

УДК 616.314.18-002.4-031.81

Т. Д. Заболотний, О. Й. Кордіяк, Р. Ю. Шкрєбнюк

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАЛЬНИХ ЗАХОДІВ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ І ТИПУ З КАРДІОМІОПАТІЄЮ ЗА ОКРЕМИМИ ПОКАЗНИКАМИ РОТОВОЇ РІДИНИ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького
Кафедра терапевтичної стоматології ФПДО

Вступ

Порушення мікроциркуляції - невід'ємна частина всіх стадій розвитку генералізованого пародонтиту. У патогенезі мікроциркуляторних порушень при пародонтиті домінують зменшення кількості функціонуючих капілярів і зниження рівня перфузії капілярів кров'ю, а також порушення кровообігу у венулярному відділі мікроциркуляторного русла з подальшим розладом проникності гістогематичного бар'єра [2; 4; 5; 6; 7]. Ключове значення в регуляції мікроциркуляції належить ендотелію судин. Ушкодження ендотелію судин при пародонтиті відбувається як безпосередньо під впливом пародонтопатогенних бактерій, так і внаслідок імунних механізмів, що реалізуються в довготривалому вогнищі запалення [9].

Відомо, що при пародонтиті виникають численні порушення обміну речовин у тканинах пародонта. Так, зміни фагоцитозу бактерій поліморфноядерними лейкоцитами в поєднанні із затримкою апоптозу нейтрофілів супроводжується гіперпродукцією активних форм кисню і виробітком низки біологічних речовин, що ускладнює перебіг патологічного процесу [6]. У крові біологічно активні речовини підлягають подальшому окисненню, внаслідок чого звільняються супероксид-аніон та інші радикали, які ушкоджують ендотелій [3; 8; 9]. Наслідком такої дії стає розвиток ендотеліальної дисфункції, що супроводжується зміною продукції низки регуляторних речовин, які продукує ендотелій, зокрема зниженням синтезу оксиду азоту і гіперпродукцією маркерів ендотеліальної дисфункції (ендотеліну-1, ангіотензинперетворювального ферменту, молекул судинної адгезії, розчинного sE-селектину) [1].

Незважаючи на те, що з проблеми ендотеліальної дисфункції зібрано чимало нових даних, які висвітлюють цілісну концепцію щодо закономірностей розвитку патологічних станів зубоутримувальних тканин, ми не знайшли даних відносно складних біохімічних ланок у хворих на цукровий діабет I типу з кардіоміопатією.

Тому **метою роботи** було вивчення змін концентрацій метаболітів азоту й ендотеліну-1 у ротовій рідині внаслідок застосування розробленого нами лікувально-профілактичного комплексу в пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією.

Матеріали і методи дослідження

Стан тканин пародонта пацієнтів оцінювали загальноприйнятими критеріями стоматологічного обстеження. Діагноз хвороб тканин пародонта встановлювали за класифікацією М. Ф. Данилевського (1994) з доповненнями І. С. Мащенко (1997). Діагноз уточнювали за допомогою пародонтальних індексів.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту було проведено у 127 пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету I типу з кардіоміопатією, поділених на дві групи: в основній групі (82 людини) лікування проведено відповідно до розробленої власної схеми, де для загального лікування пацієнтам призначали препарат „Капікор”, який, впливаючи на індукцію біосинтезу NO, захищає клітини від токсичного впливу вільних радикалів, нормалізує оксидантний гомеостаз на клітинному рівні, позитивно впливає на функції ендотелію. З метою поліпшення ефективності лікування і розробки способу корекції комплексного лікування в алгоритм лікування включали препарат „Кальцій-Д3-Нікомед”. Вибір цього препарату зумовлений тим, що хворі на генералізований пародонтит на тлі соматичних хвороб мають остеопоротичні зміни кісткової системи.

У ролі місцевої фармакотерапії застосовували гель „Генгігель” фірми «Ricer Farma» (Італія). Препарат „Генгігель”, до складу якого входить гіалуринова кислота, має протизапальний, протиінфекційний, протинабряковий ефект, сприяє регенерації тканин. Для полоскань ротової порожнини пацієнтам рекомендували застосовувати препарат „Гексорал”, який має широкий спектр антибактеріальної і протигрибкової активності.

У контрольній групі генералізований пародонтит лікували за загальноприйнятою методикою згідно з „Протоколами надання медичної допомоги МОЗ України” за спеціальністю „Терапевтична стоматологія” [4].

Ендотеліну-1 у ротовій рідині вивчали імуноферментним методом за допомогою набору реактивів виробництва „Big Endothelin-1 (Human) Peninsula laboratories inc. Division of Bachem”. Уміст метаболітів азоту (NO₂ + NO₃) у ротовій рідині пацієнтів визначали за загальноприйнятою методикою [8]. Отримані результати опрацьовано статистично.

Результати дослідження та їх обговорення

У пацієнтів основної групи з ГП унаслідок проведення лікувально-профілактичних заходів через 6 місяців після лікування вміст метаболітів азоту в ротовій рідині підвищився при усіх ступенях тяжкості генералізованого пародонтиту відносно значень до лікування. Так, у досліджуваних із ГП початкового – I ступеня основної групи через 6 місяців після лікування рівень $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ у ротовій рідині підвищився до $34,55 \pm 1,14$ мкмоль/л проти $30,90 \pm 1,12$ мкмоль/л, $p < 0,05$ до лікування. У пацієнтів із ГП II ступеня тяжкості вміст метаболітів азоту в ротовій рідині в проаналізований термін досліджень підвищився у 1,2 раза відносно вихідних даних ($20,75 \pm 1,13$ мкмоль/л проти $17,10 \pm 1,14$ мкмоль/л, $p < 0,05$). У хворих із ГП III ступеня тяжкості рівень $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ в ротовій рідині зростав до $17,47 \pm 1,15$ мкмоль/л, що в 1,3 раза перевищувало значення до лікування ($13,82 \pm 1,15$ мкмоль/л, $p < 0,05$).

У хворих на ГП контрольної групи через 6 місяців після лікування за традиційними лікувальними схемами вміст метаболітів азоту в ротовій рідині достовірно був нижче при ГП початкового – I ступеня тяжкості відносно даних до лікування ($27,25 \pm 1,13$ мкмоль/л проти $30,87 \pm 1,12$ мкмоль/л, $p < 0,05$). Натомість у пацієнтів із ГП II – III ступеня тяжкості через 6 місяців після лікування відбулося незначне зниження значень проаналізованого показника, які достовірно не відрізнялися від даних до лікування, $p > 0,05$.

Через 6 місяців після лікування в пацієнтів із ГП початкового – I ступеня тяжкості основної групи вміст ендотеліну-1 у ротовій рідині становив $0,52 \pm 0,04$ пмоль/л, що було на 28,77 % нижче відносно даних до лікування, $p < 0,01$. При ГП II ступеня тяжкості рівень ендотеліну-1 у ротовій рідині хворих основної групи дорівнював $1,00 \pm 0,04$ пмоль/л, що було на 17,36 % менше відносно значень до лікування, $p < 0,05$. У пацієнтів основної групи з ГП III ступеня тяжкості концентрація ендотеліну-1 у ротовій рідині через 6 місяців після лікування складала $1,23 \pm 0,05$ пмоль/л проти $1,44 \pm 0,05$ пмоль/л до лікування, $p < 0,05$.

У пацієнтів контрольної групи, в яких для лікування ГП застосовували традиційні лікувальні схеми, спостерігалася протилежна тенденція, яка характеризувалася зростанням значень умісту ендотеліну-1 у ротовій рідині через 6 місяців після лікування. Так, уміст ендотеліну-1 у ротовій рідині пацієнтів зростав: при ГП початкового – I ступеня – на 12,85 %, $p > 0,05$; при ГП II ступеня – на 18,85%, $p < 0,05$ та при ГП III ступеня тяжкості – на 11,42%, $p > 0,05$ (рис. 1).

Через 12 місяців після лікування внаслідок застосування запропонованого нами лікувально-профілактичного комплексу в пацієнтів із ГП основної групи досліджували суттєве підвищення рівня метаболітів азоту в ротовій рідині відносно даних до лікування. Так, у досліджуваних із ГП початкового – I ступеня концентрація $\text{NO}_2 + \text{NO}_3$ в ротовій рідині перевищувала дані до лікування на 23,62%,

при ГП II ступеня тяжкості – на 42,51 % та при ГП III ступеня тяжкості – на 52,60%, $p < 0,01$.

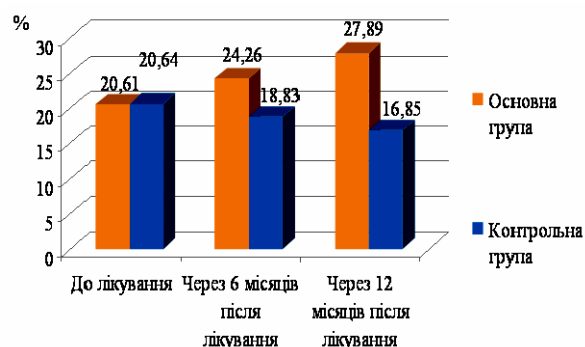


Рис. 1. Динаміка середніх значень метаболітів азоту в ротовій рідині хворих на ГП на тлі цукрового діабету I типу з кардіоміопатією внаслідок проведеного лікування в різні терміни спостереження

У пацієнтів контрольної групи через 12 місяців після лікування внаслідок застосування загальноприйнятої терапії для лікування ГП досліджували зниження рівня метаболітів азоту в ротовій рідині: при ГП початкового – I ступеня тяжкості – на 25,08%, $p < 0,01$; при ГП II ступеня тяжкості – на 10,41%; при ГП III ступеня тяжкості – на 13,30%, $p > 0,05$.

У пацієнтів основної групи через 12 місяців після лікування виявили подальше зниження ендотеліну-1 у ротовій рідині відносно даних до лікування: при ГП початкового – I ступеня тяжкості – на 43,84%; при ГП II ступеня тяжкості – на 38,85%; при ГП III ступеня тяжкості – на 23,61%, $p < 0,01$.

У досліджуваних контрольної групи через 12 місяців після лікування вміст ендотеліну-1 зростав у ротовій рідині та був на 21,43% вище при початкових ознаках ГП, $p < 0,05$. При розвинутих формах генералізованого пародонтиту рівень ендотеліну-1 був на 22,95% при ГП II ступеня тяжкості ($p < 0,01$) та на 15,0% при ГП III ступеня тяжкості ($p < 0,05$) вище відносно даних до лікування.

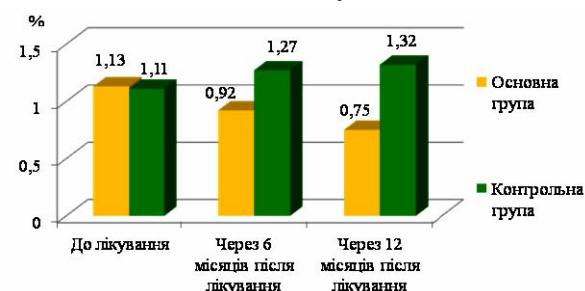


Рис. 2. Динаміка середніх значень ендотеліну-1 у ротовій рідині хворих на ГП на тлі ЦД I типу з кардіоміопатією в результаті проведеного лікування в різні терміни спостереження

Підсумовуючи, підкреслимо, що в пацієнтів із ГП основної групи в результаті проведеного лікування за допомогою запропонованої нами лікувально-профілактичної схеми вдалося підвищити рівень метаболітів азоту в ротовій рідині в середньому на 22,38% ($p_1 > 0,05$) через 6 місяців після лікування і на 39,59% ($p_1 < 0,01$) – через 12 місяців після лікування відносно середніх даних у хворих із ГП контрольної групи, де для лікування застосо-

ували традиційні лікувальні засоби.

У той же час у пацієнтів основної групи досягнуто зниження рівня ендотеліну-1 у середньому на 38,04% через 6 місяців після лікування і на 76,00% ($p_1 < 0,01$) - через 12 місяців після лікування відносно середніх даних у досліджуваних із ГП контрольної групи.

Висновки

Проведене дослідження довело адекватність застосування запропонованої лікувально-профілактичної схеми в пацієнтів основної групи, що підтверджено покращенням ендотеліальної функції судин пародонта, яка виражалася зростанням концентрацій метаболітів азоту на тлі зниження вмісту ендотеліну-1 у ротовій рідині у даного контингенту хворих, за відсутності позитивної динаміки в осіб контрольної групи, де лікування проводили за загальноприйнятими методиками.

Література

1. Аналитические подходы к изучению показателей метаболизма в ротовой жидкости: учеб. пособие ; под ред. Ф. Н. Гильмияровой. – М.: Известия, 2006. – 312 с.
2. Борисенко А. В. Терапевтична стоматологія / А. В. Борисенко. – К.: Медицина, 2008. – 490 с.
3. Дрель В. Р. Основні механізми виникнення та розвитку діабетичних ускладнень: роль нітративного

стресу / В. Р. Дрель // Біологічні студії. – 2010. – Т. 4, № 2. – С. 141–158.

4. Заболотний Т. Д. Генералізований пародонтит / Т. Д. Заболотний, А. В. Борисенко. – Львів: ГалДент, 2011. – 240 с.
5. Забросаева Л. И. Биохимия слюны / Л. И. Забросаева, Н. В. Козлов. – Смоленск: Наука, 1992. – 36 с.
6. Ковальов Є. В. Діабетична мікроангіопатія судин мікроциркуляторного русла тканин пародонта у хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / Є. В. Ковальов, З. Ю. Назаренко // Науковий вісник Національного медичного університету ім. О. О. Богомольця. – 2007. – № 3. – С. 114–115.
7. Arigbede A. O. Periodontitis and systemic diseases: A literature review / A. O. Arigbede, B. O. Babatope, M. K. Bamidele // J. Indian Soc. Periodontol. – 2012. – Vol. 16, № 4. – P. 487–491.
8. Bshker H. E. ON NO – the continuing story of nitric oxide, diabetes, and cardiovascular disease / H. E. Bshker, N. Mshler // Diabetes. – 2013. – Vol. 62, № 8. – P. 2645–2647.
9. Degradation of vascular endothelial thrombomodulin by arginine- and lysine-specific cysteine proteases from *Porphyromonas gingivalis* / M. Inomata, Y. Ishihara, T. Matsuyama [et al.] // Periodontol. – 2009. – Vol. 80, № 9. – P. 1511–1517.

**Стаття надійшла
27.01.2017 р.**

Резюме

Проаналізовано ефективність лікувальних заходів у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на тлі цукрового діабету I типу з кардіоміопатією на зміни вмісту концентрацій ендотеліну-1 і метаболітів азоту в ротовій рідині в результаті застосування запропонованої авторами схеми в основній групі та в людей групи контролю, де лікування стоматологічної хвороби проводили за загальноприйнятою методикою. Доведено, що в пацієнтів основної групи внаслідок лікування суттєво підвищився вміст метаболітів азоту на тлі зниження концентрації ендотеліну-1 у ротовій рідині в порівнянні з даними в контролі.

Ключові слова: генералізований пародонтит, цукровий діабет, ендотелін-1, метаболіти азоту.

Резюме

Проанализирована эффективность лечебных мероприятий у пациентов с генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета I типа с кардиомиопатией на изменения содержания концентраций эндотелина-1 и метаболитов азота в ротовой жидкости в результате применения предложенной авторами схемы в основной группе и у людей группы контроля, где лечение стоматологической болезни проводили по общепринятой методике. Доказано, что у пациентов основной группы вследствие лечения существенно повысилось содержание метаболитов азота на фоне снижения концентрации эндотелина-1 в ротовой жидкости по сравнению с данными в контроле.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, сахарный диабет, эндотелин-1, метаболиты азота.

UDC 616.314.18-002.4-031.81

THE EFFICACY OF THERAPEUTIC MEASURES FOR PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS IN CONTEXT OF TYPE 1 DIABETES MELLITUS WITH CARDIOMYOPATHY ON SEPARATE PARAMETERS OF THE ORAL LIQUID

T. D. Zabolotnyj, O. I. Kordiyak, R. Y. Shkrebnjuk

Danylo Galytsky Lviv National Medical University

The Department of Therapeutic dentistry of the Faculty of postgraduate education

Summary

Abstract. This paper analyzes the efficacy of therapeutic measures for patients with generalized periodontitis and type I diabetes mellitus with cardiomyopathy for changes in the content of concentrations of endothelin-1 and nitrogen metabolites in the oral liquid as the result of use developed own scheme in the main group and

control group, where treatment of dental diseases carried out by generally accepted technique. It is proved that patients of the main group as a result of treatment were studied in a significant increase in the content of nitrogen metabolites in the context of reducing the concentration of endothelin-1 in the oral liquid compared to the data of control group.

The **purpose** of this work was to study the changes of concentrations of nitrogen metabolites and endothelin-1 in the oral liquid, using own developed treatment and preventive complex in patients with generalized periodontitis in context of type 1 DM with cardiomyopathy.

The material and research methods. The state of periodontal tissues in patients was evaluated by general accepted criteria of dental examination. Diagnosis of periodontal diseases was established according to the classification of M. F. Danilevsky (1994) with additions of I. S. Mashchenko (1997). The diagnosis was specified using periodontal indices. The complex treatment of generalized periodontitis within 127 patients group with generalized periodontitis in context of type 1 diabetes mellitus with cardiomyopathy, divided into two groups: main group (82 people) treatment conducted according to self-developed schemes. Control group the treatment of generalized periodontitis was performed according to the standard method by the "Protocols of medical care of Ministry of health of Ukraine on specialty "Therapeutic dentistry".

The content of endothelin-1 in the oral fluid determined by ELISA method using a set of reagents. The content of nitrogen metabolites (NO₂ + NO₃) in the oral liquid of patients determined according to the standard method. The obtained results were statistically worked out.

Results of the research and its discussion. Result of treatment and preventive measures for patients of the main group with GP after 6 months of treatment the content of nitrogen metabolites in the oral liquid has increased for all degrees of severity of generalized periodontitis compared to the values before treatment. Patients of control group with GP after 6 months of treatment, where used traditional therapeutic schemes, the content of nitrogen metabolites in the oral liquid was significantly lower at the initial stage – Ist degree of severity of GP relatively to the data before treatment (27.25±1.13 mkmol/l against 30.87±1.12 mkmol/l, p<0.05).

Patients of the main group, after 12 months of treatment, demonstrated further decrease of endothelin-1 in the oral liquid relative to the data before treatment: at GP of the initial – Ist degree of severity by 43.84%, at GP of IInd degree of severity by 38.85% and at GP of IIIrd degree of severity by 23.61%, p<0.01.

Within control group after 12 months of treatment the content of endothelin-1 was increased in the oral liquid by 21.43% more on initial stages of GP, p<0.05. In advanced forms of generalized periodontitis, the level of endothelin-1 was on 22.95% at GP of IInd degree of severity, p<0.01 and at GP of IIIrd degree of severity by 15.0% , p<0.05 higher relative to the data before treatment.

Conclusions. The performed study proved the adequacy of the proposed treatment and preventive scheme in patients of the main group, which is confirmed by the improvement of endothelial function of the vessels of the periodontium, which is expressed by increasing in the concentrations of nitrogen metabolites in context of decrease of endothelin-1 in the oral liquid in this group of patients, in the absence of positive dynamics in the control group, where treatment was performed according to standard methods.

Key words: generalized periodontitis, diabetes mellitus, endothelin-1, metabolites of nitrogen.