

## ДИНАМІКА ПОКАЗНИКІВ ЛІПОПЕРОКСИДАЦІЇ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ПАРОДОНТИТ, СПОЛУЧЕНИЙ З ХРОНІЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ СИСТЕМИ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПОЛІОКСИДОНІУ

С.Ю.Труфанов

*Луганський державний медичний університет*

### Вступ

Протягом останнього десятиріччя проблемі профілактики і лікування хронічних захворювань порожнини рота надається значна увага вітчизняних і зарубіжних дослідників. Важливою проблемою сучасної клінічної стоматології є зростання захворювань пародонту [6,14,15]. Тенденція такого зростання пояснюється суттєвим впливом негативних зовнішніх чинників, загальними порушеннями екології, дією різних місцевих подразників [6]. Все це призводить до зниження резистентності тканин пародонта і сприяє розвитку тих чи інших його захворювань. Найважливішою і суттєвою у пародонтології є проблема виявлення і уточнення причин, яка розкриває механізм виникнення захворювань пародонта.

Багатьма дослідниками визначається тісний взаємозв'язок між хронічними захворюваннями внутрішніх органів та генералізованим пародонтитом [2,5,9]. З цієї точки зору привертає увагу хронічна патологія гепатобіліарної системи (ГБС), у патогенезі якої має значення гіпоксія тканин, дефіцит антиоксидантної системи, зниження неспецифічної резистентності, порушення мікроциркуляції та обміну речовин. Такі зміни призводять до пригнічення, як загального так і місцевого імунітету, що є основною причиною ускладнень хронічної патології ГБС та виникнення супутніх хвороб. До таких проявів належать і захворювання тканин пародонта. Подібні патогенетичні фактори (судинний, порушення нервової, імунної системи) відіграють значну роль у розвитку хронічного пародонтиту [2,5].

*Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології*

Відомо, що в патогенетичних механізмах формування ХП суттєву роль відіграють порушення з боку метаболічного гомеостазу, насамперед активація процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ) на тлі пригнічення функціональної активності системи антиоксидантного захисту (АОЗ) [3]. В наших попередніх роботах доведено суттєву роль у патогенезі ХП, сполученого з хронічною патологією гепатобіліарної системи, активації процесів перекисного окислення ліпідів та накопичення у крові продуктів ліпопероксидації [12]. З метою корекції виявлених метаболічних порушень нашу увагу привернув сучасний імуно-моделюючий засіб поліоксидоній (ПО), що водночас володіє вираженим антиоксидантним ефектом, та сприяє підвищенню клінічної ефективності базової терапії у хворих на ХП, що перебігає у поєднанні з вторинним імунодефіцитним станом [13].

**Зв'язок роботи з науковими програмами, темами:** робота виконувалась відповідно з основним планом науково-дослідних робіт (НДР) Луганського державного медичного університету і являє собою фрагмент теми НДР: "Клініко-патогенетичні підходи до оптимізації лікування у хворих зі сполученою патологією пародонту та гепатобіліарної системи" (№ держреєстрації 0109U002407).

**Метою** дослідження було вивчення показників перекисного окислення ліпідів у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС в динаміці комплексного стоматологічного лікування із включенням ПО.

### Матеріали та методи дослідження

Для реалізації мети дослідження було обстежено 65 хворих на ХП, які водночас знаходились на диспансерному обліку гастроентеролога з приводу хронічної патології ГБС. Вік пацієнтів склав від 18 до 56 років, серед них було 28 чоловіків (43,1%) та 37 жінок (56,9%). Обстежені хворі були розділені на 2 групи - основну (34 особи) і зіставлення (31 пацієнта), рандомізовані за тяжкістю перебігу ХП, статтю і віком. Хворі основної групи, крім місцевого лікування ХП, одержували поліоксидоній внутрішньом'язово по 0,06 г через день, всього 5 ін'єкцій, потім по 0,06 г 2 рази на тиждень ще 5 ін'єкцій. В групі зіставлення хворих на ХП, проводилася лише загальноп-

*Актуальні проблеми екологічної та клінічної біохімії*

рийняте лікування пародонтиту [6] та терапія захворювань печінки, жовчного міхура та жовчовивідних шляхів згідно рекомендацій [11], без використання імуноактивних препаратів.

ПО - це фізіологічно активна сполука з вираженою імуномодулюючою активністю, яка пов'язана поперед усього з дією на клітки природженого імунітету - нейтрофіли, моноцити/макрофаги, натуральні кілери. Крім імуномодулюючих властивостей, ПО володіє мембранопротекторними, детоксикуючими й антиоксидантними ефектами [7]. В основі детоксикуючої активності препарату лежать його унікальні біологічні властивості - на поверхні полімеру знаходиться велика кількість активних груп, які сприяють сорбції шкідливих метаболітів і усунення їх з організму [8]. Препарат добре переноситься хворими, не володіє місцевоподразнюючою дією, не надає побічних ефектів, не володіє мітогенною, поліклональною активністю, антигенними властивостями, не надає алергізуючої, мутагенної, тератогенної і канцерогенної дії [7, 8].

Стан ліпопероксидації оцінювали за показниками проміжних продуктів ПОЛ - дієнових кон'югат (ДК) [4] і кінцевого метаболіту - малонового діальдегіду (МДА) [1]. Біохімічне обстеження здійснене до початку лікування і через 1 місяць після завершення лікування. Статистичну обробку одержаних результатів досліджень здійснювали на персональному комп'ютері Intel Pentium III 800 за допомогою багатофакторного дисперсійного аналізу з використанням пакетів ліцензійних програм Microsoft Office 97, Microsoft Excel Stadia 6.1/prof та Statistica, при аналізі впливу ПО на показники ліпопероксидації враховували основні принципи використання статистичних методів у клінічних дослідженнях [10].

#### Отриманні результати та їх обговорення

До початку лікування клінічна картина ХП характеризувалась скаргами на болісність ясен, їх кровоточивість та неприємний запах з ротової порожнини. У всіх хворих при місцевому огляді виявлено хронічний запальний процес тканин пародонту, рухливість зубів, у деяких пацієнтів спостерігали витікання гною з пародонтальних карманів.

Водночас у пацієнтів виявлялися клініко-лабораторні ознаки загострення хронічного патологічного процесу у ГБС. У

більшості хворих виявлялася тяжкість у правому підребер'ї, більшість пацієнтів скаржилися також на слабкість, нездужання, зниження емоційного тону. У 71,4% пацієнтів хворих спостерігалися позитивні симптоми Кера та/або Ортнера, у 35,7 % зберігалася гепатомегалія. У хворих виявлялися зміни з боку функціональних проб печінки, які характеризувалися вірогідним підвищенням вмісту зв'язаної фракції білірубину та загального білірубину (в середньому в 1,5-1,8 разів;  $P < 0,05$ ). Виявлено помірне збільшення активності амінотрансфераз у сироватці крові обстежених хворих, зокрема АлАт була підвищена стосовно норми в 1,5 рази, АсАт - 1,3 рази. Тимолова проба також була вище за норму і досягала рівня 6-7,5 од.

При біохімічному дослідженні до початку проведення лікування виявлено в обох групах обстежених хворих однотипові зсуви з боку показників ПОЛ, які характеризувалися підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ - МДА та ДК, що свідчило про істотну активацію ПОЛ. В основній групі хворих концентрація МДА в цей період складала  $6,4 \pm 0,18$  мкмоль/л тобто була в середньому в 2 рази вище за норму ( $3,3 \pm 0,2$  мкмоль/л), ( $P < 0,001$ ). У групі зіставлення концентрація МДА складала в середньому  $6,2 \pm 0,11$  мкмоль/л, тобто була в 1,94 рази вище норми ( $P < 0,001$ ). Концентрація ДК була підвищена у всіх обстежених і складала в середньому  $16,7 \pm 0,21$  мкмоль/л в основній групі, що було в 1,74 рази вище за норму ( $9,6 \pm 0,25$  мкмоль/л;  $P < 0,001$ ). У групі зіставлення концентрація ДК у крові хворих на ХП, до початку проведення лікування складала  $16,8 \pm 0,24$  мкмоль/л, тобто була в 1,75 рази вище за норму ( $P < 0,01$ ).

Таблиця 1

#### Продукти ПОЛ у крові хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, до початку лікування (M ± m)

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=31)	
МДА (мкмоль/л)	$3,2 \pm 0,15$	$6,4 \pm 0,18^{***}$	$6,2 \pm 0,11^{***}$	>0,1
ДК (мкмоль/л)	$9,6 \pm 0,25$	$16,7 \pm 0,21^{***}$	$16,8 \pm 0,24^{**}$	>0,1

Примітка: в таблицях 1-2 вірогідність різниці стосовно норми \* - при  $P < 0,05$ , \*\* -  $P < 0,01$ , \*\*\* -  $P < 0,001$ ; стовпчик P - вірогідність різниці між основною групою і групою зіставлення.

Встановлено, що включення ПО в комплекс стоматологічного лікування у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, сприяло істотному підвищенню клінічної ефективності проведеної терапії. У більшості випадків в основній групі хворих відзначено припинення кровоточивості ясен і зникнення або істотне зменшення болю та інших неприємних відчуттів вже на 10-14 добу лікування, тоді як в групі зіставлення ці процеси відбувались лише на 21 день. Стабілізація рухливості зубів також в основній групі відбувалась значно скоріше ( $26 \pm 2,1$  доба) ніж у хворих, що отримували лише місцеве лікування ( $32 \pm 3,4$  днів;  $P < 0,05$ ).

Клінічна ефективність ПО знайшла віддзеркалення і в динаміці показників ПОЛ. Дійсно, повторне проведення біохімічних досліджень через 1 місяць з початку лікування показало, що застосування цього препарату сприяло істотному зниженню рівня метаболітів ПОЛ - МДА і ДК у крові основній групі хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, та досягненню ними верхньої межі норми (таблиця 2).

Таблиця 2

**Продукти ПОЛ у крові хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, після завершення лікування (М $\pm$ м)**

Показники	Норма	Групи хворих		P
		основна (n=34)	зіставлення (n=31)	
МДА (мкмоль/л)	$3,2 \pm 0,15$	$3,4 \pm 0,11$	$4,8 \pm 0,09^*$	$< 0,05$
ДК (мкмоль/л)	$9,6 \pm 0,25$	$9,5 \pm 0,4$	$12,4 \pm 0,2^*$	$< 0,05$

У групі зіставлення також відбувалось деяке зниження концентрації метаболітів ПОЛ, але менш виражене, ніж у пацієнтів основної групи: рівень МДА і ДК знизився в середньому в 1,3 рази в порівнянні з вихідним, але концентрація МДА залишалась в середньому 1,45 рази більшою від показників норми та показника основної групи ( $P < 0,05$ ), рівень ДК також був меншим за норму і показник хворих основної групи у 1,29 рази ( $P < 0,05$ ). Таким чином, отримані дані дозволяють вважати, що включення ПО до комплексу лікувальних заходів при ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, патогенетично та клінічно доцільним.

**Висновки**

1. До початку лікування клінічна картина хронічного пародонтиту (ХП), сполученого з хронічною патологією ГБС, характеризувалась скаргами на болісність ясен, їх кровоточивість та неприємний запах з ротової порожнини, при місцевому огляді виявлено хронічний запальний процес тканин пародонту, рухливість зубів, у низці випадків - витікання гною з пародонтальних карманів.

2. У хворих на ХП до початку проведення лікування встановлені зсуви з боку показників ПОЛ, які характеризувалися помірним підвищенням вмісту у крові продуктів ПОЛ - МДА та ДК, що свідчило про істотну активацію ліпопероксидації.

3. Включення поліоксидонію (ПО) до комплексу стоматологічного лікування у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, сприяло істотному підвищенню клінічної ефективності проведеної терапії.

4. Застосування ПО сприяло істотному зниженню рівня метаболітів ПОЛ - МДА і ДК у крові основній групі хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, та досягненню ними верхньої межі норми.

5. В подальшому вважаємо перспективним вивчити вплив ПО на стан системи антиоксидантного захисту у хворих на ХП, сполучений з хронічною патологією ГБС, що протистоїть ушкодуючій дії продуктів ліпопероксидації в організмі людини.

**Література**

1. Андреев Л.И. Методика определения малонового диальдегида / Л.И. Андреев, Л.А. Кожемякин // *Лабораторное дело*. - 1988. - № 11. - С. 41-43.

2. *Болезни пародонта и патология органов пищеварения: взаимосвязи и взаимовлияния: учебное пособие* / [О.В. Еремин, И.В. Козлова, А.В. Лепилин, О.В. Кузьмина и др.]. - Саратов: изд-во СГМУ, 2007. - 104 с.

3. Воскресенский О.Н. Роль перекисного окисления липидов в патогенезе пародонтита / О.Н. Воскресенский, Е.К. Ткаченко // *Стоматология*. - 1991. - № 4. - С. 5-10.

4. Гаврилов Б.В. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропаноль-

ных экстрактов / Б.В. Гаврилов, А.Р. Гаврилова, Н.Ф. Хмара // Лабораторное дело. - 1988. - № 2. - С. 60-63.

5. Горбачева И. А. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом / И.А.Горбачева, А.И.Кирсанов, Л. Ю.Орехова // Стоматология. - 2005. - Т. 84, № 5. - С. 24-29.

6. Заболевания пародонту / под ред. Ореховой Л.Ю. - М.: ПолиМедиаПресс, 2004. - 432 с.

7. Клинические аспекты применения иммуномодулятора полиоксидония: Методич. пособие для врачей / [Б.В. Пинегин, Н.И. Ильина, Т.В. Латышева и др.]. - Институт иммунологии МЗ РФ. - М., 2004. - 24 с.

8. Кузнецова Л.В. Полиоксидоний - иммуномодулирующий препарат нового поколения / Л.В.Кузнецова, В.М.Фролов, Е.В.Высочин // Укр. мед. альманах. -2007. - Т. 10, № 2. - С. 195 - 201.

9. Кузьмина О.В. Пародонтиты при хронических заболеваниях органов пищеварения: эпидемиологические и клинические особенности / О.В. Кузьмина // Молодежь и наука: итоги и перспективы: материалы межрегиональной науч.-практ. конференции. - Саратов, 2006. - С.167.

10. Лапач С.Н. Основные принципы применения статистических методов в клинических испытаниях / С.Н. Лапач, А.В. Чубенко, П.Н. Бабич. - Киев: Морион, 2002. - 160 с.

11. Стандартизовані протоколи діагностики та лікування хвороб органів травлення: метод. рекоменд. / Н.В. Харченко, Г.А. Анохіна, Н.Д. Опанасюк [та інші.]. - Київ, 2005. - 56 с.

12. Труфанов С.Ю. Показники перекисного окислення ліпідів у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобілярної системи збірник / С.Ю.Труфанов // Проблеми екологічної та медичної генетики і клінічної імунології: зб. наук. праць. - Київ; Луганськ; Харків, 2009. - Вип. 1-2 (88-89). - С. 371-376.

13. Шаповалов В.Д. Влияние полиоксидония на клинические показатели больных хроническим пародонтитом, протекающим на фоне вторичной иммунной недостаточности / В.Д.Шаповалов // Иммунология. - 2001. - №6. - С.34-36.

14. Fedi R.F. Parodontological alphabet / R.F. Fedi, A.R. Vernino, D.L. Grey. - M: Mir, 2003. - 287 p.

15. Pihlstrom B.L. Periodontal diseases / B.L. Pihlstrom, B.S. Michalowicz, N.W. Johnson // Lancet. - 2005. - V.19, Supp.366 (9499).- P.1809-1820.

#### Резюме

**Труфанов С.Ю.** Динаміка показників ліпопероксидації у хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобілярної системи при застосуванні поліоксидонію.

У хворих на хронічний пародонтит, сполучений з хронічною патологією гепатобілярної системи до початку лікування виявлені зсуви з боку показників ліпопероксидації, які характеризувалися помірним підвищенням вмісту у крові кінцевого продукту - малонового діальдегіду та проміжних - дієнових кон'югат. Включення поліоксидонію до комплексу лікування цих хворих сприяло покращенню клінічної симптоматики та нормалізації вмісту у крові продуктів ліпопероксидації.

**Ключові слова:** хронічний пародонтит, хронічна патологія гепатобілярної системи, ліпопероксидація, лікування, поліоксидоній.

#### Резюме

**Труфанов С.Ю.** Динамика показателей липопероксидации у больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, при применении полиоксидония.

У больных хроническим пародонтитом, сочетанным с хронической патологией гепатобилиарной системы, выявлены сдвиги со стороны показателей липопероксидации, которые характеризовались умеренным повышением содержания в крови конечного продукта - малонового диальдегида и промежуточных - диеновых конъюгатов. Включение полиоксидония в комплекс лечения этих больных способствовало улучшению клинической симптоматики и нормализации содержания в крови продуктов липопероксидации.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, хроническая патология гепатобилиарной системы, липопероксидация, лечение, полиоксидоний.

#### Summary

**Trufanov S.Yu.** Dynamics of indexes of lipoperoxidation at patients with chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system at application of polyoxidonium.

At patients chronic parodontitis combined with chronic pathology of the hepatobiliary system changes from the side of indexes of lipoperoxidation are exposed. They were characterized by the moderate rise of maintenance in the blood of the finished product - MDA and intermediate - DK. Including of polyoxidonium to the complex of treatment of this patients instrumentaled of clinical symptoms and normalization of maintenance of lipoperoxidation's products.

**Key words:** chronic parodontitis, chronic pathology of the hepatobiliary system, lipoperoxidation, treatment, polyoxidonium.

**Рецензент:** д.мед.н., проф.Л.В.Кузнецова