

*А.В. Борисенко<sup>1</sup>, Т.М. Кучмеровська<sup>2</sup>, І.А. Воловик<sup>1</sup>*

## Характер змін прооксидантно-антиоксидантних і метаболічних маркерів в динаміці комплексного лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит

<sup>1</sup>Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця, м. Київ, Україна<sup>2</sup>Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, м. Київ, Україна

**Мета:** вивчення ефективності запропонованої нами схеми корекції гіпоксії у комплексному лікуванні хворих на гінгівіт і генералізований пародонтит початкового–І ступеня в найближчі і віддалені терміни спостереження.

**Методи.** Спектрофотометричним методом визначено вміст лактату, пірувату, малонового діальдегіду, активність каталази. Рівень експресії генів HIF1 $\alpha$ , VEGFA, PGK1, SDHA, LDHA оцінювали методом Real-Time PCR.

**Результати.** Переважання VEGF над HIF1 $\alpha$  в динаміці лікування визначається в основних підгрупах всіх груп і в контрольних підгрупах I і II груп. Переважання аеробного шляху метаболізму в динаміці визначається в основних підгрупах всіх груп і тільки в контрольній підгрупі I групи.

**Висновок.** Аналіз змін клінічних, біохімічних і молекулярно-генетичних показників дає підставу вважати розроблений спосіб більш ефективним, ніж стандартний, і рекомендувати його до використання в комплексному лікуванні захворювань пародонту.

**Ключові слова:** гінгівіт, генералізований пародонтит, гіпоксія, метаболізм, біохімічні маркери, молекулярно-генетичні маркери, HIF1 $\alpha$ , VEGFA, методи лікування.

Усе більшої уваги в патогенезі розвитку захворювань пародонту приділяють порушенню динамічного балансу у прооксидантно-антиоксидантній системі та метаболічним зсувам [17, 18].

Під впливом пародонтопатогенної флори запускаються запальні реакції, що супроводжуються інтенсифікацією процесів вільнорадикального перекисного окислення ліпідів і білків мембранних структур клітин, що призводить до поступового виснаження активності антиоксидантної системи захисту та зосередження великої кількості активних форм кисню та токсичних продуктів порушеного метаболізму [15]. При цьому наявні місцеві мікроциркуляторні та гіпоксичні порушення, ще більше підсилюють зниження захисних функцій тканин пародонту й роблять їх більш вразливими до дії патогенних чинників різного генезу [14, 19, 21, 22, 23].

Ураховуючи вищезазначене, у лікуванні захворювань пародонту особливої уваги заслуговують препарати з антиоксидантними, цитопротекторними та метаболічними властивостями [6, 10]. Поряд із цим значний інтерес створюють фізіотерапевтичні методи лікування, що покращують місцеву гемодинаміку та оксигенацію. Досить широке визнання у світі знайшла озонотерапія, завдячуючи чисельним біологічним ефектам медичного озону [7, 8]. Отже, актуальним питанням є визначення ефективності поєданого застосування озонотерапії та розробленої нами фармакологічної композиції Цитогексизолу з антигіпоксантом [1, 2].

**Мета** роботи – установлення ефективності схеми корекції гіпоксії в комплексному лікуванні хворих на генералізований хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит початкового–І ступеня у віддалені строки спостереження.

### Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне клінічно-лабораторне обстеження 90 пацієнтів віком від 18 до 30-ти років. Діагноз захворювань пародонту встановлювали у відповідності із класифікацією М.Ф. Данилевського (1994) [5]. Розподіл

пацієнтів за діагнозом: у 25-ти діагностовано хронічний катаральний гінгівіт (I група), у 30 – генералізований пародонтит початкового ступеня хронічного перебігу (II група), у 24 – генералізований пародонтит I ступеня хронічного перебігу (III група). Кожну групу було рандомізовано розділено на підгрупи: контрольну та основну залежно від лікувальної схеми. При цьому інтенсивність ураження тканин пародонта та лабораторні показники у пацієнтів контрольної та основної підгруп відповідного діагнозу статистично значущо не відрізнялись між собою до лікування ( $p > 0,1$ ).

Пацієнтів навчали правил раціональної індивідуальної гігієни ротової порожнини, контролювали її якість і призначали засоби індивідуальної гігієни. Усім проводили професійну гігієну ротової порожнини, усунення місцевих подразнюючих чинників, травматичної оклюзії шляхом вибіркового пришліфовування та за показанням кюретаж пародонтальних карманів. Пацієнтам підгруп контролю додатково призначали курс місцевого медикаментозного лікування згідно з мікробним складом кішечень за стандартною схемою ведення стоматологічного хворого згідно із протоколом МОЗ України [13]. А пацієнтам основної підгрупи проводили лікування за розробленою нами схемою корекції гіпоксії, що включала курс місцевої озонотерапії та аплікацію на ясна пасти «Цитогексизол» [11]. У склад пасти «Цитогексизол» входять Хлоргексидин, Метронідазол та антигіпоксант метаболічного типу дії «Цитофлавін» [12]. Повна оцінка ефективності застосування різних методів у комплексному лікуванні захворювань пародонту була вивчена протягом 2-річного періоду спостереження.

Для оцінки гігієнічного стану ротової порожнини використовували індекс ОНІ-S та API. Ступінь запального процесу у тканинах визначали індексом РМА; стан пародонту також оцінювали за пародонтальним індексом СРІ та індексом кровоточивості РВІ.

Об'єкт біохімічних досліджень – рандомізовано ротова рідина. Збір матеріалу у хворих проводили уранці, натщесерце, без ранкової гігієни ротової порожнини.

Ротову рідину використовували для приготування кислоторозчинних екстрактів (0,6Н HClO<sub>4</sub>), позбавлених протеїнів, в яких спектрофотометрично згідно з їх оптичною густиною, при довжині хвилі 340 нм визначали вміст лактату та пірувату. Метод ґрунтується на здатності цих метаболітів, за участі лактатдегідрогенази (КФ. 1.1.1.27), зворотно перетворюватись [20]. Вміст ТБК-активних продуктів визначали спектрофотометрично за їх реакцією з тіобарбітуровою кислотою. При цьому утворюється комплекс червоного кольору з максимумом поглинання при 532 нм [3,16]. Активність каталази (КФ 1.11.1.6) визначали спектрофотометрично згідно з методом, який базується на здатності гідрогенпероксиду утворювати із солями молібдену стійкий забарвлений комплекс [4, 9]. Для проведення досліджень був використаний спектрофотометр «BioTech uQuant» (BioTek Instruments, Inc. США).

Статистичний аналіз отриманих даних проводили за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням комп'ютерних програм StatSoft Statistica 10, Microsoft Excel 2010. Для вибірок оцінювалась відповідність розподілів нормальному закону (розподілення Гауса) за критеріями Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Уїлка; відмінності між вибірками оцінювали за критерієм Манна-Уїтні, Крускала-Уолліса та Фрідмана.

### Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень встановили позитивний характер клінічних змін, що підтверджувались лабораторними, зокрема біохімічними, показниками стану тканин пародонту у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит початкового-I ступеня в динаміці їх комплексного лікування, але, залежно від схеми лікування, спостерігається різний ступінь їх вираженості. Оцінка ефективності лікування хворих у віддалені строки спостереження проводилась на підґрунті клінічних, функціональних, рентгенологічних і біохімічних

показників з урахуванням термінів загальної тривалості лікування, тривалості ремісії та стабілізації запального процесу в пародонті, частоти і характеру рецидивів.

Щодо клінічних індексів, то через місяць після лікування в пацієнтів 1-ї підгрупи I групи індекс ОНІ-S знизився на 61 % порівняно з вихідним рівнем, а через рік підвищився на 74 % порівняно з показником після лікування, і це відповідало задовільній гігієні; через місяць індекс РМА знизився на 55 %, а через рік підвищився на 34 %, що відповідало легкому ступеню запалення; індекс кровоточивості РВІ через місяць знизився на 57 %, а через рік підвищився на 24 % відповідно. Через місяць після лікування в пацієнтів 1-ї підгрупи II групи індекс ОНІ-S знизився на 60 % порівняно з вихідним рівнем, а через рік підвищився на 75 % порівняно з показником після лікування, що відповідало задовільній гігієні; через місяць індекс РМА знизився на 54 %, а через рік підвищився на 35 %, що відповідало легкому ступеню запалення; індекс кровоточивості РВІ через місяць знизився на 58 %, а через рік підвищився на 43 % відповідно. Через місяць після лікування в пацієнтів 1-ї підгрупи III групи індекс ОНІ-S знизився на 61 % порівняно з вихідним рівнем, а через рік підвищився на 78 % порівняно з показником після лікування, що відповідало вже незадовільній гігієні; через місяць індекс РМА знизився на 43 %, а через рік підвищився на 44 %, і це відповідало нижній межі середнього ступеня; індекс кровоточивості РВІ через місяць знизився на 58 %, а через рік підвищився також майже на 43 % відповідно.

Лікування хворих згідно з розробленим способом корекції гіпоксії призвело до більш суттєвого покращення клінічних характеристик стану тканин пародонту. Отже, через місяць після лікування в пацієнтів 2-ї підгрупи I групи індекс ОНІ-S знизився на 70 % порівняно з вихідним рівнем, а через рік підвищився на 60 % порівняно з показником після лікування, і це відповідало задовільній гігієні; через місяць індекс РМА знизився на 66 %, а через рік підвищився на 30 %, що відповідало легкому ступеню;

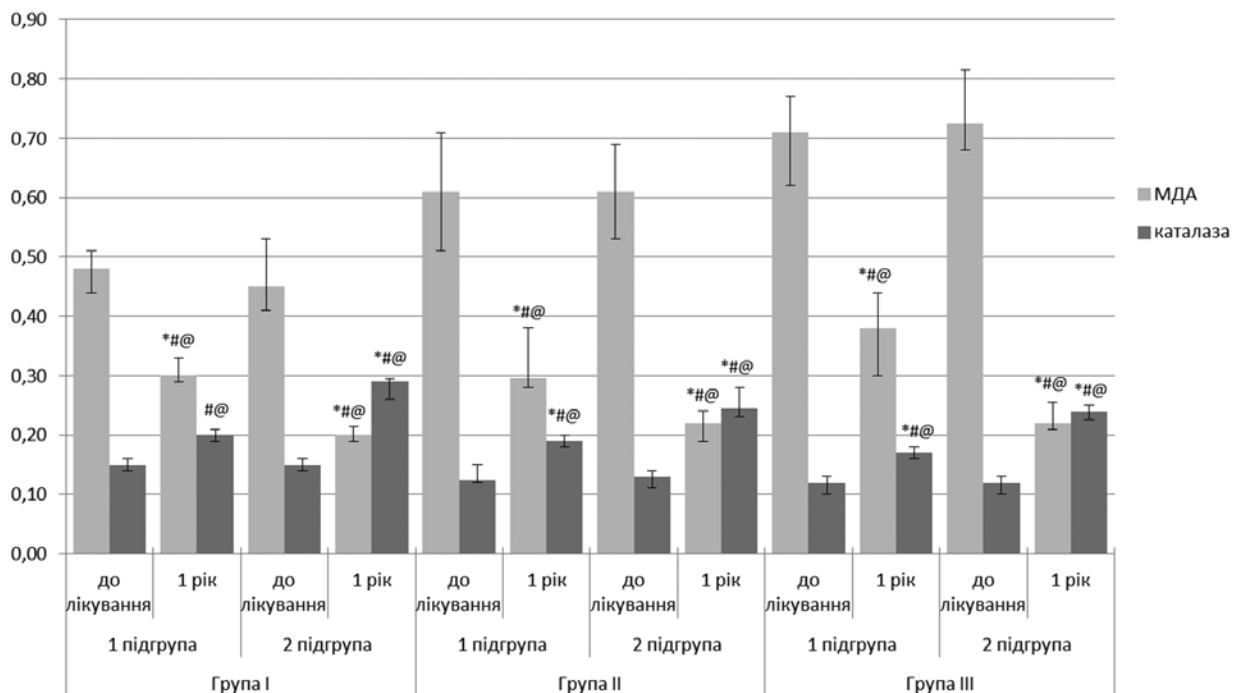


Рис. 1. Показники динаміки змін рівня МДА та активності каталази у хворих на генералізований хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит залежно від способу лікування у віддалені строки спостережень (Me(Q<sub>1</sub>-Q<sub>3</sub>)).

Примітки: \*p < 0,05 – показник вірогідності відмінностей порівняно і групою порівняння; #p < 0,05 – показник вірогідності відмінностей між підгрупами; @p < 0,05 – показник вірогідності відмінностей порівняно з вихідними даними.

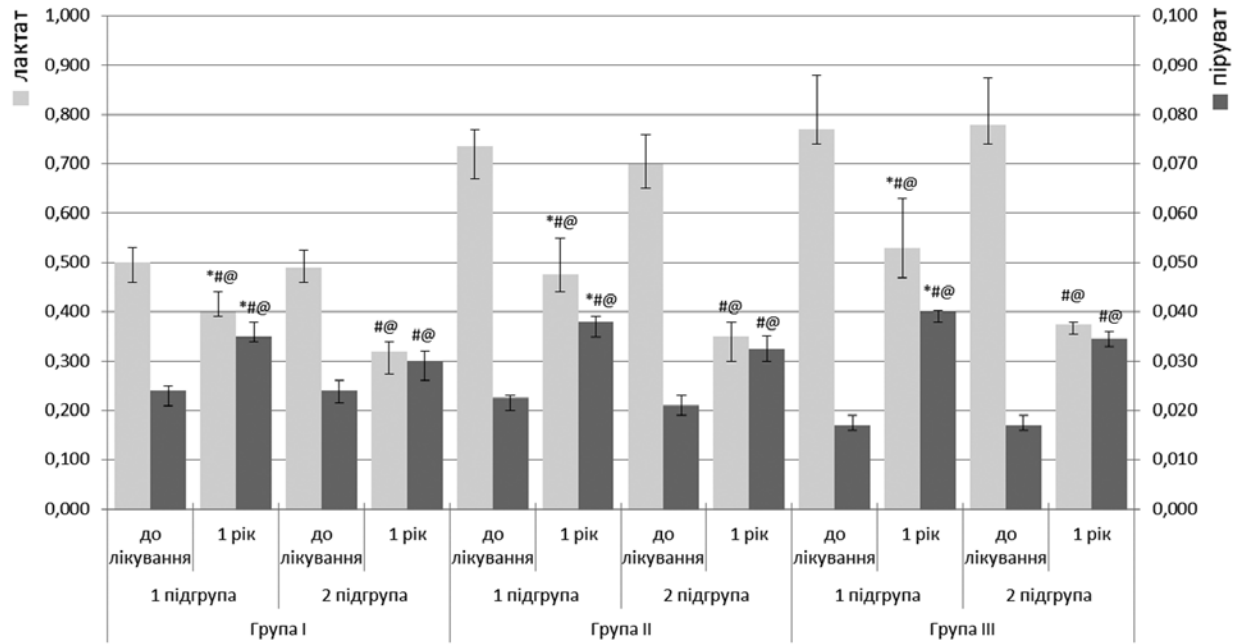


Рис. 2. Показники динаміки змін рівня лактату й пірувату у хворих на генералізований хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит залежно від способу лікування у віддалені строки спостережень, Ме(Q<sub>I</sub>-Q<sub>III</sub>).

Примітки: \* $p < 0,05$  – показник вірогідності відмінностей порівняно із групою порівняння; # $p < 0,05$  – показник вірогідності відмінностей між підгрупами; @ $p < 0,05$  – показник вірогідності відмінностей порівняно з вихідними даними.

індекс кровоточивості РВІ через місяць знизився на 72 %, а через рік підвищився на 23 % відповідно. Через місяць після лікування в пацієнтів 2-ї підгрупи II групи індекс ОНІ-S знизився на 67 % порівняно з рівнем до лікування, а через рік підвищився на 61 % порівняно з показником після лікування, що відповідало задовільній гігієні; через місяць індекс РМА знизився на теж 66 %, а через рік підвищився теж на 30 %, і це відповідало легкому ступеню запалення; індекс кровоточивості РВІ через місяць знизився на 73 %, а через рік підвищився на 30 % відповідно. Через місяць після лікування в пацієнтів 2-ї підгрупи III групи індекс ОНІ-S знизився на 68 % порівняно з вихідним рівнем, а через рік підвищився на 65% порівняно з показником після лікування, що відповідало задовільній гігієні; через місяць індекс РМА знизився майже на 70 %, а через рік підвищився на 39 %, що відповідало легкому ступеню запалення; індекс кровоточивості РВІ через місяць знизився на 75 %, а через рік підвищився на 33 % відповідно.

Щодо біохімічних показників ротової рідини, то на рис. 1 наведені дані динаміки змін рівня МДА й активності каталази в пацієнтів по групах залежно від способу лікування у віддалені строки спостережень. Таким чином, вміст МДА в пацієнтів 1-ї підгрупи I групи через місяць після лікування знизився майже у 2 рази, а через рік збільшився в 1,2 разу, що відповідало дещо підвищеному значенню, але був нижче, ніж до початку лікування (@ $p < 0,05$ ). Вміст МДА в пацієнтів 1-ї підгрупи II групи через місяць теж знизився майже у 2 рази, а через рік збільшився майже в 1,2 разу, що відповідало дещо підвищеному рівню, але був нижче, ніж до початку лікування (@ $p < 0,05$ ). У пацієнтів 1-ї підгрупи III групи через місяць після лікування рівень теж знизився майже у 2 рази, але не зміг нормалізуватись, а через рік рівень МДА збільшився в 1,1 разу, але був достовірно нижче, ніж до початку лікування (@ $p < 0,05$ ).

Разом з тим даний показник у пацієнтів основної 2-ї підгрупи I групи на відміну від контрольної знизився в 2,6 разу після лікування, а через рік збільшився лише в 1,1

разу, при цьому відповідаючи значенням норми та відрізняючись від вихідних даних (@ $p < 0,05$ ). У пацієнтів 2-ї підгрупи II групи рівень МДА після лікування знизився у 3,7 разу, а через рік збільшився в 1,2 разу, при цьому відповідаючи значенням норми та відрізняючись від вихідних даних (@ $p < 0,05$ ). У пацієнтів 2-ї підгрупи III групи показник знизився у 3,6 разу після лікування, а через рік збільшився майже в 1,1 разу, при цьому теж відповідаючи значенням норми та достовірно відрізняючись від вихідних даних (@ $p < 0,05$ ). Установлено, що в основних підгрупах після лікування рівень МДА на 35–37% нижче, ніж у контрольних, порівняно з підгрупами (# $p < 0,05$ ).

Аналіз отриманих даних свідчить про зниження рівня активності каталази в пацієнтів при прогресуванні захворювань. Так, у пацієнтів 1-ї підгрупи I групи через місяць після лікування активність підвищилась в 1,7 разу та через рік була збільшеною в 1,3 разу, ніж до початку лікування, та відповідала нормальним значенням (@ $p < 0,05$ ). У пацієнтів 1-ї підгрупи II групи через місяць активність каталази підвищилась в 1,8 разу, а через рік була збільшеною в 1,5 разу, ніж до початку лікування та відповідала нижній межі нормальних значень (@ $p < 0,05$ ). У пацієнтів 1-ї підгрупи III групи через місяць активність підвищилась теж майже в 1,8 разу, а через рік була збільшеною в 1,4 разу, ніж до початку лікування, але вже була нижче, ніж нормальні значення (@ $p < 0,05$ ).

Разом з тим даний показник у пацієнтів основної 2-ї підгрупи I групи на відміну від контрольної збільшився у 2,1 разу через місяць після лікування, а через рік він був збільшеним в 1,9 разу, ніж до початку лікування, при цьому відповідаючи значенням норми та відрізняючись від вихідних даних (@ $p < 0,05$ ). У пацієнтів 2-ї підгрупи II групи активність після лікування збільшилась у 2,2 разу, а через рік вона була збільшеною в 1,9 разу, ніж до початку лікування, при цьому відповідаючи значенням норми та відрізняючись від вихідних даних (@ $p < 0,05$ ). У пацієнтів 2-ї підгрупи III групи показник підвищився у 2,3 разу після лікування, а через рік був збільшеним теж майже в 1,9 разу, ніж до початку лікування, при цьому

відповідаючи значенням норми та відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ). Установлено, що в основних підгрупах після лікування рівень МДА на 32–40 % нижче, ніж у контрольних, порівняно з підгрупами ( $\#p < 0,05$ ).

Зміни маркерів окисно-відновних і метаболічно-енергетичних процесів при різних формах захворювань пародонту й у залежності від способу лікування наведені на рис. 2. Рівень лактату в пацієнтів 1-ї підгрупи I групи через місяць після лікування знизився майже в 1,3 разу, а через рік рівень підвищився в 1,1 разу, що відповідало трохи підвищеному значенню, але був нижче, ніж до початку лікування ( $@p < 0,05$ ). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату через місяць підвищився в 1,5 разу і зберігався таким і через рік спостережень, статистично значущо відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ). Рівень лактату в пацієнтів 1-ї підгрупи II групи через місяць після лікування знизився майже в 1,6 разу, але не досяг нормальних значень; через рік рівень збільшився в 1,05 разу, що відповідало підвищеному значенню, але був нижче, ніж до початку лікування ( $@p < 0,05$ ). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату через місяць після лікування підвищився у 2 рази; а через рік відмічається вже його зниження в 1,2 разу, при цьому відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ). Рівень лактату в пацієнтів 1-ї підгрупи III групи через місяць після лікування знизився майже в 1,5 разу, але не досяг нормальних значень; а через рік рівень підвищився в 1,03 разу, що відповідало підвищеному значенню, але був статистично значущо нижче, ніж до початку лікування ( $@p < 0,05$ ). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату до лікування був зниженим, а через місяць після лікування підвищився у 2,7 разу, досягаючи значень трохи вище норми; а через рік відмічається вже його зниження майже в 1,2 разу, при цьому відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ). Спостерігається цікавий факт, що в динаміці лікування пацієнтів контрольних підгруп II та III груп через місяць простежується компенсаторне підвищення рівня пірувату, навіть трохи вище нормальних значень, за рахунок чого й нормалізується піруват-лактатний індекс в найближчі строки спостережень. У віддалені строки відбувається вже зниження пірувату й, відповідно до цього, порушення піруват-лактатного індексу.

Разом з тим показник лактату в пацієнтів основної 2-ї підгрупи I групи на відміну від контрольної знизився в 1,8 разу через місяць після лікування, а через рік підвищився в 1,1 разу, при цьому відповідаючи значенням норми та статистично значущо відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату через місяць після лікування підвищився в 1,2 разу і зберігався майже таким і через рік спостережень, відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ). Рівень лактату в пацієнтів 2-ї підгрупи II групи через місяць після лікування знизився майже у 2,3 разу; а через рік рівень збільшився в 1,1 разу, що відповідало нормальним значенням і був нижче, ніж до початку лікування ( $@p < 0,05$ ). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату через місяць після лікування підвищився в 1,5 разу і зберігався майже таким і через рік спостережень, відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ).

Рівень лактату в пацієнтів 2-ї підгрупи III групи через місяць знизився майже у 2,3 разу, а через рік рівень збільшився в 1,03 разу, що відповідало нормальним значенням, і був нижче, ніж до початку лікування ( $@p < 0,05$ ). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату до лікування був зниженим, а через місяць після лікування підвищився у 2,1 разу і зберігався майже таким і через рік спостережень, статистично значущо відрізняючись від вихідних даних ( $@p < 0,05$ ). Установлено більш позитивні зміни метаболічних показників в основних підгрупах, ніж у контрольних, порівняно з підгрупами ( $\#p < 0,05$ ).

Отримані результати динаміки змін клінічних і біохімічних показників у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом та генералізованим пародонтитом початкового–I ступеня ілюструють досить складні механізми перестройки та адаптації тканин пародонту до запалення та гіпоксії. Відмічаємо однаково направленість змін цих показників в обох підгрупах всіх груп, але різну вираженість залежно від способу лікування.

### Висновки

1. Установлено покращення гігієнічного стану ротової порожнини за індексом ОНІ-S в динаміці комплексного лікування захворювань пародонту незалежно від способу лікування. Але показники в основних підгрупах були краще, ніж у контрольних, на 22–30 % у віддалені строки спостереження. Ступінь запального процесу у тканинах пародонту та кровоточивість ясен теж знижувались в обох підгрупах усіх груп незалежно від способу лікування. Але показники в основних підгрупах були нижче, ніж у контрольних, на 28–34 % у віддалені строки спостереження за індексом РМА; а також на 35–43 % у віддалені строки за індексом РВІ.
2. Інтенсивність вільнорадикального та перекисного окислення значно знижується, а антиоксидантний захист підвищується в обох підгрупах незалежно від способу лікування, але в основних підгрупах більш значущі кращі зміни. Таким чином, рівень МДА нижче в основних підгрупах на 35–37 % у віддалені строки, а активність каталази вище на 32–40 %.
3. Установлено, що динаміка метаболічних змін має досить складний характер. Особливо це простежується в залежності від способу лікування за відповідними змінами метаболічних маркерів. Згідно з отриманими даними, переважає долі аеробного шляху метаболізму в динаміці відмічається в основних підгрупах усіх груп і тільки в контрольній підгрупі I групи. У контрольних підгрупах генералізованого пародонтиту початкового та I ступеня є значна позитивна динаміка, але залишається переважає анаеробного шляху гліколізу.
4. Аналіз змін клінічних і біохімічних показників у віддалені строки спостереження дає підставу вважати розроблений спосіб корекції гіпоксії більш ефективним, ніж стандартний, і рекомендувати його до застосування в комплексному лікуванні захворювань пародонту.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Борисенко А.В., Кучеровська Т.М., Воловик І.А. Обґрунтування використання нового засобу місцевої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту (експериментальне дослідження) // Современная стоматология. – 2016. – № 2. – С. – 116–119.
2. Борисенко А.В., Кучеровська Т.М., Воловик І.А. Обґрунтування використання нового засобу місцевої дії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту (експериментальне дослідження, частина 2) // Современная стоматология. – 2016. – № 3. – С. 32–35.
3. Гаврилов В.Б., Гаврилова А.П., Мажуль Л.М. Анализ методов определения продуктов перекисного окисления липидов в сыворотке крови по тесту с тиобарбитуровой кислотой // Вопр. мед. химии. – 1987. – 33, № 1. – С. 118–122.
4. Гирич С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лаб. диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45–46.
5. Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта // Вісник стоматології. – 1994. – № 1. – С. 17–21.
6. Денисюк О.М. Застосування бурштинової кислоти для посилення протигіпоксичного ефекту антигіпоксантів // Медична та клінічна хімія. – 2014. – Т. 16, № 4. – С. 97.
7. Деняга О.В., Чумакова Ю.Г., Вишнева А.А. Цитофотометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. – 2012. – № 4. – С. 37–41.

8. Ковач І.В., Макаренко М.В. Динаміка зміни показників кровотоку у тканинах пародонту після застосування озонотерапії в осіб молодого віку // Современная стоматология. – 2014. – № 4. – С. 30–34.
9. Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. – 1988. – № 1. – С. 44–67.
10. Ніколішин А.К., Бойченко О.М. Застосування антигіпоксантів у комплексній терапії генералізованого пародонтиту в пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги // Актуальні проблеми сучасної медицини. – 2014. – Т. 14, вип. 1. – С. 18–21.
11. Патент на корисну модель № 111618, Україна 03680, МПК (2016.01) А61К 6/00. Спосіб лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом застосування озонотерапії та фармакологічної композиції «Цитогексизол» / Воловик І.А. – Опубл. 10.11.2016, бюл. № 21.
12. Патент на корисну модель № 112434, Україна 03680, МПК (2016.01) А61К 31/00. Фармакологічна композиція «Цитогексизол» / Воловик І.А. – Опубл. 12.12.2016, бюл. № 23.
13. Протоколи надання стоматологічної допомоги (Терапевтична стоматологія). – Х., Авіста-ВЛТ. – 2015. – 44 с.
14. Різник Ю.Б. Вплив ендотеліну-1 – маркера дисфункції ендотелію на стан мікродинаміки тканин пародонту при генералізованому пародонтиті // Современная стоматология. – 2015. – № 4. – С. 38–41.
15. Семенов Г.Д., Мельничук Г.М., Ерстенок Г.М. Стан інтенсивності окислювальної модифікації білків та активності антиоксидантних ферментів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит // Архів клінічної медицини. – 2013. – № 2. – С. 68–71.
16. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. – М.: Медицина. – 1977. – С. 66–68.
17. Шварцнау Е.Г. Динимика биохимических показателей ротовой жидкости после лечебно-профилактических мероприятий у студентов с основными стоматологическими заболеваниями // Современная стоматология. – 2015. – № 5. – С. 22–25.
18. Чубій І.З. Динаміка змін показників пероксидного окислення та антиоксидантної системи при лікуванні генералізованого пародонтиту початкового ступеня розвитку в осіб, які проживають на екологічно-забруднених територіях Прикарпаття [Електронний ресурс] / І.З. Чубій, М.М. Рожко // Вісник проблем біології і медицини. – 2017. – Вип. 3 (2). – С. 227–231.
19. Artese L., Piattelli A., de Gouveia Cardoso L.A., Ferrari D.S., Onuma T., Piccirilli M., Favari M., Perrotti V., Simion M., Shibli J. A. Immunoexpression of angiogenesis, nitric oxide synthase, and proliferation markers in gingival samples of patients with aggressive and chronic periodontitis // Journal of Periodontology. – 2010. – V. 81, № 5. – P. 718–726.
20. Bergmeyer H.U. Methods of Enzymatic Analysis / Bergmeyer H.U. (Ed.). – New York: Academic Press Inc. – 1963. – P. 1064.
21. Huang L.E., Bunn H.F. Hypoxia-inducible factor and its biomedical relevance // J. Biol. Chem. – 2003. – V. 278. – P. 19575–19578.
22. Park H.J. Hypoxia inducible factor-1 $\alpha$  directly induces the expression of receptor activator of nuclear factor- $\kappa$ B ligand in periodontal ligament fibroblasts / H.J. Park, K.H. Baek, H.L. Lee et al. // Mol. Cells. – 2011. – V. 31, № 6. – P. 573–578.
23. Pugh C.W., Ratcliffe P.J. Regulation of angiogenesis by hypoxia: role of the HIF system // Nat. Med. – 2003. – V. 9. – P. 677–684.

### Характер изменений маркеров гипоксически-метаболического состояния тканей пародонта в динамике комплексного лечения больных хроническим катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом

*А. В. Борисенко, Т. М. Кучмеровская, И. А. Воловик*

**Цель:** изучение эффективности предложенной схемы коррекции гипоксии при комплексном лечении больных гингивитом и генерализованным пародонтитом начальной–I степени в ближайшие и отдаленные сроки наблюдения.

**Методы.** При помощи спектрофотометрического метода определены содержание лактата, пирувата, малонового диальдегида, активность каталазы. Уровень экспрессии генов HIF1 $\alpha$ , VEGFA, PGK1, SDHA, LDHA оценивали при помощи метода Real-Time PCR.

**Результаты.** Преобладание VEGF над HIF1 $\alpha$  в динамике лечения определяется в основных подгруппах всех групп и в контрольных подгруппах I и II групп. Преобладание аэробного пути метаболизма в динамике определяется в основных подгруппах всех групп и только в контрольной подгруппе I группы.

**Вывод.** Анализ изменений клинических, биохимических и молекулярно-генетических показателей дает основание считать разработанный способ более эффективным, чем стандартный, и рекомендовать его для использования в комплексном лечении заболеваний пародонта.

**Ключевые слова:** гингивит, генерализованный пародонтит, гипоксия, метаболизм, биохимические маркеры, молекулярно-генетические маркеры, HIF1 $\alpha$ , VEGFA, методы лечения.

### Character of changes of markers of hypoxic-metabolic state of periodontal tissues in the dynamics of complex treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis and generalized periodontitis

*A. Borysenko, T. Kuchmerovska, I. Volovyk*

**Aim:** to study of efficiency of the chart of correction of hypoxia offered by us in the complex treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis and generalized periodontitis in the closest and remote terms of supervision.

**Methods.** Spectrophotometric method determines the substance content of laktate, pyruvate, malonic dialdehyde, catalase activity. The level of expression of HIF1 $\alpha$ , VEGFA, PGK1, SDHA, LDHA genes was evaluated using Real-Time PCR.

**Results.** The prevalence of VEGF over HIF1 $\alpha$  in dynamics of treatment is defined in the main subgroups of all groups and in control subgroups of I and II groups. The prevalence of an aerobic way of metabolism in dynamics is defined in the main subgroups of all groups and only in control subgroup of the I group.

**Conclusion.** The analysis of changes of clinical, biochemical and molecular-genetic parameters gives the grounds to consider the developed way more effective, than standard, and to recommend it for use in complex treatment of periodontal diseases.

**Key words:** gingivitis, generalized periodontitis, hypoxia, metabolism, biochemical markers, molecular-genetic markers, HIF1 $\alpha$ , VEGFA, methods of treatment.

**Борисенко Анатолий Васильевич** – д-р мед. наук, профессор, заведующий кафедрой терапевтической стоматологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца. Адрес: ул. Зоологическая, 1, г. Киев, Украина, 03057. Тел.: +38 (050) 447-38-00. E-mail: tc@ntmu.kiev.ua.

**Воловик Ирина Анатольевна** – аспирант кафедры терапевтической стоматологии Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца.

Адрес: ул. Зоологическая, 1, г. Киев, Украина, 03057. E-mail: tc@ntmu.kiev.ua.

**Кучмеровская Тамара Муратовна** – д-р биол. наук, профессор, ведущий научный сотрудник Института биохимии им. А.В. Палладина.

Адрес: ул. Леонтовича, 9, г. Киев, Украина, 01601.