

УДК [616.314.17-002:616.12-009.72-08]

Ніколішин А.К. Бойченко О.М.

## ЗАСТОСУВАННЯ АНТИГІПОКСАНТІВ У КОМПЛЕКСНІЙ ТЕРАПІЇ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ПАЦІЄНТІВ ЗІ СТАБІЛЬНОЮ СТЕНОКАРДІЄЮ НАПРУГИ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

*Метою роботи є з'ясування ефективності диференційованого використання антигіпоксанта метаболічної дії. Застосування у складі комплексної терапії у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги з ГП I-II ступеню поряд з призначенням мексикору локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками, позитивною динамікою пародонтальних індексів, корекцією показників антиоксидантної та нітроксидергічної систем, що виявляється у збільшенні у ротовій рідині антиоксидантного потенціалу.*

Ключові слова генералізований пародонтит, антигіпоксанти метаболічної дії, ІХС.

*Робота є фрагментом НДР "Розробка нових підходів до діагностики, лікування та профілактики стоматологічних захворювань у пацієнтів із порушеннями опорно-рухового апарату; № 0112U004469.*

### Вступ

Хвороби пародонта серед стоматологічних захворювань займають одне з перших місць. А генералізований пародонтит – найпоширеніший вид патології пародонта, особливо в другій половині життя людини. Встановлено тісний зв'язок між захворюваннями тканин пародонта і загальним станом організму. Особливе місце серед них займає серцево-судинна патологія, найчастіше – ішемічна хвороба серця (ІХС) (1,2,3,4).

Дані літератури свідчать про наявність спільних ланок патогенезу в розвитку гіпоксичного та вільнорадикального некробіозу, зокрема при ІХС та генералізованому пародонтиті.(5,6,7)

Проте комплексні дослідження окислювальних розладів, порушень регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції у пацієнтів із захворюваннями тканин пародонту на тлі ІХС майже не проводилися. Крім того, не досить зрозумілі провідні патогенетичні фактори при різній тяжкості захворювань пародонта, що визначають вибір лікувального та профілактичного впливу.

### Мета роботи

З'ясування ефективності диференційованого використання антигіпоксанта метаболічної дії (мексикору), з метою корекції метаболічних та гемодинамічних порушень у пародонті при генералізованому пародонтиті у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги.

### Матеріали і методи

До дослідження за участю кардіолога було залучено 54 хворих з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ст. тяжкості(8) на фоні ІХС зі стабільною стенокардією напруги I та II функціонального класу у віці 45-60 років. Всім хворим було проведено оцінку стану гемодинаміки і мікроциркуляції тканин пародонту за даними реопародонтографії (РПГ) (9,10,11). Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за допомогою індексу Федорова-Володкіної (1971). ступінь тяжкості

пародонтиту – за папілярно-маргінально-альвеолярним індексом (РМА). Рівень пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) у пацієнтів оцінювали за утворенням у реакції тіобарбітурової кислоти (ТБК) з ТБК-активними продуктами забарвленого триметінового комплексу.(12,13,14)

Усім хворим на ГП I-II ступеню тяжкості з проявами ІХС проводили антигіпоксичну терапію за розробленою методикою,(Патент України на корисну модель № 73973, від 10.10.2012 р., бюл. № 3). Для цього всі хворі з I-II ступенем тяжкості ГП були рандомізовані на 3 групи.

В першу групу пацієнтів ввійшли хворі на ІХС зі стабільною стенокардією напруги з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеню тяжкості, які отримували лікування за стандартами ведення стоматологічного хворого (за Протоколом, 2008).

Другу групу склали хворі на ІХС зі стабільною стенокардією напруги та генералізованим пародонтитом I-II ступеню тяжкості. Цим хворим поряд зі стандартною(за Протоколом, 2008) терапією призначався антигіпоксичний препарат мексикор per os у капсулах по 0,1 г 3 рази на добу протягом 10 днів.

В третю групу ввійшли хворі на ІХС зі стабільною стенокардією напруги з хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеню тяжкості, яким поряд зі стандартною терапією(за Протоколом, 2008) та застосуванням мексикору per os у капсулах по 0,3 г на добу проводилась місцева антигіпоксична терапія ХГП.

Оцінка клінічної ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит зі стабільною стенокардією напруги проводилась на підґрунті аналізу динаміки змін суб'єктивного та об'єктивного характеру у тканинах пародонта, а також спеціальних індексів та проб, які характеризують стан тканин пародонта.

Як позитивний результат лікування ГП відмічали при зникненні больових відчуттів, зникненні чи суттєвому зменшенні кровоточивості ясен,

зникненні неприємного запаху з рота, набряку ясен та гіперемії, відсутність ексудативних виділень з пародонтальних кишень, покращення статистики рухомих зубів та зниження чи повне зникнення їх підвищеної чутливості.

### Результати та їх обговорення

В таблиці 1 наведені дані спеціальних клінічних методів обстеження в динаміці спостережень.

Таблиця 1  
Індексна оцінка стану пародонту у хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардію напруги

Показники	Етапи лікування	Спосіб лікування хворих		
		Згідно із стандартом	+ препарат "Мексикор"	+ препарат "Мексикор"+ місцева антигіпоксична терапія
Індексна оцінка стану пародонту				
ГІ	До лікування після	2,10 ± 0,11 1,90 ± 0,08	2,2 ± 0,03 1,60 ± 0,02*	1,91 ± 0,03 1,49 ± 0,08*
РМА	До лікування після	60,19 ± 2,65 50,02 ± 1,71*	62,2 ± 2,6 49,8 ± 2,2*	60,0 ± 2,4 47,0 ± 3,3*/**
ПІ	До лікування після	4,51 ± 0,14 4,00 ± 0,15*	4,10 ± 0,13 3,10 ± 0,16**	3,63 ± 0,07 2,50 ± 0,22*

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними тієї ж групи до лікування;

\*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними групи пацієнтів, які отримували стоматологічне лікування згідно Протоколу

Як видно з даних табл. 1, лікування хворих на ГП згідно стандартів призвело до покращення об'єктивних характеристик стану тканин пародонту: індекс РМА вірогідно знизився до величини  $50,02 \pm 1,71$ , пародонтальний індекс знизився з  $4,51 \pm 0,14$  до  $4,00 \pm 0,15$  ( $p < 0,05$ ), однак гігієнічний індекс вірогідно не змінився.

Введення препарату «Мексикор» у склад терапії ГП на фоні ІХС виявило достовірні зміни показників стану пародонту у пацієнтів з ГП на фоні стандартного протокольного лікування генералізованого пародонтиту.

Більш ефективним засобом корекції патологічних змін у тканинах пародонту хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардію напруги, виявилось введення у склад комплексної терапії (стандартне протокольне лікування ГП плюс призначення препарату «Мексикор») застосування локально 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинату. Препарат вводили в пародонтальні кишень шляхом проведення інстиляції 5% розчину та накладання твердіючої пов'язки на слизову оболонку ясен. На спосіб лікування отримано патент на корисну модель.

Застосування у складі комплексної терапії поряд з призначенням препарату «Мексикор» локальної антигіпоксичної терапії супроводжувалося вірогідним покращенням гігієнічного індексу ( $p < 0,05$ ), індексу РМА -

$50,02 \pm 1,71$  у групі протокольного лікування,  $49,8 \pm 2,2$  у групі з додаванням препарату «Мексикор»,  $47,0 \pm 3,3$  у групі комплексного лікування з додавання локальної антигіпоксичної терапії. Відмічали суттєве покращення клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками.

При проведенні лабораторних методів дослідження ротової рідини на вміст вторинних продуктів ПОЛ (табл.2) звертає на себе увагу достовірне зменшення концентрації ТБК-реактантів після інкубації у прооксидантному буферному розчині – до  $6.93 \pm 0.15$  мкмоль/л (на 12.7%,  $p < 0,02$ ) та їх приросту за час інкубації – до  $2.32 \pm 0.05$  мкмоль/л (на 15.0%,  $p < 0,01$ ) у групі хворих з ХГП I-II ступеню зі стабільною стенокардією напруги, що отримали курс лікування згідно із стандартом.

Таблиця 2  
Вміст вторинних продуктів ПОЛ у ротовій рідині хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардію напруги

Показники	До лікування	Спосіб лікування хворих		
		Згідно із стандартом	+ препарат "Мексикор"	+ препарат "Мексикор"+ місцева антигіпоксична терапія
Концентрація ТБК-реактантів до інкубації, мкмоль/л	5.21 ± 0.28	4.62 ± 0.15	4.05 ± 0.15 */**	3.63 ± 0.17 */**
Концентрація ТБК-реактантів після інкубації, мкмоль/л	7.94 ± 0.32	6.93 ± 0.15 *	6.12 ± 0.29 */**	5.5 ± 0.14 */**
Приріст концентрації ТБК-реактантів за час інкубації, мкмоль/л	2.73 ± 0.11	2.32 ± 0.05 *	2.07 ± 0.10 */**	1.87 ± 0.05 */**

Примітка: \* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними тієї ж групи до лікування;

\*\* –  $p < 0,05$  у порівнянні з даними групи пацієнтів, які отримували стоматологічне лікування згідно стандарту.

Введення препарату «Мексикор» у склад терапії ІХС приводило до достовірних змін показників ПОЛ у ротовій рідині.

Концентрація ТБК-реактантів до інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині – знизилася до  $4.05 \pm 0.15$  мкмоль/л, що на

$22.3\%$  ( $p < 0,01$ ) нижче даних до лікування та на  $12.3\%$  ( $p < 0,02$ ) – нижче результатів, одержаних у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Концентрація ТБК-реактантів після інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному

розчині – знизилася до  $6.12 \pm 0.29$  мкмоль/л, що на 22.9% ( $p < 0.01$ ) поступається даним до лікування та на 11.7% ( $p < 0.05$ ) – результатам, одержаним у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Величина приросту концентрації ТБК-реактивних за час інкубації ротової рідини – знизилася до  $2.07 \pm 0.10$  мкмоль/л, що на 24.2% ( $p < 0.001$ ) поступається даним до лікування та на 10.8% ( $p < 0.05$ ) – результатам, одержаним у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Більш ефективним засобом корекції вмісту вторинних продуктів ПОЛ у ротовій рідині хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардію напруги зі збереженою систолічною функцією лівого шлуночка, виявилось введення у склад комплексної терапії поряд з мексикором 3-гідрокси-6-метил-2-етилпіридину сукцинату, його застосування місцево. Мексикор вводили в тканини пародонту шляхом проведення інстиляцій 5% розчину та накладання твердіючої пов'язки на ясна.

За цих умов, концентрація ТБК-реактивних до інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині – знизилася до  $3.63 \pm 0.17$  мкмоль/л, що на 30.3% ( $p < 0.001$ ) нижче даних до

лікування та на 21.4% ( $p < 0.001$ ) – нижче результатів, одержаних у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Концентрація ТБК-реактивних після інкубації ротової рідини у прооксидантному буферному розчині – знизилася до  $5.5 \pm 0.14$  мкмоль/л, що на 30.7% ( $p < 0.001$ ) нижче даних до лікування та на 20.6% ( $p < 0.001$ ) – нижче результатів, одержаних у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Величина приросту концентрації ТБК-реактивних за час інкубації ротової рідини знизилася до  $1.87 \pm 0.05$  мкмоль/л, що на 31.5% ( $p < 0.001$ ) нижче даних до лікування та на 19.4% ( $p < 0.001$ ) – результатів, одержаних у групі хворих, які отримували стандартну терапію ХГП.

Для вивчення функціонального стану судинного русла ясен ми використовували реопародонтографію. Дослідження пульсових коливань кровонаповнення судин пародонту дозволяє об'єктивно оцінити якість та ефективність лікування за показниками відновлення тону судин, їх еластичності та змін периферичного опору.

Таблиця 3  
Показники реопародонтографічного дослідження стану тканин пародонту хворих з ХГП I-II ступеню, які страждають на стабільну стенокардію напруги

Показники	Етапи лікування	Спосіб лікування хворих		
		Згідно із стандартом	+ препарат "Мексикор"	+ препарат "Мексикор" + місцева антигіпоксична терапія
РІ	До лікування після	$1,50 \pm 0,05$	$1,50 \pm 0,07$	$1,40 \pm 0,09$
		$1,20 \pm 0,04^*$	$1,10 \pm 0,08^*$	$1,04 \pm 0,03^{**}$
ІЕ	До лікування після	$46,0 \pm 1,95$	$43,00 \pm 2,37$	$45,01 \pm 1,31$
		$57,50 \pm 1,94^*$	$64,95 \pm 1,40^*$	$72,30 \pm 1,39^{**}$
ІПО	До лікування після	$238,0 \pm 10,2$	$250,0 \pm 10,1$	$246,0 \pm 10,4$
		$168,3 \pm 16,5^*$	$142,8 \pm 13,3^*$	$135,7 \pm 8,7^{**}$
ПТС	До лікування після	$23,02 \pm 0,59$	$24,0 \pm 1,6$	$21,00 \pm 0,73$
		$21,81 \pm 1,20$	$21,0 \pm 1,7$	$17,30 \pm 1,40^{**}$

Примітка: \* –  $p < 0.05$  у порівнянні з даними тієї ж групи хворих до лікування;

\*\* –  $p < 0.05$  у порівнянні з даними групи пацієнтів, які отримували стоматологічне лікування згідно із стандартом.

Як видно з даних, наведених в таблиці 3, стандартне лікування ГП за Протоколом дало відповідний результат: вірогідно знизився індекс периферичного опору судин пародонту (з  $238,0 \pm 10,2$  до  $168,3 \pm 16,5$ ), покращився показник еластичності судин (з  $46,0 \pm 1,95$  до  $57,50 \pm 1,94$ ) та вірогідно знизився реографічний індекс (з  $1,50 \pm 0,05$  до  $1,20 \pm 0,04$ ).

Застосування у складі комплексної терапії препарату «Мексикор» та локальної антигіпоксичної терапії сприяло вірогідному покращенню значень реографічного індексу як у порівнянні з групою пацієнтів при стандартному лікуванні, так і з групою хворих, яким призначали препарат «Мексикор». Функціональні методи дослідження свідчать про покращення показників еластичності судин пародонту та зниження індексу периферичного опору. Особливо слід відмітити, що тонус пародонтальних судин відреагував на проведені лікування вірогідним зниженням показника з  $21,00 \pm 0,73$  до  $17,30 \pm 1,40$  ( $p < 0.01$ ) після лікування. Тому

вважаємо, що застосування мексикору за цих умов та локальної антигіпоксичної терапії більш ефективно корегує показники стану судинного русла пародонту, що є безумовно надзвичайно важливим в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

### Висновки

Застосування у складі комплексної терапії ГП I-II ступеню тяжкості у пацієнтів з ІХС зі стабільною стенокардією напруги поряд з призначенням мексикору локальної антигіпоксичної терапії супроводжується суттєвим покращенням клінічної картини за суб'єктивними та об'єктивними характеристиками, позитивною динамікою пародонтальних індексів, корекцією показників антиоксидантної системи, що виявляється у збільшенні у ротовій рідині антиоксидантного потенціалу (зменшення приросту ТБК-активних сполук за час інкубації ротової рідини), а також оптимізацією процесів регіонарної гемодинаміки та мікроциркуляції (зниження реографічного індексу

тканин пародонту, індексу периферичного опору судин та покращення їх еластичності та тону.

### Література

1. Бартенева Т.В. Лечение и профилактика заболеваний пародонта у пациентов с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология» / Т.В. Бартенева. — Волгоград, 2008. — 19 с.
2. Горбачева И.А. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта / И.А. Горбачева, Л.Ю. Орехова, Ю.А. Сычева [и др.] // Пародонтология. — 2007. — №1 (42). — С.50-58.
3. Полторак Н.А. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта с ишемической болезнью сердца : автореф. дис. на соискание ученой степени канд. мед. наук : спец. 14.00.21 «Стоматология», 14.00.06 «Кардиология» / Н.А. Полторак. — М., 2007. — 25 с.
4. Юдина Н.А. Экспериментальное обоснование влияния хронического воспалительного процесса в ротовой полости на развитие ишемической болезни сердца / Н.А. Юдина, Н.Н. Вейкина, Г.В. Шерстюк, Т.М. Юрага // Медицина. — 2008. — №4. — С. 78-81.
5. Чайковська І.В. Роль порушень метаболізму оксид азоту в патогенезі хронічного генералізованого пародонтиту / І.В. Чайковська // Арх. клініч. та експерим. мед. — 2008. — Т.17, №2. — С.226-228.
6. Воскресенский О.Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко // Стоматология. — 1991. — №4. — С. 5-10.
7. Czerniuk M.R. Inflammatory response to acute coronary syndrome in patients with coexistent periodontal disease / M.R. Czerniuk, R. Górski, K.J. Filipiak, G. Opolski // J. Periodontol. — 2004. — V.75, №7. — P.1020-1026.
8. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко — К. : 2000. — 462 с.
9. Царинный М.М. Об унификации реографических показателей / М.М. Царинный, В.В. Сюзьяев // Стоматология. — 1986. — №1. — С.87-89.
10. Прохончук А.А. Функциональная диагностика в стоматологической практике. / А.А. Прохончук, Н.А. Логинова, Н.А. Жижикина. — М. : Медицина, 1980. — 271 с.
11. Персин Л.С. Способ фиксации электродов в полости рта для проведения реопародонтографического исследования / Л.С. Персин // Стоматология. — 1978. — №6. — С. 81.
12. Меньшиков В.В. Лабораторные методы исследования в клинике / В.В. Меньшиков — М. : Медицина, 1987. — 365 с.
13. Беркало Л.В. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва [та ін.] — за ред. І.П. Кайдашева. — Полтава : 2003. — 320 с.
14. Кравченко Н.А. Биохимические и молекулярно-генетические механизмы регуляции синтеза оксида азота эндотелиальной NO-синтазой в норме и при сердечно-сосудистой патологии / Н.А. Кравченко, Н.В. Ярмыш // Укр. терапевт. журн. — 2007. — №1. — С.82-89.

### Реферат

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИГИПОКСАНТОВ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ СО СТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ НАПРЯЖЕНИЯ

Николишин А.К. Бойченко А.М.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, антигипоксикант метаболического действия, ИБС.

Целью работы является выяснение эффективности дифференцированного использования антигипоксикантов метаболического действия. Применение в составе комплексной терапии у пациентов с ИБС со стабильной стенокардией напряжения с ГП I - II степени наряду с назначением Мексикора локальной антигипоксической терапии сопровождается существенным улучшением клинической картины по субъективным и объективным характеристикам, положительной динамикой пародонтальных индексов, коррекцией показателей антиоксидантной и нитроксидазной систем, проявляющейся в увеличении в ротовой жидкости антиоксидантного потенциала.

### Summary

ANTIHIPOXANTS IN COMPLEX THERAPY OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN PATIENTS WITH STABLE EXERTIONAL ANGINA

Nikolyshin A.K., Boychenko O.M.

Keywords: generalized periodontitis, antihypoxants of metabolic action, stable exertional angina.

This research was aimed to study the effectiveness provided by patient-centered intake of antihypoxants of metabolic action to correct metabolic and hemodynamic disturbances in patients with stable exertional angina. The administration of local antihypoxic therapy promotes the improvement of the clinical picture which is shown by subjective and objective characteristics, positive shifts in periodontal indices, correction of antioxidant system indices as well as by the optimization of regional hemodynamics and microcirculation, the decrease of periodontium rheographic index, the index of vessels tonic contraction, and the index of vessels peripheral resistance.