

# БІОХІМІЧНЕ ОБҐРУНТУВАННЯ КОМПЛЕКСНОГО ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

**Борисенко А. В.**

*Національний медичний університет імені О. О. Богомольця*

У статті відображені результати біохімічних досліджень для обґрунтування комплексного лікування генералізованого пародонтиту.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, обмін речовин, перекисне окислення, імунна система

Починаючи з робіт професора І. О. Новіка [1] на кафедрі терапевтичної стоматології Київського медичного інституту, нині Національного медичного університету, провідним напрямком є вивчення етіології, патогенезу та комплексного лікування захворювань пародонта. Протягом цього періоду часу був проведений значний обсяг досліджень, результатом якого є 16 докторських та 48 кандидатських робіт. На основі набутого досвіду та проведених останніми роками досліджень можна зробити ряд узагальнюючих висновків та висловити певні положення стосовно ролі деяких патогенетичних факторів та порушень біохімічних процесів для розуміння суті окремих форм захворювань пародонта і вибору раціонального медикаментозного лікування.

Складність медикаментозного лікування генералізованого пародонтиту, недостатня кількість ефективних, патогенетично спрямованих методів їх лікування визначає труднощі і тривалість лікування, тенденцію зростання кількості їх ускладнених форм [1, 9, 10, 13, 19, 20, 22]. Тому необхідність подальшого вивчення основних патогенетичних механізмів розвитку генералізованого пародонтиту і пошук раціональних методів його лікування є актуальною проблемою терапевтичної стоматології.

На сьогоднішній день багато дослідників відмічають важливу роль змін кісткової тканини альвеолярного відростка в патогенезі генералізованого пародонтиту [16]. Проте слід відмітити, що для лікування генералізованого пародонтиту необґрунтовано мало застосовують остеотропні препарати, дія яких направлена на підвищення процесів репаративного остеогенезу [13, 16]. Тому проблема змін кісткової тканини альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті, розробка методів впливу на репаративний остеогенез є важливою проблемою.

Для патогенетичного обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту в циклі робіт співробітників кафедри терапевтичної стоматології НМУ були вивчені біохімічні особливості порушення метаболізму колагену, глікозаміногліканів та синтетичної активності остеобластів кісткової тканини альвеолярного відростка

щелеп у хворих на генералізований пародонтит. Зокрема І. М. Федянович [21] були вивчені біохімічні показники кальцій-фосфорного обміну в кістковій тканині альвеолярного відростка щелеп та різних середовищах організму (кров, сеча, ротова рідина, тканини пародонта) з метою виявлення їх оптимальних співвідношень і розробки комплексу раціональних показників для діагностики генералізованого пародонтиту і оцінки його комплексного лікування.

В дослідженнях Ю. І. Силенка [18] показано зростання спонтанного гемолізу еритроцитів крові при визначенні їх осмотичної резистентності. Ці зміни перекисного окислення ліпідів активують поліморфноядерні лейкоцити, що порушує їх функцію і призводить до розвитку гіперкоагуляції, змінам фібринолітичної активності крові в системі мікроциркуляції пародонта. Експериментально обґрунтовано застосування для нормалізації цих показників низькомолекулярних поліпептидних препаратів. Встановлений достовірний зв'язок між показниками активності ферментів антиоксидантної системи, показниками зсідання крові і клітинним імунітетом [8].

Спектр ліпідних медіаторів та ступінь їх дисбалансу визначають характер перебігу (хронічний чи загострений), ступінь розвитку, клінічну картину генералізованого пародонтиту, ефективність і стабільність досягнутого лікувального ефекту [4]. Показано, що значну роль відіграють ліпідні медіатори тканинного та мікробного походження. В тканинах ясен, ротовій рідині і крові достовірно підвищений вміст протизапальних циклооксигеназних і ліпогеназних продуктів арахідонової кислоти, детергентних ліпідів. Це супроводжується зростанням активності фосфоліпаз, порушеннями мікроциркуляції, ультраструктурної дезорганізації мембранних структур клітин і виникненням дистрофічного та запального процесів в тканинах пародонта. Ліпідні медіатори проявляють мембранотоксичну дію, викликаючи перехід на паракринний та аутокринний шляхи регуляції процесів. Цим процесам може протидіяти препарат фосфатидилхолін (ліпін), який справляє антиколонізаційну дію, потенціює антисептичну дію хлоргексидину,

запобігає несприятливій дії певних факторів на фагоцитарну активність нейтрофілів. Месулід інгібує протизапальну циклооксигеназу-2, знижує синтез простагландинів у запалених тканинах пародонта. Препарат Теком зменшує вміст протизапальних ліпідних медіаторів гідроперекисів, лейкотрієнів IV типу і простагландинів II типу. Він нормалізує вміст ліпооксигеназних і циклооксигеназних продуктів арахідонової кислоти і забезпечує адекватне функціонування нейтрофільних лейкоцитів на мікробну інвазію.

Важлива роль у підтриманні певного рівня вільнорадикального окислення належить ферменту супероксиддисмутази. Супероксиддисмутаза є внутрішньоклітинним ферментом, а церулоплазмін має дію аналогічну супероксиддисмутази і циркулює в крові.

При відносно нормальних тканинах пародонта [12] відмічена кореляція активності супероксиддисмутази із загальним станом організму пацієнта. При хронічному перебігу генералізованого пародонтиту активність супероксиддисмутази у ротовій рідині збільшується: при I ступеню до 6,8 од, при II – до 8,8 од і при III ступеню – до 9,6 од. У разі загостреного перебігу генералізованого пародонтиту активність супероксиддисмутази коливається у межах 10–12 од, незалежно від ступеня захворювання. Аналогічні зміни відмічені в активності церулоплазміну: в нормі вона становить 5,12 мг/100 мл слини, при I–III ступенях генералізованого пародонтиту вона незначно зростає в межах 5,62–5,94 мг/100 мл слини. Більш значне підвищення активності церулоплазміну відмічене при загостреному перебігу генералізованого пародонтиту: вона коливається у межах 6,92–7,92 мг/100 мл слини, незалежно від ступеня захворювання.

Визначення активності глутатіонредуктази у яснах хворих на генералізований пародонтит показало зростання її активності. В нормі активність глутатіонредуктази становить 254,6 мкмоль/хв/г тканини. При розвитку генералізованого пародонтиту і хронічному перебігу її активність зростає при I ступеню до 266,4 мкмоль/хв/г, II ступеню – 410,9 мкмоль/хв/г і III ступеню – 547,3 мкмоль/хв/г. При загостреному перебігу генералізованого пародонтиту активність глутатіонредуктази зростає до 520–620 мкмоль/хв/г.

У хворих на генералізований пародонтит відмічене [12] посилення процесів пероксидації в слині і тканинах пародонта. Накопичуються дієнові, триєнові кон'югати, малоновий діальдегід, вміст яких корелює зі ступенем і перебігом генералізованого пародонтиту. Зростає кількість субстратів перекисного окислення – арахідонової кислоти, тромбоксанів і лейкотрієнів. Ці токсичні продукти зумовлюють гіпоксію тканин пародонта, приводять до змін метаболізму та дистрофічних порушень у тканинах пародонта. З іншого боку відмічене різке зниження загальної

антиокислювальної активності слини, тобто ферментативних систем антиоксидантного захисту. Це приводить до розвитку у тканинах пародонта антиоксидантного «голоду».

Внаслідок посилення процесів перекисного окислення ліпідів в тканинах пародонта хворих на генералізований пародонтит відмічається зниження в них ліпопротеїнів, фосфоліпідів і тригліцеридів [17]. В результаті цього у хворих розвиваються суттєві порушення білкового обміну, які проявляються гіпо-, диспротеїнемією, гіпоальбумінемією, зумовлених недостатнім синтезом окремих білків зони повільних та швидких посттрансферинів, зменшенням концентрації протизапальних білків гострої фази. Це приводить до напруження всієї системи антиоксидантного захисту, що проявляється підвищенням вмісту церулоплазміну та трансферину в крові хворих. На такому фоні легко виникає дисфункція імунної системи.

В дослідженні В. Г. Жирової [8] у хворих на генералізований пародонтит відмічені значні порушення цитохімічних показників: зменшення активності різних дегідрогеназ, сукцинатдегідрогенази в нейтрофільних гранулоцитах при одночасному зростанні активності лактатдегідрогенази.

Враховуючи це було проведене дослідження стану імунної системи у дітей з різними запальними (гінгівіт, локалізований пародонтит) та дистрофічно-запальними захворюваннями (генералізований пародонтит) [8]. Виявлені зміни клітинної та гуморальної ланок імунітету вже при наявності досить незначного запального процесу в пародонті – катарального гінгівіту. Проте виразність цих змін не дозволяє розглядати дане захворювання пародонта, як захворювання з імунним компонентом. Наявність подібних змін просто свідчить про те, що в організмі є якесь захворювання. Виникнення у пародонті локалізованого пародонтиту супроводжується більш вираженими змінами імунної системи. Розвиток генералізованого пародонтиту викликає більш значні зміни імунної системи, проте вони не переходять рамок, притаманних аутоімунному процесові і прориву системи імунітету в цілому. Таким чином виразність порушень імунної системи залежить від загального стану організму та тяжкості захворювання пародонта. Тільки при наявності виражених змін імунної системи можна стверджувати про імунний компонент при розвитку захворювання пародонта. Проте навіть при генералізованому пародонтиті виразність порушень імунної системи різна.

Головною складовою частиною органічного матриксу кісткової тканини (у тому числі і альвеолярного відростка) є фібрилярний білок колаген. Маркером його обміну в організмі слугує оксипролін. Ця амінокислота не міститься в інших видах білків і тому може слугувати міткою

метаболізму саме колагену.

Клінічними та біохімічними дослідженнями І. М. Федянович [21], проведеними на 80 хворих з генералізованим пародонтитом, було виявлено достовірне збільшення рівня вільної фракції гідроксипроліну у сироватці крові. Це свідчить про посилення катаболізму колагену кісткової тканини альвеолярного відростка, яке зростає паралельно поглибленню патологічних змін у пародонті. Паралельно знижуються показники білковозв'язаного гідроксипроліну, як у крові, так і у тканині ясен. Це свідчить про зниження швидкості синтезу кісткового колагену – органічної основи кісткової тканини.

В катаболічній фазі колагену значне місце належить ферменту колагенази. Виявлене збільшення вмісту цього ферменту в крові хворих на генералізований пародонтит, яке зростає паралельно ступеню його розвитку. Це свідчить про активний процес резорбції кістки альвеолярного відростка при генералізованому пародонтиті. Підтвердження значної резорбції є підвищення рівня кальцію та фосфору в крові пацієнтів. Відмічене збільшення співвідношення кальцій/фосфор, що вказує на можливість випадіння кальцію в осад.

З іншого боку показником активності синтетичних процесів в одонтоблестах є вміст фосфатази у крові та інших біологічних рідинах організму. Визначені зміни цього ферменту, які свідчать про пригнічення активності фосфатази і, відповідно, синтезу кісткової тканини. Проведені дослідження свідчать про наявність посиленої резорбції кістки альвеолярного відростка, яка не компенсується активним кісткоутворенням.

Подібні процеси у кістковій тканині можуть бути компенсовані різними засобами, зокрема був обраний препарат остеотропної дії «Купир-Си51», який має антирезорбтивну, детоксикаційну, антигіпоксичну дію, стимулює утворення кісткової тканини. Він містить близько 14% міді в іонах, органічні речовини та вітаміни групи В. Застосування даного препарату показало його значну ефективність в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту і нормалізацію відповідних біохімічних показників процесів репаративного остеогенезу.

Н. В. Колесова [11] провела морфологічні, електрономікроскопічні та гістохімічні дослідження біоптатів ясен у хворих на генералізований пародонтит. Була вивчена активність ряду ферментів дихання, гліколізу, пентозного циклу і термінального окислення: сукцинатдегідрогенази, малатдегідрогенази, лактатдегідрогенази, цитоплазматичної  $\alpha$ -гліцерофосфатдегідрогенази, глюкозо-6-фосфатдегідрогенази, НАД-Н та НАДФ-Н дегідрогеназ. Проведеними дослідженнями у пацієнтів з клінічно здоровими тканинами пародонта було встановлено переважання

ферментів тканинного дихання над гліколізом. При генералізованому пародонтиті відмічається переважання ферментів гліколізу, що зменшує рівень активності епітеліальних клітин ясен і порушує їх бар'єрну функцію. Внаслідок цього виникає порушення епітеліального прикріплення і розвиток пародонтальних кишень.

Таким чином при генералізованому пародонтиті виявлена недостатність бар'єрної функції епітелію ясен, яка зберігається тривалий час після проведеного загальноприйнятого лікування [11]. Застосування у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту препаратів метаболічного типу дії «Мікотон» та цитопротекторів («Мілдронат») дозволяє досягти епітелізації дна пародонтальних кишень. Ці препарати покращують регенерацію тканин пародонта і подовжують строки ремісії генералізованого пародонтиту.

У виникненні захворювань пародонта значну роль відіграють зміни загальної реактивності організму, на фоні яких легко реалізують свій патогенний потенціал пародонтопатогенні мікроорганізми. Вивчення загального стану хворих на генералізований пародонтит на фоні виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки показало наявність у них досить значних змін загальноадаптивних реакцій, імунної системи тощо [2, 3, 5–7]. У 68% хворих на генералізований пародонтит виявлені гострий та хронічний різновид загальноадаптивної стрес реакції. При наявності супутнього захворювання – виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки такі зміни загальноадаптивних реакцій виявлені у 86% хворих. Враховуючи вище приведені дані про активацію пародонтопатогенної мікрофлори у даної категорії хворих відмічені аналогічні її зміни. У даному дослідженні основний наголос у лікуванні був зроблений на використання препаратів, які в першу чергу, нормалізували виявлені загальні порушення. Для місцевого лікування взагалі не використовували антибактеріальні засоби [2, 3].

Аналіз даних літератури, присвяченої проблемі пошуку засобів та методів лікування генералізованого пародонтиту, що нормалізують перш за все стан загальної резистентності організму, репаративні та регенераторні можливості тканин пародонта, привів до апробації та використання нового оригінального вітчизняного препарату ЕРБІСОЛ (ендогенний регенераторний біологічний імуномодулятор). Як було встановлено експериментальними та клінічними дослідженнями, ербісол є ефективним засобом активації регенераторних процесів та неспецифічного імунітету, сприяє пригніченню запальних процесів і відновленню функціональної активності органів та тканин, має мембраностабілізуючі та антиоксидантні властивості. Препарат є гідролізатом клітинних мембран ембріональної тканини великої рогатої худоби. До його основних діючих

компонентів відносяться пептиди, глікопептиди, амінокислоти та гліколіпіди.

Проведені Н. А. Дземан [7] клінічні спостереження переконливо демонструють, що застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит сприятливо впливає на стан тканин пародонта. Переконливими є і переваги комбінованого (місцевого та загального) застосування ербісолу. При цьому його позитивний вплив реалізується за рахунок вираженого системного впливу та безпосередньої нормалізації резистентності та репаративно-регенеративних процесів слизової оболонки ротової порожнини. Був відновлений знижений до лікування рівень загальної резистентності організму: у 84% пацієнтів після лікування виявлені повноцінні реакції активації та тренування, а стресові реакції (наявні у 68% хворих до лікування) були повністю відсутні.

Важливою умовою прояву патогенної дії різних подразників тканин пародонта і зокрема умовно-патогенної мікрофлори є зміни імунної системи організму хворих. Наприклад, для виникнення так званого агресивного пародонтиту обов'язковим є значне порушення стану імунної системи. Проте, незважаючи на виявлення порушень імунної системи, не можна вважати такі зміни єдиним патогенетичним механізмом генералізованого пародонтиту, оскільки вони можуть бути виражені дуже по-різному. З на-

шої точки зору захворюваннями пародонта з вираженим імунним компонентом можна вважати такий їх перебіг, коли імунна система зазнає значних порушень (наприклад, той же агресивний пародонтит). У переважній більшості хворих із захворюваннями пародонта не відмічається таких значних порушень, а виявлені незначні зміни можуть бути досить легко усунути відносно слабкими препаратами, або навіть лише місцевим лікуванням ураження пародонта.

Проведені дослідження дозволяють підтвердити нашу точку зору, що лише наявність у пародонтальних кишнях пародонтопатогенної мікрофлори не може викликати загострення дистрофічно-запального процесу в пародонті. Без відповідних загальних змін реактивності, систем захисту, імунологічних змін, змін антиоксидантної системи тощо активація пародонтопатогенної мікрофлори не відбувається і її вплив на перебіг захворювання пародонта незначний. Тільки зміни загального стану організму можуть викликати її активацію та погіршити стан тканин пародонта. Враховуючи це недоцільно виділяти окремі захворювання пародонта і називати їх інфекційними або мікробного генезу [14]. З іншого боку, враховуючи різну виразність імунних порушень, не можна вважати усі прояви генералізованого пародонтиту аутоімунними. Тільки окремі його форми мають перебіг на фоні вираженого імунного дефіциту.

#### ЛІТЕРАТУРА:

1. Г. Ф. Белоклицька. Клініко-патогенетичне обґрунтування диференційної фармакотерапії генералізованого пародонтиту: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Київ, 1996. – 43 с.
2. А. В. Борисенко, Н. А. Дземан. Застосування препарату ербісол у комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит// Вісник стоматології. – 1997. – № 1. – С. 68–72.
3. А. В. Борисенко, Н. А. Дземан. Досвід загального та місцевого застосування ербісолу в комплексному лікуванні хворих на генералізований пародонтит. // Матеріали І (VIII) з'їзду Асоціації стоматологів України. – Київ, 1999. – С. 175–176.
4. В. І. Герелюк. Роль ліпідних медіаторів у перебігу генералізованого пародонтиту та ефективність їх корекції в комплексному лікуванні: Автореферат дис. ... доктора мед. наук. – Івано-Франківськ, 2001. – 36 с.
5. М. І. Дземан. Погляд на проблему резистентності, реактивності та загальноадаптивних реакцій організму в клініці внутрішніх захворювань// Український медичний часопис. – 1999. – №3(11). – С.100–104.
6. М. І. Дземан. Погляд на проблему резистентності, реактивності та загальноадаптивних реакцій організму в клініці внутрішніх захворювань// Український медичний часопис. – 1999. – №4(12). – С.97–100.
7. Н. А. Дземан. Корекція порушень загальноадаптивних реакцій організму у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2005. – 20 с.
- 8.. В. Г. Жирова. Порушення систем гемостазу, клітинного і гуморального імунітету при запальних і дистрофічно-запальних захворюваннях пародонта у підлітків та їх корекція у комплексному лікуванні: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 20 с.
9. В. С. Иванов. Заболевания пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – 296 с.
10. А. П. Канкаян, В. К. Леонтьев. Болезни пародонта. Новые подходы в этиологии, патогенезе, диагностике, профилактике и лечении. – Ереван: Тигран Мен, 1998. – 360 с.
11. Н. В. Колесова. Особливості альтерації і репаративної регенерації епітелію ясен при генералізованому пародонтиті та їхня фармакологічна корекція: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2002. – 20 с.
12. Г. Л. Леснухіна. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з корекцією порушень перекисного окислення ліпідів: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2000. – 20 с.
13. І. П. Мазур. Клініко-патогенетичні особливості перебігу захворювань пародонта при порушенні системного кісткового метаболізму та їх корекція: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. – Одеса, 2006. – 32 с.
14. И. С. Машенко, А. В. Самойленко. Некоторые аспекты дистрофических и воспалительных заболеваний пародонта// Вісник стоматології. – 1997. – № 2. – С. 188–194.
15. И. О. Новик. Пародонтоз. – К.: Здоров'я, 1964. – 326 с.
16. В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. Костная система и заболевания пародонта. – К., 2003. – 446 с.
17. І. Н. Середюк. Клініко-патогенетичні особливості засто-

- сування протизапальних засобів та ангіопротекторів в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2005. – 20 с.
18. Ю. І. Силенко. Клініко-патогенетичне обґрунтування лікування генералізованого пародонтиту з використанням низькомолекулярних поліпептидних препаратів: Автореферат дис. ... доктора мед. наук. – Полтава, 2000. – 40 с.
19. Л. М. Тарасенко, О. Н. Воскресенский. Роль перекисного окислення ліпидов в патогенезі повреждених пародонта при стрессе // Пат. физиол. и эксперим. терапия. – 1986. – Вып. 6. – С. 12–14.
20. Л. М. Тарасенко, Т.А. Петрушанко. Стресс и пародонт. – Полтава, 1999. – 192 с.
21. І. М. Федянович. Особливості порушень метаболізму кісткової тканини пародонта при генералізованому пародонтиті та можливості їх спрямованої фармакологічної корекції: Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – Київ, 2004. – 20 с.
22. M. G. Newman. Current concepts of pathogenesis of periodontal disease. // J. Periodontol. – 1985. – V. 56. – P. 734–740.

## БИОХИМИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

**Борисенко А. В.**

*Национальный медицинский университет им. А. А. Богомольца*

В статье отображены результаты биохимических исследований для обоснования комплексного лечения генерализованного пародонтита.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, обмен веществ, перекисное окисление, иммунная система.

## BIOCHEMISTRY SUBSTANTIATION OF COMPLEX TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS

**Borysenko A. V.**

*The O. O. Bogomoletz National Medical University*

The results of biochemistry investigations for substantiation of complex treatment of generalized periodontitis are presented in the article

**The key words:** generalized periodontitis, metabolism, peroxide oxidation, immune system.