

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ГИНГИВИТЕ В ПУБЕРТАТНОМ ВОЗРАСТЕ

Лазарев А.И.¹, Дзех О.Ю.¹, Гаврилюк В.П.¹

¹ФГБОУ ВО «Курский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Курск, e-mail: wvas@mail.ru

Целью данного исследования стало определение оксидантных показателей и уровня стабильных метаболитов оксида азота у подростков с хроническим катаральным гингивитом на фоне базисного лечения, дополненного различными фармакологическими формами пародонтоцида. Под постоянным наблюдением находились 74 подростка от 14 до 18 лет ($16,1 \pm 1,9$ лет), из них 49 девушек (66,2%) и 25 юношей (33,8%) с диагнозом: хронический катаральный генерализованный гингивит. По способу проводимого фармакологического лечения больные были разделены на четыре группы: 1-я группа получала стандартное лечение, которое включало в себя профессиональную гигиену полости рта, гель метрогил дента и противовоспалительную терапию, 2-я группа дополнительно в составе базисного лечения получала раствор пародонтоцида, 3-я группа дополнительно получала спрей пародонтоцида, а 4-я группа – гель пародонтоцида. У подростков с хроническим генерализованным пародонтитом при первичном обращении определялись высокая концентрация в плазме крови продуктов перекисного окисления липидов, высокая активность каталазы при супрессии активности супероксиддисмутазы, концентрация стабильных метаболитов оксида азота при неизменной общей антиоксидантной активности сыворотки крови, тогда как в смыве из зубодесневой борозды снижалась активность каталазы. При сравнении использованных фармакологических схем лечения по степени эффективности в коррекции метаболических нарушений на системном и местном уровнях установлено, что наибольшая эффективность наблюдается при использовании геля паронтоцида в качестве дополнения базисного лечения.

Ключевые слова: хронический катаральный гингивит, препубертатный период, пародонтоцид, метаболический статус

PHARMACOLOGICAL CORRECTION OF METABOLIC DISORDERS IN CHRONIC GINGIVITIS IN PUBERTAL AGE

Lazarev A.I.¹, Dzekh O.Y.¹, Gavrilyuk V.P.¹

¹FSEI HE «Kursk State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Kursk, e-mail: wvas@mail.ru

The purpose of this study was to determine the oxidative indicators and the level of stable metabolites of nitric oxide in adolescents with chronic catarrhal gingivitis against the background of basic treatment, supplemented with various pharmacological forms of periodontal disease. 74 adolescents from 14 to 18 years old (16.1 ± 1.9 years) were under constant observation, of whom 49 girls (66.2%) and 25 boys (33.8%) were diagnosed with chronic catarrhal generalized gingivitis. According to the treatment, all patients were divided into 4 groups: the 1st group received basic treatment, including professional oral hygiene, anti-inflammatory and antibacterial therapy (metrogyl denta gel), the 2nd group additionally received a periodontal solution as part of the basic treatment, 3rd group additionally received a periodontal spray, and the 4th group – parontocide gel. In adolescents with chronic generalized periodontitis, during initial circulation, an increase in plasma lipid peroxidation products, catalase activity was observed, but a decrease in superoxide dismutase activity, a concentration of stable metabolites of nitric oxide with normal total antioxidant blood plasma activity, whereas in the gum pocket washout the activity decreased catalase. Comparing the used pharmacological treatment regimens according to the degree of effectiveness in the correction of metabolic disorders at the systemic and local levels, it was found that the greatest efficacy is observed when using a parontocide gel as a supplement to the baseline treatment.

Keywords: chronic catarrhal gingivitis, prepubertal period, periodontal disease, metabolic status

Среди детей пубертатного возраста широко распространены различные варианты хронического гингивита, что составляет в настоящий момент от 50 до 75% всей стоматологической патологии, наблюдаемой в данной возрастной категории детей [1, 2]. Это,

казалось бы, «безобидное» на первый взгляд заболевание в старшем возрасте является субстратом для возникновения, развития и прогрессирования нарушений зубодесневого соединения, что в свою очередь зачастую приводит к потере зубов [3]. Все это диктует целесообразность поиска эффективных средств фармакологической коррекции у данной категории пациентов [4].

В настоящее время уже установлено, что при воспалительном процессе в самых различных локализациях непременно имеет место усиление свободнорадикального окисления липидов как на системном (в крови), так и на локальном (в очаге воспаления) уровнях [5, 6], при этом не остается в стороне хронический катаральный гингивит (ХКГ) различной этиологии, в том числе и травматической [7, 8]. В ответ на различные сигналы клетки, выстилающие сосуды (клетки эндотелия), реагируют усилением синтеза веществ, супрессирующих вазоспазм, и в первую очередь оксида азота и его метаболитов (эндотелиальные факторы релаксаций), а также простациклина и эндотелийзависимого фактора гиперполяризации [3, 9]. Так, в условиях активации процессов перекисного окисления липидов, гипоксии клетки эндотелия являются непосредственным первоисточником (причиной) вазоконстрикции как за счет снижения продукции оксида азота, так и из-за активации синтеза веществ с вазоконстрикторным эффектом. Дополнительно к этому взаимодействие с продуктами перекисного окисления липидов оксида азота и его метаболитов приводит к образованию пероксинитритиона, который повреждает не только бактериальные (патогенные) клетки, но и ткани и клетки пародонта [2, 3].

Целью работы стало установление уровня стабильных метаболитов оксида азота и оксидантных показателей у подростков с хроническим катаральным гингивитом на фоне базисного лечения, дополненного различными фармакологическими формами пародонтоцида.

Материал и методы исследования

Под постоянным наблюдением находились 74 подростка от 14 до 18 лет ($16,1 \pm 1,9$ лет), из них 49 девушек (66,2%) и 25 юношей (33,8%) с диагнозом: хронический катаральный генерализованный гингивит (ХКГ). Контрольную группу составили 38 клинически здоровых пациентов (средний возраст $15,8 \pm 1,8$ лет).

С целью включения в исследование нами использовались следующие критерии: возраст ребенка от 14 до 18 лет; диагноз «хронический катаральный гингивит»; отсутствие онкологической настороженности в анамнезе; переносимость использованных в исследовании фармакологических препаратов; отсутствие сопутствующей патологии или

наличие ее в стадии ремиссии; письменное полное информированное согласие на участие в проводимых исследованиях пациента и его родителей.

По способу проводимого фармакологического лечения больные были разделены на четыре группы:

1-я группа больных ХКГ (19 пациентов) – получала стандартное лечение, включавшее гигиену полости рта профессиональную, противовоспалительную и антибактериальную терапию (гель метрогил дента);

2-я группа (19 пациентов) – дополнительно в составе базисного лечения получала раствор пародонтоцида (в виде полосканий ежедневно 2–3 раза в сутки (утром и вечером) после чистки зубов, по 15–20 капель, разведенных в $\frac{1}{3}$ стакана теплой воды, в течение 1–3 минут. Экспозиция препарата 10–15 минут, 2–3 раза в сутки, в течение 7–10 дней;

3-я группа (18 пациентов) – дополнительно к базисному лечению получала спрей пародонтоцида (для проведения орошения слизистой оболочки рта и десен, флакон удерживается в вертикальном положении, направляется и распыляется в рот путем нажатия 1–2 раза на дозатор. Экспозиция препарата 10–15 минут, 2–3 раза в сутки, в течение 7–10 дней;

4-я группа (18 человек) – дополнительно в составе базисного лечения получала гель пародонтоцида (после тщательной обработки рук выдавливают полоску геля длиной 1 см, производят нанесение ее ватным тампоном или пальцем на воспаленный участок десны, слегка массируя и распределяя равномерно по всей ее поверхности). Экспозиция препарата 10–15 минут, 2–3 раза в сутки, в течение 7–10 дней.

Перед забором биологического материала всем пациентам с ХКГ производилась подготовка – полоскание физиологическим раствором в течение 1,5–2 минут ротовой полости, а затем при помощи стоматологического экскаватора путем погружения инструмента в зубодесневую борозду получали смыв из зубодесневой борозды. Забор периферической крови у здоровых доноров и пациентов с ХКГ производился в стерильные пробирки из локтевой вены.

До начала лечения и через 2 недели производили лабораторное обследование по оценке метаболического статуса на системном уровне (в плазме крови) и на местном (в смыве из зубодесневой борозды): спектрофотометрически с помощью реактива Грисса определяли концентрацию стабильных метаболитов оксида азота (SM_{NO}); интенсивность процессов перекисного окисления липидов по содержанию ацилгидроперекисей (АГП) и малонового диальдегида (МДА); активность каталазы и супероксиддисмутазы (СОД), используя общепризнанные лабораторные методы. Стандартной методикой, основанной на степени ингибирования аскорбат- и ферроиндуцированного окисления твина-80 до

малонового диальдегида, в плазме крови определяли общую антиокислительную активность (ОАА).

Статистическая обработка полученных в работе результатов проводилась с использованием общепринятых принципов статистического анализа: t-критерий Стьюдента – для сравнения нормально распределенных величин; U-критерий Манна–Уитни и критерий Вилкоксона – для оценки статистической значимости различий количественных величин с ненормальным распределением. Статистически значимыми считали различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном обращении у пациентов с ХКГ в плазме крови наблюдались повышение концентрации продуктов перекисного окисления липидов (ацилгидроперекисей и малонового диальдегида), активности одного из ключевых антиоксидантных ферментов – каталазы, супрессия активности супероксиддисмутазы, концентрации стабильных метаболитов оксида азота (таблица). Общая антиокислительная активность плазмы крови у данной категории пациентов была на уровне здоровых доноров (таблица).

Стандартная (базисная) фармакотерапия нормализовала в плазме крови больных ХКГ уровень АГП, корригировала не до уровня здоровых доноров концентрацию стабильных метаболитов МДА, NO, но не влияя на измененные значения ОАА плазмы крови, активность каталазы и СОД (табл.).

После оценки до лечения показателей метаболического статуса у данной категории пациентов ХКГ было установлено, что в смывах из зубодесневой борозды снижались активность каталазы, СОД и уровень SM_{NO} , повышалось содержание промежуточных (МДА) и конечных (АГП) продуктов перекисного окисления липидов. Проводимая стандартная терапия не до показателей здоровых доноров корригировала концентрацию МДА, уровень SM_{NO} и активность каталазы, не оказывая влияния на сниженную активность СОД и повышенное содержание АГП (табл.).

При включении в комплексное стандартное (базисное) лечение раствора пародонтоцида при исследовании динамики оксидантных показателей в отличие от предыдущей группы больных была обнаружена нормализация уровня продуктов ПОЛ (рис.). Аналогично, как и в предыдущей группе пациентов с ХКГ, снижалась, но не до показателей здоровых доноров, активность каталазы (рис.).

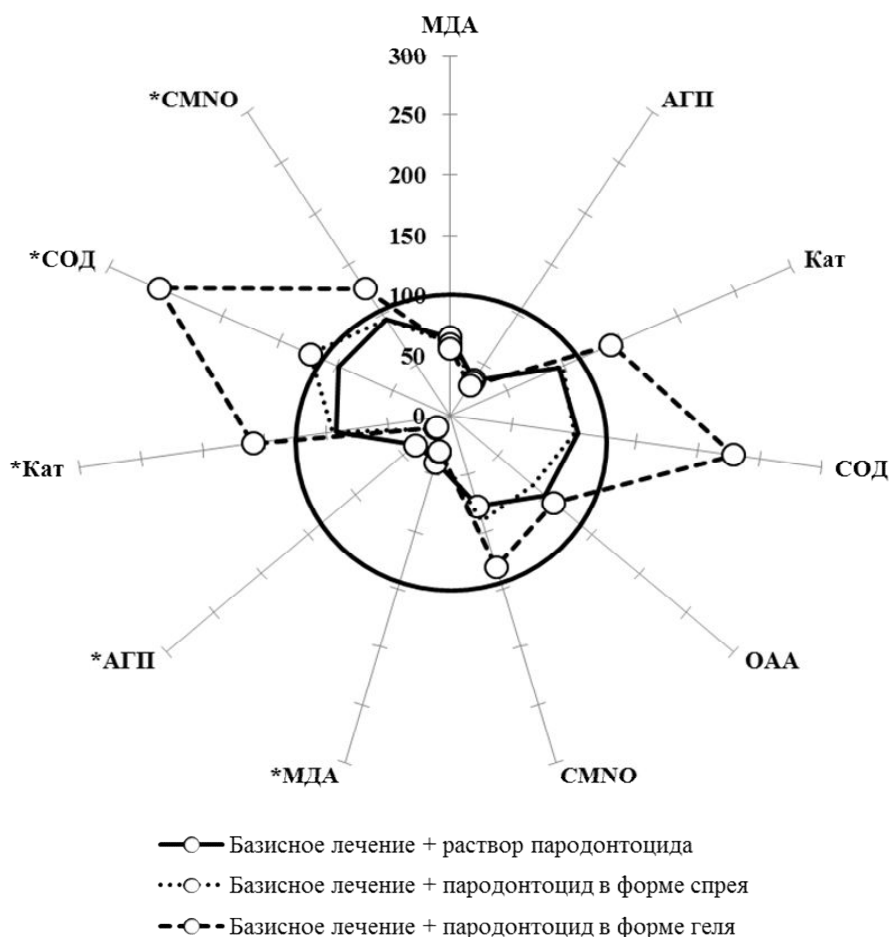
Более эффективным оказалось использование геля пародонтоцида, поскольку на фоне его применения нормализовались дополнительно активность СОД, содержание продуктов ПОЛ, повышалось (но не до нормы) содержание SM_{NO} и значительно возрастала активность каталазы (рис.).

Включение в комплексное лечение дополнительно раствора пародонтоцида в большей степени по сравнению с базисным лечением корригировало концентрацию продуктов ПОЛ, но аналогично базисной схеме лечения корригировало активность каталазы и концентрацию CM_{NO} (рис.).

Метаболический статус у пациентов с ХКГ на фоне базисного лечения (Ме [P25; P75])

Показатели	Единицы измерения	1	2	3
		Здоровые	До лечения	Базисное лечение + метрогил дента
Показатели в плазме крови				
Каталаза	мккат/л	10,9 [9,7; 11,9]	14,9 ^{*1} [14,0; 16,4]	13,3 ^{*1,2} [12,7; 14,5]
СОД	усл. ед./мл	56,6 [51,1; 59,8]	23,8 ^{*1} [20,8; 24,1]	22,4 ^{*1} [19,2; 24,1]
МДА	мкмоль/л	2,2 [2,1; 2,7]	4,0 ^{*1} [3,8; 4,4]	3,8 ^{*1,2} [3,5; 4,0]
АГП	усл. ед.	1,2 [0,9; 1,3]	3,5 ^{*1} [3,1; 3,8]	3,3 ^{*1} [2,9; 3,6]
ОАА	%	41,0 [38,1; 45,1]	40,6 [35,9; 43,2]	42,5 [38,8; 43,8]
CM_{NO}	мкмоль/л	13,5 [12,9; 14,0]	7,4 ^{*1} [6,8; 8,0]	7,7 ^{*1} [6,9; 8,5]
Показатели в смыве из зубодесневой борозды				
Каталаза	мккат/л	4,5 [4,4; 4,8]	0,8 ^{*1} [0,7; 1,1]	3,3 ^{*1,2} [2,9; 3,5]
СОД	усл. ед./мл	2,4 [2,0; 2,6]	0,9 ^{*1} [0,7; 1,0]	1,0 ^{*1} [0,8; 1,0]
МДА	мкмоль/л	0,27 [0,24; 0,31]	3,4 ^{*1} [3,1; 3,8]	2,8 ^{*1,2} [2,6; 3,1]
АГП	усл. ед.	0,13 [0,11; 0,18]	2,2 ^{*1} [2,0; 2,5]	2,0 ^{*1} [1,8; 2,2]
CM_{NO}	мкмоль/л	5,5 [5,1; 6,1]	2,3 ^{*1} [2,1; 2,5]	3,2 ^{*1,2} [2,9; 3,5]

Примечание. * – достоверные отличия медиан ($p < 0,05$); цифры – номер группы больных.



Метаболический статус у больных с ХКГ на фоне различных схем лечения

Примечание: о – $p < 0,05$ по отношению к группе пациентов ХКГ после базисного лечения;
* – показатели в смыве из зубодесневой борозды.

Применение дополнительно и спрея пародонтоцида, так же как и предыдущее сочетание, в большей степени корригировало уровень МДА и АГП, сниженную активность каталазы и концентрацию CM_{NO} , но еще дополнительно и сниженную активность СОД (рис.).

Использование базисной терапии и геля пародонтоцида, как и в отношении других показателей, оказалось более эффективным, так как их применение максимально корригировало содержание продуктов ПОЛ и CM_{NO} и полностью нормализовало активность ферментов антиоксидантной системы (рис.).

Результаты данного исследования в первую очередь свидетельствуют о дисбалансе выраженности метаболических нарушений на системном (в плазме крови) и местном (в смыве из зубодесневой борозды) уровнях. Вполне объяснима активация процессов ПОЛ как системно, так и локально, однако, если оценить метаболические нарушения у подростков с хроническим генерализованным катаральным гингивитом до и после начала лечения, то можно предположить, что активация процессов ПОЛ (как системно, так и локально)

обусловлена воспалительным процессом, протекающим в ткани пародонта. Если до начала лечения воспалительный процесс обусловлен микробной инвазией, то после лечения еще и дополнительным фактором – присоединением реакции на механическую травму (оперативное вмешательство, проводимое данной категории пациентов). Вероятно, в ходе санации ротовой полости имеет место попадание в кровоток антигенов микробного происхождения.

Полученные результаты, показывающие недостаточную эффективность антиоксидантной эффективности базисного лечения у подростков с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, свидетельствуют о необходимости дополнительного включения в базисное лечение фармакологических средств, которые бы оказывали должное корригирующее влияние на антиоксидантные системы защиты как на системном, так и на местном (локальном) уровнях. Поэтому первоочередным стал вопрос оценки эффективности комбинированных схем фармакотерапии, обязательно включающих сочетание синтетических и растительных препаратов с антисептическими свойствами. В связи с этим нами использовались различных формы препарата «Паронтоцид»: раствор, спрей и гель.

Если использованные в исследовании схемы лечения расположить по убыванию их эффективности в коррекции на системном и местном уровнях метаболических нарушений, образуется следующая последовательность от более эффективных мероприятий к менее: стандартное лечение и гель пародонтоцид → стандартное лечение и раствор пародонтоцид → стандартное лечение и спрей пародонтоцид → стандартное лечение.

Выводы

С учетом этиопатогенетических особенностей заболевания (хронического катарального гингивита) и основой на полученных результатах исследования можно с уверенностью утверждать, что у подростков с хроническим генерализованным катаральным гингивитом на системном и в большей степени на местном уровнях имеются выраженные метаболические нарушения оксидантного статуса, которые недостаточно полно корригируются стандартным лечением согласно существующим протоколам ведения пациентов с данной нозологией.

Однозначно можно утверждать, что наиболее выраженный эффект в отношении нарушенных показателей метаболического статуса на местном и системном уровнях у подростков с хроническим генерализованным катаральным гингивитом оказывало лечение с местным применением дополнительно к базисной схеме терапии еще и препарата «Пародонтоцид» в виде геля.

Список литературы

1. Рейзвих О.Э., Анисимова Л.В., Деньга О.В. Динамика изменения клинических показателей состояния пародонта у детей 12 лет под влиянием профессиональной гигиены полости рта с применением технологии Air Flow // Вестник стоматологии. 2017. № 1 (98). С. 53-61.
2. Ирышкова О.В. Использование иммуномодуляторов и мембранопротекторов в комплексной фармакотерапии обострения хронического катарального генерализованного гингивита: дис. ... канд. мед. наук. Курск, 2012. 136 с.
3. Большедворская Н.Е., Казанкова Е.М. Этиопатогенетические особенности воспалительных заболеваний пародонта // Безопасность здоровья человека. 2017. № 3. С. 26-35.
4. Усманова И.Н., Герасимова Л.П., Кабирова М.Ф., Усманов И.Р., Аль-Кофиш М.А.М., Лебедева А.И., Хуснарязанова Р.Ф. Взаимосвязь клинических и морфологических изменений с факторами риска развития воспалительных заболеваний пародонта у лиц молодого возраста // Клиническая стоматология. 2017. № 4 (84). С. 34-39.
5. Терехова С.В., Быстрова Н.А., Литвинова Е.С., Гаврилюк Е.В. Фармакологическая коррекция иммунометаболических нарушений гептралом и мексикором у животных на фоне ишемического поражения печени // Научные ведомости Белгородского государственного университета. Серия: Медицина. Фармация. 2012. № 22-1 (141). С. 179-182.
6. Мансимова О.В., Гаврилюк Е.В., Михин В.П., Конопля Е.Н. Иммунные и оксидантные нарушения и изменения структурно-функциональных свойств эритроцитов у больных с острым коронарным синдромом // Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2011. № 4. С. 130-135.
7. Шатохин М.Н., Теодорович О.В., Конопля А.И., Гаврилюк В.П., Маврин М.Ю., Краснов А.В. Иммунометаболические нарушения при хроническом бактериальном простатите и их коррекция // Урология. 2011. №5. С. 39-42.
8. Юдина Н.А. Использование «Лонгидазы» в комплексной фармакотерапии хронического генерализованного пародонтита: дис. ... канд. мед. наук. Курск, 2012. 106 с.
9. Довбня Ж.А., Колесник К.А., Головская Г.Г. Состояние локальных защитных систем полости рта у детей препубертатного возраста при хроническом катаральном гингивите и его лечении // Таврический медико-биологический вестник. 2017. Т. 20, № 3-1. С. 23-27.