



ЗМІСТ

ТЕРАПЕВТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

Мікробіологічна оцінка вмісту
кореневих каналів зубів
при ендодонтичному втручанні

А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, І.С. Семенова

Дослідження стану гігієни
ротової порожнини у працівників
первинної деревообробної промисловості
Чернівецької області з урахуванням впливу
шкідливих факторів виробничого середовища

О.М. Токар, В.М. Батіг

ЕСТЕТИЧНА СТОМАТОЛОГІЯ

Повне відновлення зубів
з використанням композиту Essentia®
та характеризуючого лаку OPTIGLAZE Color
у комбінації з багатошаровою технікою
термоформування на основі виготовлення
воскової моделі (wax-up)

Іньякі Гамборена

ПАРОДОНТОЛОГІЯ

Характер змін маркерів
гіпоксично-метаболічного стану тканин пародонту
в динаміці комплексного лікування
хворих на хронічний катаральний гінгівіт
і генералізований пародонтит

*А.В. Борисенко, Т.М. Кучмеровська, І.Г. Васильєва,
О.С. Галанта, І.А. Воловик*

ЗАХВОРЮВАННЯ СЛИЗОВОЇ ОБОЛОНКИ ПОРОЖНИНИ РОТА

Вплив променевої терапії на стан тканин
і функцію органів щелепно-лицевої ділянки

Г.А. Гірна, М.М. Рожко, І.Д. Костишин

CONTENTS

PREVENTIVE DENTISTRY

6 Microbiological assessment
of the content of root canals of teeth
in endodontic influences

A. Borisenko, Yu. Kolenko, I. Semenova

10 Research of the level of oral hygiene
of primary woodworking industry workers
of the Chernivtsi region considering
the influence of harmful factors
of the production environment

O. Tokar, V. Batig

AESTHETIC DENTISTRY

14 Full-mouth rehabilitation
using Essentia® composite
and OPTIGLAZE Colour
characterisation material in combination
with a multi-layer thermoforming technique
based on wax-up

Iñaki Gamborena

PERIODONTOLOGY

20 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. Vasilyeva,
O. Galanta, I. Volovyk*

DISEASES OF ORAL MUCOSA

26 Influence of radiation treatment on tissue state
and function maxillo-facial area

H. Hirna, M. Rozhko, I. Kostyshyn

А.В. Борисенко¹, Т.М. Кучмеровська², І.Г. Васильєва³, О.С. Галанта³, І.А. Воловик¹

Характер змін маркерів гіпоксично-метаболічного стану тканин пародонту в динаміці комплексного лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит

¹Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, м. Київ²Інститут біохімії ім. О. В. Палладіна НАН України, м. Київ³ДУ «Інститут нейрохірургії ім. А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ

Мета: установлення ефективності схеми корекції гіпоксії в комплексному лікуванні хворих на гінгівіт і генералізований пародонтит початкового-I ступеня в найближчі строки спостереження.

Методи. Спектрофотометричним методом визначено вміст лактату, пірувату, малонового діальдегіду, активність каталази. Рівень експресії генів HIF1 α , VEGFA, PGK1, SDHA, LDHA оцінювали методом Real-TimePCR.

Результати. Переважання VEGF над HIF1 α в динаміці лікування визначається в основних підгрупах усіх груп і в контрольних підгрупах I і II груп. Переважання аеробного шляху метаболізму в динаміці відмічається в основних підгрупах усіх груп і тільки в контрольній підгрупі I групи.

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

Ключові слова: гінгівіт, генералізований пародонтит, гіпоксія, метаболізм, біохімічні маркери, молекулярно-генетичні маркери, HIF1 α , VEGFA, методи лікування.

У сучасній науковій літературі все більшої уваги в патогенезі розвитку запальних і дистрофічно-запальних захворювань приділяють місцевій гіпоксії [20, 22, 23]. Під впливом пародонтопатогенної флори запускаються запальні реакції, порушується стан судин мікроциркуляторного русла з розвитком дисфункції ендотелію судин і гемодинамічних порушень у тканинах пародонту [14, 18]. Як правило, гіпоксичні зміни 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, вільних радикалів і токсичних продуктів порушеного метаболізму [15, 17]. Ці фактори знижують захисні функції та резервні сили тканин пародонту, що робить їх більш вразливими до дії пародонтопатогенних факторів ризного генезу.

У лікуванні захворювань пародонту особливої уваги заслуговують препарати з антигіпоксичними, антиоксидантними та метаболічними властивостями [6, 10]. Поряд із цим значний інтерес становлять фізіотерапевтичні методи лікування, серед яких досить широке визнання у світі знайшла озонотерапія. Численні біологічні й лікувальні ефекти медичного озону пояснюються його фізико-хімічними властивостями [7, 8]. Отже, актуальним питанням є визначення ефективності поєднаного застосування озонотерапії та розробленої нами фармакологічної композиції «Цитогексизол» з антигіпоксиком [1, 2].

Мета роботи – визначення ефективності схеми корекції гіпоксії при комплексному лікуванні хворих на гінгівіт і генералізований пародонтит початкового-I ступеня в найближчі строки спостереження.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне клінічно-лабораторне обстеження 90-а 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 діагностовано генералізований 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 пародонту, біохімічні та молекулярно-генетичні показники в пацієнтів контрольної та основної підгруп відповідного діагнозу статистично значущо не відрізнялись між собою до проведення 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 припілфуювання й, за показаннями, кюретаж пародонтальних кишень. Пацієнтам підгруп контролю додатково призначали курс місцевого медикаментозного лікування згідно з мікробним складом кишень за стандартною схемою ведення стоматологічного хворого згідно із протоколом МОЗ України [13]. А пацієнтам основної підгрупи проводили лікування за розробленою схемою корекції гіпоксії, що включала курс місцевої озонотерапії та аплікацію на ясна пасти «Цитогексизол» [11]. У склад пасти «Цитогексизол» входить Хлоргексидин, Метронідазол та антигіпоксик метаболічного типу дії «Цитофлавін» [12].

Для оцінки гігієнічного стану ротової порожнини використовували індекс ОНІ-S, спрощений індекс зубного нальоту на контактних поверхнях API. Ступінь запального процесу у тканинах пародонту визначали за допомогою індексу РМА; стан пародонту оцінювали за пародонтальним індексом СРІ; кровоточивість ясен – за індексом кровоточивості РВІ.

Об'єкт біохімічних досліджень – ротова рідина. Забір матеріалу проводили у хворих уранці, натщесерце без ранкової гігієни ротової порожнини. Ротову рідину використовували для приготування кислоторозчинних екстрактів (0,6Н НСІО₄), 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 лактат-дегідрогенази (КФ.1.1.1.27), зворотно перетворюватись [19]. 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 гідроген пероксиду утворювати із солями молібдену стійкий забарвлений комплекс [4, 9]. Для проведення досліджень був використаний спектрофотометр «BioTechuQuant» (BioTek Instruments, Inc США).

Об'єкт молекулярно-генетичних досліджень – фрагмент слизової оболонки ясен. Відносний рівень мРНК генів HIF1 α , VEGFA, PGK1, SDHA, LDHA у зразках оцінювали за допомогою методу полімеразної ланцюгової реакції зі зворотною транскрипцією в режимі реального часу (ЗТ-ПЛР). В якості референтного гена використано GUSB. Для оцінки відтворюваності значень порогового циклу усі зразки ампліфікувались три рази. Специфічні пари праймерів і набори для аналізу досліджуваних генів виготовлені фірмою «Applied Biosystems» (США). Для визначення рівня експресії використовували ампліфікатор «CFX 96 Real-Time PCR Detection System» (BioRad, USA) [21].

Статистичний аналіз отриманих даних проводили із застосуванням комп'ютерних програм StatSoft Statistica10, Microsoft Excel 2010. Для вибірок оцінювалась відповідність емпіричних розподілів нормальному закону (розподілення Гауса) за критеріями Колмогорова-Смірнова та Шапіро-Уїлка; відмінності між вибірками оцінювали за критерієм Манна - Уїтні, Крускала-Уоліса, Уїлкоксона та Фрідмана.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати досліджень встановили позитивний характер клінічних змін, що підтверджувались біохімічними та молекулярно-генетичними показниками стану тканин пародонту у хворих на хронічний катаральний гінгівіт та генералізований пародонтит початкового-I ступеня в динаміці їх комплексного лікування, але залежно від схеми лікування спостерігається різний ступінь їх вираженості.

Оцінка клінічної ефективності комплексного лікування хворих проводилась на підґрунті аналізу динаміки змін суб'єктивного та об'єктивного характеру у тканинах пародонту, а також спеціальних індексів і проб, що характеризують їх стан. Таким чином, через 3-4 сеанси лікування пацієнти всіх груп відмічали покращення стану тканин пародонту: значне зменшення неприємних відчуттів в яснах, припухлості, неприємного запаху та кровоточивості ясен. До 5–8 дня спостереження всі скарги пацієнтів основних підгруп практично зникали. У підгрупах контролю також відмічалось значне покращення, але кровоточивість і неприємні відчуття в яснах,

хоча й меншої інтенсивності, зберігалися ще 3–4 дні. Отже, лікування хворих згідно зі стандартами та за розробленим нами способом корекції гіпоксії призвело до покращення суб'єктивних та об'єктивних характеристик стану тканин пародонту в обох підгрупах усіх груп, але строки ліквідації запальних процесів були більш ранніми в основних підгрупах.

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, що відповідало хорошій гігієні; індекс РМА знизився на 55 %, що відповідало легкому ступеню запалення; індекс РВІ знизився на 57 %. У пацієнтів 1-ї підгрупи II групи індекс ОНІ-S знизився на 60 % порівняно з вихідним рівнем, що відповідало задовільній гігієні; індекс РМА – на 54 %, що відповідало легкому ступеню запалення; індекс РВІ – на 58 %. У пацієнтів 1-ї підгрупи III групи індекс ОНІ-S знизився на 61 % порівняно з вихідним рівнем, що відповідало задовільній гігієні; індекс РМА – на 43 %, що відповідало легкому ступеню; індекс РВІ – на 58 %.

Лікування хворих згідно з розробленим нами способом корекції гіпоксії призвело до більш суттєвих покращень 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, що відповідало хорошій гігієні; індекс РМА знизився на 66 %, що відповідало легкому ступеню; індекс РВІ – на 72 %. У пацієнтів 2-ї підгрупи II групи індекс ОНІ-S знизився на 67 % порівняно зі станом до лікування, що відповідало хорошій гігієні; індекс РМА – на 66 %, що відповідало легкому ступеню запалення; індекс РВІ – на 73 %. У пацієнтів 2-ї підгрупи III групи індекс ОНІ-S знизився на 68 % порівняно з вихідним рівнем, що відповідало задовільній гігієні; індекс РМА – майже на 70 %, що відповідало легкому ступеню запалення; індекс РВІ – на 75 %.

Щодо біохімічних показників ротової рідини, то на рис. 1 наведені дані про динаміку змін рівня МДА й активність каталази в пацієнтів по групах залежно від способу лікування, у найближчі строки спостережень. Таким чином, вміст МДА у ротовій рідині пацієнтів 1-ї підгрупи I групи через місяць після лікування знизився майже у 2 рази (@p < 0,05). У пацієнтів 1-ї підгрупи II групи теж знизився майже у 2 рази (@p < 0,05). У пацієнтів 1-ї підгрупи III групи рівень теж знизився у 2 рази, але не зміг нормалізуватися (@p < 0,05). Разом з тим даний показник у пацієнтів 2-ї підгрупи I групи, на відміну від контрольної, знизився у 2,6 разу після лікування (@p < 0,05). У пацієнтів 2-ї підгрупи II групи рівень МДА знизився у 3,7 разу (@p < 0,05). У пацієнтів 2-ї підгрупи III групи показник знизився у 3,6 разу (@p < 0,05). Установлено, що в основних підгрупах після лікування рівень МДА на 25–35 % 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 (@p < 0,05). У пацієнтів 1-ї підгрупи II групи – в 1,8 разу (@p < 0,05). У пацієнтів 1-ї підгрупи III групи – теж майже в 1,8 разу (@p < 0,05). Разом з тим даний показник у пацієнтів 2-ї підгрупи I групи, на відміну від контрольної, збільшився у 2,1 разу через місяць після лікування (@p < 0,05). У пацієнтів 2-ї підгрупи II групи – у 2,2 разу (@p < 0,05). У пацієнтів 2-ї підгрупи III групи показник підвищився у 2,3 разу (@p < 0,05). Установлено, що в основних підгрупах після лікування активність каталази на 17–28 % вище, ніж у контрольних, порівняно з підгрупами (#p < 0,05).

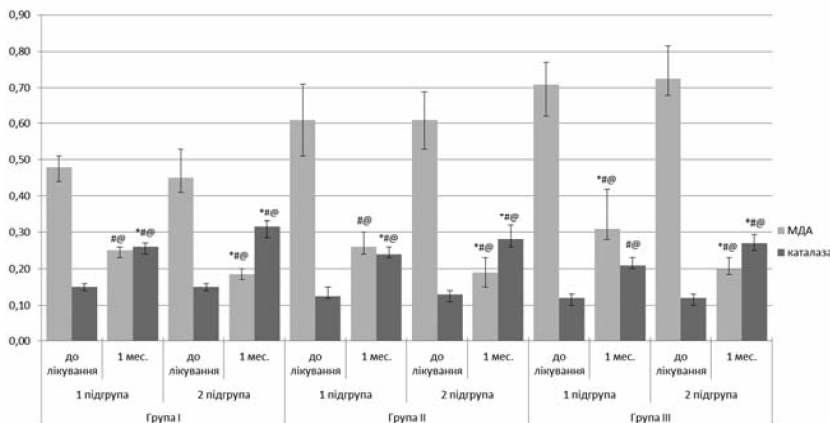


Рис. 1. Показники динаміки змін рівня МДА й активності каталази у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит залежно від способу лікування в найближчі строки лікування, Me(Q₁-Q₃).

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.

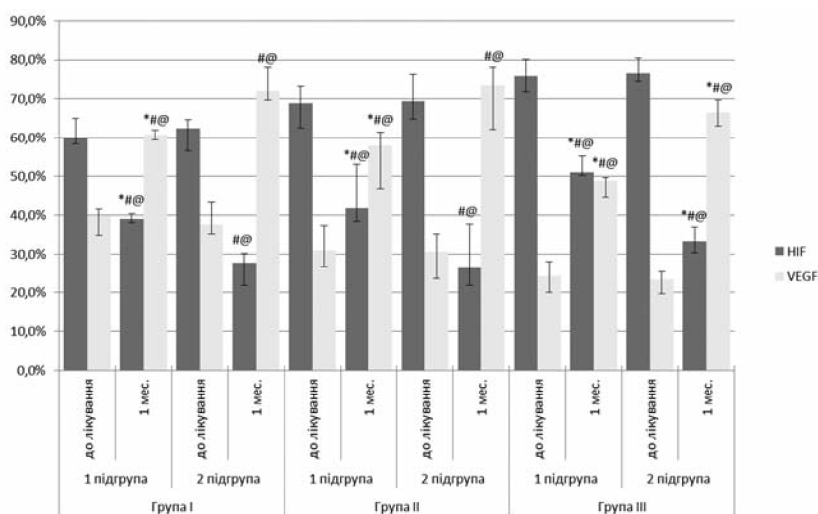
Рис. 2. Показники динаміки змін відсоткових взаємовідносин між рівнем експресії генів HIF1 α та VEGF у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит залежно від способу лікування в найближчі строки спостережень, Me(Q₁-Q₃).

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.



Що стосується рівня експресії генів HIF1 α та VEGF у тканинах ясен, то на рис. 2 наведені дані про динаміку змін відсоткових взаємовідносин між рівнем експресії генів HIF1 α та VEGF у хворих по групах залежно від способу лікування у найближчі строки спостережень. У результаті досліджень можна констатувати, що в пацієнтів 1-ї підгрупи I групи через місяць після лікування відсотковий вміст HIF1 α знизився майже на 32 % та VEGF переважав над HIF1 α теж майже на 33 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 1-ї підгрупи II групи через місяць після лікування відсотковий вміст HIF1 α знизився майже на 36 % і VEGF переважав над HIF1 α майже на 25 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 1-ї підгрупи III групи через місяць після лікування відсотковий вміст HIF1 α знизився теж майже на 31 %, але в цій групі трохи переважав HIF1 α над VEGF (@ $p < 0,05$). Разом з тим у пацієнтів основної 2-ї підгрупи I групи, на відміну від контрольної, через місяць після лікування відсотковий вміст HIF1 α знизився майже на 56 % і VEGF переважав над HIF1 α майже на 61 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї підгрупи II групи через місяць відсотковий вміст HIF1 α знизився майже на 55 % і VEGF переважав над HIF1 α теж майже на 60 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї підгрупи III групи через місяць після лікування відсотковий вміст HIF1 α знизився майже на 53 % та VEGF переважав над HIF1 α майже на 48 % (@ $p < 0,05$). Установлено більш позитивні зміни відсоткового вмісту HIF1 α та VEGF у динаміці лікування в основних підгрупах, ніж у контрольних, порівняно з підгрупами (# $p < 0,05$).

Процеси запалення та гіпоксії у тканинах пародонту відображаються й на зміні енергетики та метаболізму його клітин на молекулярному рівні. На рис. 3 наведені дані про динаміку змін відсоткових взаємовідносин між різними шляхами біологічного окислення у хворих по групах, залежно від способу лікування в найближчі строки спостережень. Отже, дослідженнями встановлено, що в пацієнтів 1-ї підгрупи I групи через місяць після лікування відсотковий вміст LDHA знизився майже на 15 %, а також те, що PGK1 із SDHA переважали над LDHA майже на 3 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 1-ї підгрупи II групи відсотковий вміст LDHA знизився майже на 25 %, але переважав LDHA над PGK1 із SDHA майже на 26 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 1-ї підгрупи III групи відсотковий вміст LDHA знизився майже на 19 %, але теж переважав LDHA над PGK1 із SDHA майже на 44 % (@ $p < 0,05$). Разом з тим у пацієнтів основної 2-ї підгрупи I групи, на відміну від контрольної, через місяць після лікування відсотковий вміст LDHA знизився значно більше – майже на 33 %, а PGK1 із SDHA переважали над LDHA майже на 36 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї підгрупи II групи відсотковий вміст LDHA знизився майже на 46 %, а PGK1 із SDHA переважали над LDHA майже на 22 % (@ $p < 0,05$). У пацієнтів 2-ї підгрупи III групи відсотковий вміст LDHA знизився майже на 44 %, а PGK1 із SDHA переважали над LDHA майже на 13 % (@ $p < 0,05$). Установлено більш позитивні зміни відсоткового вмісту PGK1, SDHA та LDHA у хворих основних підгруп, ніж у контрольних, у динаміці лікування порівняно з підгрупами (# $p < 0,05$).

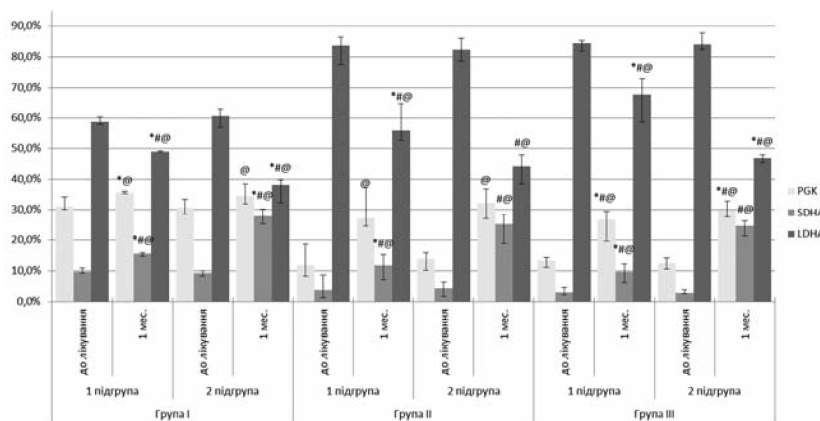


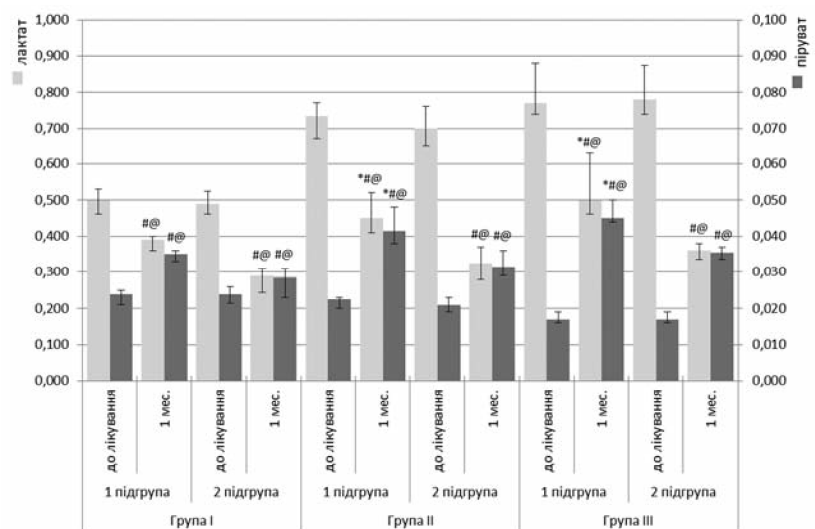
Рис. 4. Показники динаміки змін рівня лактату й пірувату у хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит залежно від способу лікування в найближчі строки спостережень, Me(Q1-Q3).

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.



Зміни молекулярно-генетичних маркерів підтверджуються й певними особливостями змін маркерів метаболічно-енергетичних процесів при різних формах захворювань пародонту й у залежності від способу лікування. На рис. 4 наведені дані про динаміку змін рівня лактату й пірувату в пацієнтів по групах залежно від способу лікування в найближчі строки спостережень. Рівень лактату в пацієнтів 1-ї підгрупи I групи через місяць після лікування знизився майже в 1,3 разу й нормалізувався (@ $p < 0,05$). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату через місяць підвищився в 1,5 разу й нормалізувався (@ $p < 0,05$). Рівень лактату в пацієнтів 1-ї підгрупи II групи знизився майже в 1,6 разу, але не досяг нормальних значень; (@ $p < 0,05$). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату збільшився у 2 рази й відповідав трохи підвищеному рівню (@ $p < 0,05$). Рівень лактату в пацієнтів 1-ї підгрупи III групи знизився майже в 1,5 разу, але теж не досяг нормальних значень (@ $p < 0,05$). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату збільшився у 2,7 разу, досягаючи значень трохи вище норми (@ $p < 0,05$). Спостерігається цікавий факт, що в динаміці лікування пацієнтів контрольних підгруп II та III груп через місяць простежується компенсаторне підвищення рівня пірувату, за рахунок чого й нормалізується піруват-лактатний індекс у найближчі строки спостережень.

Разом з тим показник лактату в пацієнтів 2-ї підгрупи I групи, на відміну від контрольної, знизився в 1,8 разу через місяць після лікування, відповідаючи значенням норми (@ $p < 0,05$). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату через місяць після лікування підвищився в 1,2 разу, відповідаючи нормі (@ $p < 0,05$). Рівень лактату в пацієнтів

2-ї підгрупи II групи знизився майже у 2,3 разу; що відповідало нормальним значенням (@ $p < 0,05$). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату збільшився в 1,5 разу, відповідаючи нормі (@ $p < 0,05$). Рівень лактату в пацієнтів 2-ї підгрупи III групи знизився майже у 2,3 разу, що відповідало нормальним значенням (@ $p < 0,05$). У пацієнтів цієї групи рівень пірувату збільшився у 2,1 разу, теж відповідаючи нормі (@ $p < 0,05$). Установлено більш позитивні зміни метаболічних показників в основних підгрупах, ніж у контрольних, порівняно з підгрупами (# $p < 0,05$).

Отримані результати динаміки змін клінічних, біохімічних і молекулярно-генетичних показників у пацієнтів з хронічним катаральним гінгівітом та генералізованим пародонтитом початкового–I ступеня ілюструють досить складні механізми перебудови та адаптації тканин пародонта до запалення та гіпоксії на глибокому молекулярно-генетичному рівні. Відмічаємо однакову направленість змін цих показників в обох підгрупах усіх груп, але їх різну вираженість залежно від способу лікування.

Висновки

1. Установлено покращення гігієнічного стану ротової порожнини за індексом ОНІ-S у динаміці комплексного лікування захворювань пародонту незалежно від способу лікування. Але показники в основних підгрупах були краще, ніж у контрольних, на 15–20 % у найближчі 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 18–22 % у найближчі строки за індексом РМА, а також на 20–25 % за індексом РВІ.
- 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 25–35 % у найближчі строки, а активність каталази вище на 17–28 %.
 - Вивчено особливості динаміки змін гіпоксичного стану у тканинах пародонту шляхом визначення основного маркера гіпоксії HIF1 α та судинного фактора VEGF. Установлено, що переважання долі експресії VEGF над HIF1 α в динаміці лікування визначається в основних підгрупах всіх груп і в контрольних підгрупах I і II груп. У контрольній підгрупі генералізованого пародонтиту I ступеня є позитивна динаміка, але залишається переважання HIF1 α .
 - Установлено, що динаміка метаболічних змін має досить складний характер. Особливо це простежується залежно від способу лікування за відповідними змінами експресії метаболічних маркерів: PGK, SDHA, LDHA. Згідно з отриманими даними, переважання 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 переважання анаеробного шляху гліколізу. Це підтверджується й відповідними змінами біохімічних показників метаболічних маркерів.
 - Аналіз змін клінічних, біохімічних і молекулярно-генетичних показників у найближчі строки спостереження дає підставу вважати розроблений нами спосіб корекції гіпоксії більш ефективним, ніж стандартний, і рекомендувати його до застосування при комплексному лікуванні захворювань пародонту.

ЛІТЕРАТУРА

- Борисенко А.В., Кучмеровська 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.
- Борисенко А.В., Кучмеровська 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.
- 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.
- Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лаб. диагностика. — 1999. — № 4. — С. 45–46.
- Данилевский Н.Ф. Систематика болезней пародонта // Вісник стоматології. — 1994. — № 1. — С. 17–21.
- Денисюк О.М. Застосування бурштинової кислоти для посилення протигіпоксичного ефекту антигіпоксантив // Медична та клінічна хімія. — 2014. — Т. 16, № 4. — С. 97.
- Деньга О.В., Чумакова Ю.Г., Вишневская А.А. Цитофотометрическая оценка эффективности озонотерапии в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом // Вісник стоматології. — 2012. — № 4. — С. 37–41.
- 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.
- Королук М.А., Иванова Л.И., Майорова И.Г. Метод определения активности каталазы // Лаб. дело. — 1988. — № 1. — С. 44–67.
- Ніколішин А.К., Бойченко О.М. Застосування антигіпоксантив у комплексній терапії генералізованого пародонтиту у пацієнтів зі стабільною стенокардією напруги // Актуальні проблеми сучасної медицини. — 2014. — Т. 14, Вип. 1. — С. 18–21.
- Патент на корисну модель № 111618, Україна 03680, МПК (2016.01) A61K 6/00. Спосіб лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом застосування озонотерапії та фармакологічної композиції «Цитогексизол» / Воловик І.А. — Опубл. 10.11.2016, бюл. № 21.
- Патент на корисну модель № 112434, Україна 03680, МПК (2016.01) A61K 31/00. Фармакологічна композиція «2Цитогексизол» / Воловик І.А. — Опубл. 12.12.2016, бюл. № 23.
- Протоколи надання стоматологічної допомоги. (Терапевтична стоматологія). — Х., Авіста-ВЛТ. — 2015. — 44 с.
- Різник Ю.Б. Вплив ендотеліну-1 — маркера дисфункції ендотелію на стан мікродинаміки тканин пародонту при генералізованому пародонтиті // Современная стоматология. — 2015. — № 4. — С. 38–41.
- Семенюк Г.Д., Мельничук Г.М., Ерстенюк 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.
- Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Современные методы в биохимии. — М.: Медицина. — 1977. — С. 66–68.
- Шварцнау Е.Г. Динамика биохимических показателей ротовой жидкости после лечебно-профилактических мероприятий у студентов с основными стоматологическими заболеваниями // Современная стоматология. — 2015. — № 5. — С. 22–25.
- Artese L., Piattelli A., de Gouveia Cardoso L.A., Ferrari D.S., Onuma T., Piccirilli M., Faveri M., Perrotti V., Simion M., Shibli J. A. Immunoreexpression 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.
- Bergmeyer H.U. Methods of Enzymatic Analysis / Bergmeyer H.U. (Ed.). — New York: Academic Press Inc. — 1963. — P. 1064.
- Huang L.E., Bunn H.F. Hypoxia-inducible factor and its biomedical relevance // J. Biol. Chem. — 2003. — V. 278. — P. 19575–19578.
- Livak K.J., Schmittgen T.D. Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta C_t$ method. — Methods. — 2001. — V. 25. — P. 402–408.
- Park H.J. Hypoxia inducible factor-1 α directly induces the expression of receptor activator of nuclear factor- κ 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.
- 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.Г. Васильева, Е.С. Галанта, И.А. Воловик

Цель: изучение эффективности схемы коррекции гипоксии в комплексном лечении больных гингивитом и генерализованным пародонтитом начальной—I степени в ближайшие сроки наблюдения.

Методы. Спектрофотометрическим методом определено содержание лактата, пирувата, малонового диальдегида, активность каталазы. Уровень экспрессии генов HIF1 α , VEGFA, PGK1, SDHA, LDHA оценивали при помощи метода Real-Time PCR.

Результаты. Преобладание VEGF над HIF1 α 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 даёт основание считать способ коррекции гипоксии более эффективным, чем стандартный, и рекомендовать его к использованию в комплексном лечении заболеваний пародонта.

Ключевые слова: гингивит, генерализованный пародонтит, гипоксия, метаболизм, биохимические маркеры, молекулярно-генетические маркеры, HIF1 α , 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. Vasilyeva, O. Galanta, I. Volovych

Aim. To study of efficiency of the chart of correction of hypoxia in the complex treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis and generalized periodontitis in the closest terms of supervision.

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

Results. The prevalence of VEGF over HIF1 α 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 anaerobic 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 way of correction of hypoxia 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 α , 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@ntu.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@ntu.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.

Васильева Ирина Георгиевна – канд. биол. наук,

ведущий научный сотрудник, начальник отдела нейробиохимии Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины.

Адрес: ул. Платона Майборода, 32, г. Киев, Украина, 04050. **E-mail:** vlgvasileva@gmail.com.

Галанта Елена Степановна – научный сотрудник отдела нейробиохимии

Института нейрохирургии им. А.П. Ромоданова НАМН Украины.

Адрес: ул. Платона Майборода, 32, г. Киев, Украина, 04050. **E-mail:** lenagalanta@gmail.com.

НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ • НОВИНИ

ЭНЕРГЕТИЧЕСКИЕ НАПИТКИ ГОРАЗДО БЫСТРЕЕ ПРОВОЦИРУЮТ ВОЗНИКНОВЕНИЕ КАРИЕСА

Австралийское исследование показало, что энергетические напитки скорее приводят к кариесу по сравнению с обычной сладкой газировкой. Исследователи из университета Сиднея провели эксперимент с целью оценить воздействие сладких напитков на состояние зубов 3500 молодых людей из 84-х школ.

Самый популярный напиток среди школьников – энергетик «нового поколения». Примерно одна пятая участников (19,4 %) отметили, что выпивают по крайней мере один стакан этого напитка ежедневно.

Исследователи провели осмотр зубов у испытуемых, и, как оказалось, у 4,1 % участников наблюдается частая зубная боль. Примерно 4,7 % школьников не едят некоторые продукты из-за дискомфорта и боли при жевании.

Зубная боль в 50 % случаев чаще отмечается у школьников, ежедневно употребляющих как минимум один сахаросодержащий напиток. При этом вероятность появления зубной боли выше у участников, выбирающих энергетические, спортивные, диетические и ароматизированные газированные напитки. Согласно данным работы, употребление этих напитков повышает риск возникновения кариеса в 4–5 раз.

Однако на данный момент точно не известно, почему именно эти группы напитков оказывают наихудшее воздействие на состояние зубов.

«Диетические и газированные напитки нового поколения совершенно точно приводят к ухудшению состояния зубов, что вызывает беспокойство, так как данные продукты широко рекламируются, и молодые люди воспринимают их как полезные напитки. Несмотря на то что лишь 20 % школьников выбирают именно такие продукты, тем не менее, они все равно представляют опасность для зубов. Необходимо сократить частоту употребления и объем потребляемых напитков, чтобы сохранить здоровье зубов молодых людей. Более того, подобные продукты способствуют ожирению», – говорят авторы исследования.