.59	1.55±0.39	1.39±0.41
OHI-S CI, scores	0.67±0.54	0.28±0.25*	0.18±0.19*
PMA, %	64.35±17.08	55.70±14.04*	49.80±13.96*
BoP, scores	1.75±0.76	1.46±1.01	0.06±0.09* **
TM, scores	0.58±0.54	0.54±0.43	0.23±0.80* **
PPD, mm	1.47±0.66	1.21±0.57	1.12±0.65*
GR, mm	2.47±1.05	2.24±1.0	1.55±0.90* **
PI Rassel's, scores	4.25±1.36	3.87±1.32	3.53±1.20*

This group remains stable previous trend for AST and ALT levels. Reduced AST and ALT concentration (64.4±26.9; 76.6±22.0 U/L) confirmed the clinical benefit of therapy in the 3rd group (20% CGP exacerbations) compared to the 1st (110.7±17.5; 104.9±22.0 U/L) and 2nd (82.9±18.6; 95.2±27.3 U/L), at higher concentrations than in the previous study periods (p<0.05). Average concentration of ALT was not significantly different in group 2 and 1st at the end of the study.

Thus, in the 2nd and 3rd groups recorded the best clinical therapeutic effect confirmed by biochemical indices of AST and ALT levels compared with controls (1st group), which received only the standard treatment without adjuvant antibiotic therapy.

Discussion

AST and ALT are cytoplasmic enzymes released during cell death or lesion, and increased levels of enzymatic activity is clearly associated with sites of active periodontal inflammation. Sites with severe gingivitis and

progressive loss of attachment are characterized by a significant AST increasing in crevicular fluid [11].

In studies in patients with periodontitis, the activity of AST in saliva was significantly increased (5 times) compared with control, and ALT activity changes in saliva not reaching significance [17]. Saliva AST level was significantly increased in patients who had more severe periodontitis. Bleeding gums and suppuration was observed in 20% of those in which the concentration of AST in saliva was increased three times compared to the control. Among the larger cohort of patients AST level was dependent on the severity of periodontitis, and ALT level was increased also [9].

Research shows AST and ALT levels decreasing in saliva of patients with CGP after scaling [18].

AST and ALT concentrations in periodontitis are associated with the type of tissue necrosis [9, 16, 22]. Periodontal ligament fibroblasts produce significantly lower levels of aminotransferases than gingival epithelial cells [7], which confirms the close relationship of ALT and

AST activity in periodontal pockets and its periodontal destruction.

We determined AST and ALT concentrations in the most active clinically sites of periodontitis, directly to the periodontal pockets, which would more accurately reflect the total activity of periodontal ligament destruction, which is, in fact, substrate of chronic periodontitis. AST and ALT concentrations were interpreted as indicators of nonspecific inflammation activity in periodontal pockets [17, 19].

When comparative changes in AST, ALT concentrations and clinical parameters dynamics were measured it was suggested clinical indexes and AST, ALT levels returned to baseline values in group 1 at day 90th±5 (Fig. 1, 2). Thence, clinical and biochemical dynamics in group 1 matched at time.

In group 2 AST and ALT levels began to grow at 90th±5 day, while remaining significantly below baseline data and below average values of the 1st group. But after six months observation AST levels did not differ from the baseline once. And mean ALT concentration was even higher than before treatment. Thus, according to these findings, treatment effect was lost after six months. At the same time, the value of clinical indexes of hygiene, plaque, PMA, BoP, teeth mobility and an average PPD were significantly decreased than before treatment. GR increased in that group along. Therefore, there is an advancing tendency for the biochemical nonspecific inflammation parameters in comparing with clinical impairment at short-term adjuvant therapy with azithromycin.

ALT concentration significantly increased in 3rd group on day 14th, when antibiotic treatment was lasting. But the concentration decreased in other two groups, which requires discussion. It is known azithromycin causes degranulation of neutrophils, evidence of which is lysosomal enzymes increasing in plasma and decreasing in macrophages after the first dose of azithromycin. After a standard course of antibiotic therapy (500 mg of azithromycin daily, for 3 days) the level of enzymes in the blood remained high for some time, and at the same time granules accumulates in neutrophils by feedback mechanism, thus provides prolonged anti-infective protection. Chemotaxis of macrophages into inflammatory focus is induced at the same time with lysosomal enzymes levels increasing. Thus, significant anti-infective barrier increasing occurs through attracting new pools of leukocytes and their function activation [1]. Also, azithromycin promotes "oxidative burst" in macrophages. This effect is very long and provides activation of phagocytes [6]. Obviously, these processes can explain some transient ALT increasing in locus morbid.

In the 3rd group AST concentrations decreased, as in group 2, at day 14th ± 3 after IPT, ALT – at day 30th±5, but more significantly, they fell down at third month, when the antibiotic has just ended. On the period of about six months, ALT, AST values increased slowly, remaining significantly below the baseline (ie, before treatment) at the end of the study (see Fig. 1, 2). A similar trend was noted for clinical indicators of 3rd group, although biochemical parameters increased with some advance, as in group 2. Laboratory nonspecific inflammation parameters increased prior to clinical impairment at long therapy with azithromycin.

Importance of diagnostic AST, ALT concentrations determination in periodontal pockets at different forms of

chronic periodontitis is difficult to overestimate. Standard methods of clinical monitoring have several disadvantages. So pockets depth measurement should be carried out in six points around each tooth. Attachment level depends on the level of gingival recession, which increases after inflammation reduction, thus does not reflect active inflammation at the time of measurement and for further calculations. Further, the level of interalveolar bone destruction, which is a central objective measure to establish the severity of periodontitis, reflects mainly the cumulative destruction, but no active inflammation at the moment, so has clinical implications for orthopedic treatment or tooth extraction better than as indications for anti-inflammatory periodontal therapy. In addition, due to smaller thickness interradicular bone at the frontal, the level of destruction happened greater and faster. Instrumental determination of bone pockets, number of its walls, etc., still guided in lateral dental regions, and it is also quite time consuming rather than removal of dental plaque.

In contrast to ALT, AST determination in oral fluid, its measuring in periodontal pockets more accurately reflects local status, since the composition of oral fluid depends on salivary glands condition and oral mucous first of all [9, 17]. Thus, diagnostic of AST, ALT determination in periodontal pockets should take a prominent place among the standard screening methods to determine periodontal treatment outcomes due its simplicity, speed and inexpensive cost.

Conclusions

1. ALT, AST levels determination in the periodontal pockets can be sensitive, reasonable, convenient and easy method to determine the activity of inflammatory periodontal destruction at a certain periodontal site.
2. Biochemical AST and ALT levels reflected nonspecific inflammation activity in periodontal pockets may increase prior for at least one month to clinical impairment measured by standard periodontal indexes.
3. Biochemical AST, ALT monitoring in periodontal pockets confirmed the best effect of long adjuvant course of azithromycin.

References

1. Karpov O.I. Macrolides: a new paradigm - pharmacodynamics / immunomodulation [electronic resource] / O. Karpov // *Clinical Pharmacology and Terapiya*.-2005.-T. 14, № 5.- access to journal.: <http://medi.ru/DOC/1475187.htm>.
2. Clinical and metabolic database of chronic generalized periodontitis / E.M. Gilmiyarov, V.P. Gentle, I.E. Gilmiyarova, V.P. Tlustenko // *Stomatologiya*. 2008. - № 5.-P.23-26.
3. Methods for clinical and experimental research in medicine [Berkalo L.V. Bobovich A.V., Bobrova N.A. and others.], ed. by Kaydashev I.P. - Poltava: Polimet, 2003.-319p.
4. Essays of immunobiology of the oral mucosa / [Kaydashev I.P., Shinkevich V.I., Korol D.M. et al.], ed. by I.P. Kaydashev.-Poltava: Polimet, 2008.-310p.
5. Shynkevych V.I. Characterization of immune cells from gingiva mucous at chronic generalized periodontitis according to severity / V.I. Shynkevych, I.P. Kaydashev // *Immunologiya and Alerholohiya*.-2004. - № 4.-P.15-19.
6. Amsden G. Anti-inflammatory effects of macrolides - an underappreciated benefit in the treatment of community-acquired respiratory tract infections and chronic inflammatory pulmonary conditions? / G. Amsden // *J. Antimicrob. Chemother.*-2005.-Vol. 55, N 1.-P.10-21.
7. Analysis of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid assessed by using PocketWatch: a longitudinal study with initial therapy / K. Shimada, T. Mizuno, K. Ohshio et al. // *J. Clin. Periodontol.*-2000.-Vol.27, N 11.-P.819-823.

8. Clinical and microbiological effects of azithromycin in the treatment of generalized chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial / E. Sampaio, M. Rocha, L.C. Figueiredo et al. // J Clin Periodontol.-2011.-Vol. 38, N 9.-P.838-846.
9. Current developments in salivary diagnostics / C.S. Miller, J.D. Foley, A.L. Bailey et al. // Tex Dent J.-2010.-Vol.127, N 7.-P.651-661.
10. Effects of periodontal non-surgical therapy plus azithromycin on glycemic control in patients with diabetes: a randomized clinical trial [Електронний ресурс] / J.E. Botero, F.L. Yepes, S.P. Ochoa et al. // J Periodontal Res.-2013.-Vol. 27.-Doi: 10.1111/jre.12058.
11. Gupta G. Gingival crevicular fluid as a periodontal diagnostic indicator- I: Host derived enzymes and tissue breakdown products / G. Gupta // J Med Life.-2012.-Vol. 5, N 4.-P.390-397.
12. Hannig C. Transaminases in the acquired pellicle / C. Hannig, B. Spitzmuller, M. Hannig // Arch. Oral Biol.-2009.-Vol.54, N 5.-P.445-448.
13. Identification of pathogen and host-response markers correlated with periodontal disease / C.A. Ramseier, J.S. Kinney, A.E. Herr et al. // J Periodontol.-2009.-Vol.80, N 3.-P.436-446.
14. Kinney J.S. Oral fluid-based biomarkers of alveolar bone loss in periodontitis / J.S. Kinney, C.A. Ramseier, W.V. Giannobile // Ann N Y Acad Sci.-2007.-Vol.1098.-P.230-251.
15. Mouth: A portal to the body / D. Gude, R.R. Koduganti, S.J. Prasanna, L.R. Pothini // Dent Res J (Isfahan).-2012.-Vol. 9, N 6.-P.659-664.
16. Relationship between levels of aspartate aminotransferase in gingival crevicular fluid and conventional measures of periodontal status assessed using PocketWatch: a cross-sectional study / K. Shimada, T. Mizuno, T. Uchida et al. // J. Oral Sci.-1999.-Vol.41, N 1.-P.35-40.
17. Salivary aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase and alkaline phosphatase: possible markers in periodontal diseases? / A. Totan, M. Greabu, C. Totan, T. Spinu // Clin. Chem. Lab. Med.-2006.-Vol.44, N 5.-P.612-615.
18. Salivary enzyme levels after scaling and interleukin-1 genotypes in Japanese patients with chronic periodontitis / H. Yoshie, H. Tai, T. Kobayashi et al. // J. Periodontol.-2007.-Vol.78, N 3.-P.498-503.
19. Screening of periodontitis with salivary enzyme tests / Y. Nomura, Y. Tamaki, T. Tanaka et al. // J. Oral Sci.-2006.-Vol.48, N 4.-P.177-183.
20. Sherman K.E. Alanine aminotransferase in clinical practice. A review. / K.E. Sherman // Arch. Intern. Med.-1991.-Vol.151, N 2.-P.260-265.
21. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity / J. Ozer, M. Ratner, M. Shaw, W. Bailey, S. Schomaker // Toxicology.-2008.-Vol.245, N 3.-P.194-205.
22. Yucekcal-Tuncer B. Gingival crevicular fluid levels of aspartate amino transferase, sulfide ions and *N*-benzoyl-dl-arginine-2-naphthylamide in diabetic patients with chronic periodontitis / B. Yucekcal-Tuncer, C. Uygur, E. Firatli // J. Clin. Periodontol.-2003.-Vol.30, N 12.-P.1053-1060.

Матеріал надійшов до редакції 21.11.2013