

УДК: 616.314.18-002-085.27

Микитенко А.О.

ОСОБЛИВОСТІ МЕТАБОЛІЗМУ ОКСИДУ АЗОТУ ПРИ ВИКОРИСТАННІ МУЛЬТИПРОБІОТИКА «СИМБІТЕР ОМЕГА»

В ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава.

На підставі експериментально-клінічного спостереження та біохімічного дослідження тканин пародонта щурів та ротової рідини пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом доведена клінічна ефективність використання нового виду мультипробіотика «Симбітер омега».

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, мультипробіотик.

Вступ

Хронічний генералізований пародонтит відносять до найбільш розповсюджених стоматологічних захворювань, що характеризується рецидивуючим перебігом і суттєво знижує якість життя пацієнтів[1]. Дослідження останніх років свідчать про те, що запальні захворювання пародонту є не тільки найбільш масовими захворюваннями населення, але і справляють на організм виражений багатокомпонентний вплив[2]. Відомі уявлення про роль оксидативного стресу в патогенезі хронічного пародонтиту дозволяють розглядати вміст переокислених ліпідів у слині та її антиокислювальний потенціал в якості предикторів ескалації запального ураження пародонту[3]. Групою вітчизняних і зарубіжних дослідників показано, що стрес-реакція проявляє патогенну дію на тканини пародонту за механізмом вторинної альтерації, шляхом порушення процесів перекисного окислення ліпідів клітинних мембран, накопичення недоокислених продуктів вуглеводного обміну[4,6].

Відповідно до концепції Ф.З. Меєрсона про стрес-лімітуючі системи організму формування захисних ефектів адаптації забезпечується активністю генетичного апарату та зміною метаболізму клітин, а також зміною функціонування практично всіх систем організму: нервової, ендокринної, серцево-судинної, дихальної, м'язової і т.ін. Тому очевидно, що в механізмі адаптації найбільш важливу роль відіграють універсальні фактори регуляції фізіологічних систем і експресії генів [5,7].

Відповідно до сучасних уявлень, таким універсальним регулятором є оксид азоту (NO). Оксид азоту, синтезований в макрофагах та нейтрофілах індукційною NO-синтазою (NOS), у відповідь на дію бактеріальних токсинів виконує антимікробну захисну функцію, так як знищує віруси, бактерії, гриби або зупиняє їх ріст. Таким чином, значний вміст оксиду азоту у хворих на генералізований пародонтит істотно підвищує антимікробні властивості ротової рідини. Ендотеліальна NOS синтезує NO в невеликих кількостях протягом декількох секунд після будь-якого стимулу, що викликає підвищення концентрації внутрішньоклітинного Ca^{2+} . Порушення метаболізму NO відіграє провідну роль у дисфункції ендотелію – однієї з ланок патогенезу гене-

ралізованого пародонтиту. Вплив NO неоднозначний і різнонаправлений, а ефект впливу визначається його концентрацією. При зменшенні синтезу NO відбуваються спазм судин, активація агрегації тромбоцитів і їх адгезія на стінках судин, крайове стояння лейкоцитів біля ендотелію, лімфоїдна інфільтрація інтими, які в підсумку призводять до розвитку запалення. У той же час надмірне накопичення NO викликає дилатацію судин та може за рахунок взаємодії з супероксиданіон радикалом утворювати пероксинітрид та викликати розвиток оксидативного стресу.

Продуктами окислення NO є нітрити (NO_2) та нітрати (NO_3), які піддаються відновленню нітри- і нітратредуктазами з утворенням NO.

Необхідним компонентом утворення NO в окисних реакціях конститутивними синтазами є іони кальцію, а у відновних реакціях в умовах метаболічного ацидозу і гіпоксії надмірна кількість відновних еквівалентів – НАД(Ф)ЧН та тіолів. Редуктазні механізми мають не менш важливе значення в порівнянні з NO-синтазною реакцією для утворення NO, а активність редуктазних реакцій утворення NO на три порядки вища в порівнянні з окислювальною NO-синтазною реакцією.

Отже, оцінюючи клінічну ефективність засобів для лікування чи профілактики хронічного генералізованого пародонтиту необхідно вивчати їх вплив на показники метаболізму оксиду азоту.

Мета дослідження

Метою дослідження було експериментально-клінічне обґрунтування ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» в лікуванні хронічного генералізованого пародонтиту.

Об'єкт і методи дослідження

Експерименти виконані на 46 білих щурах-самцях вагою 180-250г з дотриманням рекомендацій щодо проведення медико-біологічних досліджень згідно з Європейською конвенцією. Тварини були поділені на 3 групи: I – контрольна (інтактний пародонт, з виключенням тварин із спонтанним пародонтитом); II – щурам щоденно протягом 28 днів вводили омегапразол («Sigma», США) (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно); III - щурам щоденно протягом 28 днів вводили омегапразол (14 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) в поєднанні з «Симбітер омега» (0,14 мл/кг маси тіла перорально). По завершенню експе-

рименту щурам вранці натщесерце проводили евтаназію під уретановим наркозом (50 мг/кг маси тіла внутрішньоочеревно) шляхом кровопускання. В гомогенаті м'яких тканин пародонта щурів визначали загальну активність NO-синтази (NOS), вміст NO_2^- [6].

Об'єктом клінічного дослідження були 36 пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом I-II ступеня тяжкості у період ремісії. Середній вік хворих – 35-42 роки. Усім пацієнтам проводили професійну гігієну порожнини рота.

Мультипробіотик «Симбітер® омега» розроблений науково-виробничою компанією «О.Д. Пролісок» і є новим видом мультипробіотиків групи «Симбітер®». У його склад входять 18 штамів пробіотичних бактерій, що належать до родів *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Propionibacterium* та *Acetobacter*, і знаходяться у формі стійкого мутуалістичного симбіозу. Додатково у склад препарату входять високоочищений гель бентоніту та олії льону й паростків пшениці, які є цінним джерелом омега-3 та омега-6 полієнових незамінних жирних кислот. Пробіотична активність препарату обумовлена високою антагоністичною активністю відносно широкого спектра патогенних та умовно-патогенних мікроорганізмів, синтезом вітамінів, коротколанцюгових жирних кислот, екзополісахаридів, глікопептидів тощо. Мультипробіотик «Симбітер® омега» містить в одній дозі (10 см³) не менше $2 \cdot 10^{10}$ живих клітин пробіотичних бактерій і показаний дітям віком старше 3-х років і дорослим. У склад однієї дози «Симбітер® омега» (10 см³) входить концентрована біомаса живих клітин симбіозу мікроорганізмів, КУО/см³, не менше: лактобацили та лактококи – $1,0 \cdot 10^{10}$, пропіоновокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^9$, біфідобактерії – $1,0 \cdot 10^{10}$, оцтовокислі бактерії – $1,0 \cdot 10^6$.

Для ефективного використання мультипробіотика, який має антагоністичну дію на більшість

умовно-патогенних і патогенних мікроорганізмів, використовували індивідуальні денто-альвеолярні капи, які мали резервуари у пришийковій ділянці зубів для безпосереднього контакту симбіотичної мікрофлори препарату з пародонтопатогенами. Денто-альвеолярні капи, в які вносили мультипробіотик «Симбітер® омега» на ніч упродовж 20-ти днів, виробляли за допомогою стоматологічного вакуумного формувача «Ultraform» з поліетилену.

Для біохімічного дослідження в пацієнтів збирали нестимульовану ротову рідину натщесерце, в якій визначали загальну активність NO-синтази (NOS), вміст NO_2^- [8].

Для перевірки розподілу на нормальність було застосовано розрахунок критерію Шапіро-Вілка. Якщо дані відповідали нормальному розподілу, то достовірність їх різниці при порівнянні середньоарифметичних величин визначали за допомогою t-критерію Ст'юдента. У випадку, коли ряди даних не підлягали нормальному розподілу, статистичну обробку здійснювали, використовуючи непараметричний метод – тест Манна-Вітні.

Результати дослідження та їх обговорення

Досліджуючи NO-ергічну систему м'яких тканин пародонта щурів за умов омега-3/6-індукованого гіпоацидитету, ми отримали наступні результати (таблиця 1): активність NO-синтази при 28-денному введенні омега-3/6-індукуваного гіпоацидитету та вміст нітритів достовірно не змінилися. Корекція мультипробіотиком «Симбітер омега» підвищила активність NO-синтази порівняно зі щурами без корекції в 8,64 рази ($p < 0,05$). Що стосується вмісту нітритів, то при корекції мультипробіотиком «Симбітер омега» їх вміст підвищився порівняно зі щурами без корекції в 3,15 рази ($p < 0,05$).

Таблиця 1.

Загальна активність NO-синтази та вміст NO_2^- в м'яких тканинах пародонта щурів за умов тривалого гіпоацидитету та корекції мультипробіотиком «Симбітер омега», ($M \pm m$)

Групи тварин	Загальна активність NO-синтази, нмоль $[\text{NO}_2^-]/\text{г} \cdot \text{хв}$	Вміст NO_2^- , ммоль/г
1. Контроль (n=12)	$0,123 \pm 0,020$	$0,062 \pm 0,012$
2. Омега-3/6 28 днів (n=17)	$0,103 \pm 0,031$	$0,066 \pm 0,010$
3. Омега-3/6 + Симбітер омега 28 днів (n=17)	$0,89 \pm 0,047$	$0,208 \pm 0,006$
Статистичний показник	$P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$,	$P_{1-2} > 0,05$, $P_{1-3} < 0,05$, $P_{2-3} < 0,05$,

Примітка: n – кількість тварин

Таблиця 2.

Загальна активність NO-синтази та вміст NO_2^- в ротовій рідині у хворих на хронічний генералізований пародонтит I-II ступеня тяжкості у період ремісії до та після профілактичного лікування мультипробіотиком «Симбітер омега», $M \pm m$

№ п/п	Показник	До лікування (n=36)	Після лікування (n=36)	
1.	Активність NOS, мкмоль/л·хв	$3,33 \pm 0,31$	$6,13 \pm 0,16$	$P < 0,05$
2.	Кількість NO_2^- , мкмоль/л	$6,72 \pm 0,29$	$7,81 \pm 0,35$	$P < 0,05$

Примітка: n – кількість пацієнтів

Дані досліджень NO-ергічної системи ротової рідини пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом до та після лікування мультипробіотиком «Симбітер омега» свідчать про достовірне

підвищення в 1,84 рази активності NO-синтази і незначне підвищення нітритів в 1,16 рази ($p < 0,05$) (таблиця 2).

Висновки

Вірогідне зростання загальної активності NO-синтази та підвищення вмісту нітрит-аніонів свідчать про те, що мультипробіотик «Симбітер-омега» активує NO-ергічну систему в тканинах пародонта щурів в умовах тривалого використання омепразолу.

Достовірне підтвердження ефективності використання мультипробіотика «Симбітер омега» для лікування хронічного генералізованого пародонтиту ми, також, отримали використовуючи препарат в денто-альвеолярних капках протягом 20-ти діб.

Література

1. Симановская О.Е. Влияние стоматологического здоровья на качество жизни / О.Е. Симановская // Стоматология. – 2008. – №5. – С. 75-77.
2. Пашаев Ч.А. Рационализация подходов по комплексному консервативному лечению воспалительных заболеваний пародонта / Ч.А. Пашаев, Р.М. Мамедов // Вісник стоматології. – 2010. – № 2. – С. 67-71.

3. Волчегорский И.А. Сравнительный анализ состояния системы «перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита» в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести / И.А. Волчегорский, Н.В. Корнилова, И.А. Бутюгин // Стоматология. – 2010. – №6. – С. 24-27.
4. Ермак Е.Ю. Клиническая оценка нового способа препарирования зубов при пародонтите / Е.Ю. Ермак, В.Н. Олесова, В.В. Париллов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 6. – С. 20-22.
5. Ермак Е.Ю. Оценка возможности коррекции стрессорных изменений тканей пульпы зуба и пародонта влиянием на активность фермента NO-синтаза в эксперименте / Е.Ю. Ермак, В.Н. Олесова, В.В. Париллов [и др.] // Российский стоматологический журнал. – 2011. – № 1. – С. 6-9.
6. Нетюхайло Л.Г. Стан NO-ергічної системи легень щурів в умовах опікової хвороби / Л.Г. Нетюхайло, Т.А. Сухомлин // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – Т.15, №3. – С. 315-317.
7. Сухомлин А.А. Корекція мультипробіотиком «Апібакт» змін активності NO-ергічної системи в слинних залозах за умов тривалого застосування інгібіторів протонної помпи / А.А. Сухомлин, Т.В. Берегова, Д.С. Янковський [та ін.] // Вісник проблем біології і медицини. – 2013. – Т.1(102), №3. – С. 217-219.
8. Hevel J.M. Purification of the inducible murene-macrophage nitric oxide synthase / J.M.Hevel // J. Biol. Chem. – 1991. – V.266, №34. – P. 22.

Реферат

ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА ОКСИДА АЗОТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ МУЛЬТИПРОБИОТИКА «СИМБИТЕР ОМЕГА» В ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Микитенко А.О.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, мультипробиотик.

На основании экспериментально-клинического наблюдения и биохимического исследования тканей пародонта крыс и ротовой жидкости пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом доказана клиническая эффективность использования нового вида мультипробиотика «Симбитер омега».

Summary

THE PECULIARITIES OF NO METABOLISM UNDER THE USE OF «SIMBITER-OMEGA» MULTIPROBIOTIC IN THE THERAPY OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

Mykytenko A.O.

Key words: chronic generalized periodontitis, multiprobiotic.

Introduction. Chronic generalized periodontitis is classified as the most common dental disease, which is characterized by the recurrent clinical course. It also substantially decreases quality of patients' life. According to recent researches the inflammatory diseases of periodontium are not only the most large-scale diseases of the population, but also have the multicomponent influence upon the human organism. Current views on the role of oxidative stress in the pathogenesis of chronic periodontitis allow us to consider the content of reoxidated lipids in saliva and its anti-oxidative potential as the predictors of escalation of inflammatory affection in periodontitis.

Aims. The research was aimed to prove the clinical effectiveness of applying "Simbiter – omega" multiprobiotic in the therapy of chronic generalized periodontitis.

The object and methods of research. The experiments were carried out on 46 white male rats weighting 180-250 g, according to the requirements on medical and biological researches in compliance with the European Convention. The animals were divided into 3 groups: I – control group (intact periodontium, except the animals with spontaneous periodontitis); II – rats were injected with omeprazole («Sigma», USA) (14 ml/kg body weight intra-abdominally) for 28 days; III - rats were injected with omeprazole (14 ml/kg body weight intra-abdominally) in combination with the "Simbiter – omega" multiprobiotic (0.14 ml/kg body weight perorally). Once the experiment was finished rats were euthanized on an empty stomach in the morning under urethane anesthesia (50 mg/kg body weight intraabdominally) by bloodletting. In the homogenate of rats' periodontal soft tissues a total activity of NO- synthase (NOS) and NO₂⁻ content were estimated.

The clinical research was carried out on 36 patients with chronic generalized periodontitis of the I–II degree of severity during the remission. The average age of patients was 35-42 years old. All patients passed through professional oral hygiene.

To enhance the effectiveness of multiprobiotic action the individual dentoalveolar caps with reservoirs at precervical area, made for direct contact of agent's symbiotic microflora with parodonto-pathogenes, were used.

To study the biochemical characteristics of unstimulated oral fluid was collected from the patients on an empty stomach. Its total activity of NO-synthase (NOS) and NO₂⁻ content was estimated.

The results and discussion.

While studying the NO- ergic system of rats' periodontal soft tissues in conditions of omeprazole-induced

hypoacidity the following results have been obtained: the activity of NO- synthase under the 28-days injection with omeprazole and the content of nitrites is not significantly changed. The correction by the "Simbiter – omega" multiprobiotic increases the activity of NO-synthase, in comparison with rats without the correction, in 8,64 times ($p<0,05$). As for the content of nitrites, under the correction by the "Simbiter – omega" multiprobiotic their content increases, in comparison with rats without the correction, in 3,15 times ($p<0,05$).

The research data of NO- ergic system of oral fluid of the patients with chronic generalized periodontitis before and after therapy with "Simbiter - omega" multiprobiotic proves the significant increase of NO-synthase activity in 1,84 times and minor increase of nitrites in 1,16 times ($p<0,05$).

Conclusions. Probable increase of total activity of NO-synthases and increase of nitrite-anions content indicates that the "Simbiter – omega" multiprobiotic activates the NO-ergic system in rats' periodontal soft tissues under prolonged use of omeprazole.

The reliable proof for the effectiveness of "Simbiter – omega" multiprobiotic usage in the therapy of chronic generalized periodontitis has been obtained while using the agent in the dentoalveolar caps during 20-days period.

УДК 616.31-055.26

Островська Л.Й., Бублій Т.Д., Петрушанко Т.О., Дубова Л.І.

ПОРІВНЯЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА СТОМАТОЛОГІЧНОГО СТАТУСУ ВАГІТНИХ

ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

У статті представлені дані щодо вивчення стоматологічного статусу серед вагітних у різні роки обстеження. Підтверджено стабільність високого рівня поширеності карієсу, некаріозних уражень, запальних захворювань пародонта. Характерна зміна структури каріозних та некаріозних уражень зубів, поліпшення стану гігієни порожнини рота.

Ключові слова: вагітні, поширеність захворювань пародонта, карієсу, некаріозних уражень, гігієна порожнини рота.

(№ держреєстрації 0104U004411)

Вступ

Проблема стоматологічного здоров'я вагітних продовжує залишатись актуальною та перебуває на етапі вивчення серед питань практичної та теоретичної стоматології [1]. Вагітність вважається критичним періодом для стоматологічного здоров'я жінки і характеризується змінами рівня та структури захворювань порожнини рота [2]. В останні роки погіршення екологічних умов суттєво впливає на характер здоров'я населення. Збільшується ризик виникнення стоматологічних захворювань під впливом несприятливих екологічних чинників: випромінювання, промислових забруднень та соціальних факторів погіршення умов життя, харчування, тривалих емоційних та психологічних навантажень. Механізм виникнення та розвитку стоматологічних хвороб у вагітних обумовлений комплексом тісної взаємодії місцевих, загальних патогенних факторів та стану реактивності жінки, який визначається рівнем функціонування всіх систем організму [2-4].

Саме тому епідеміологічні дослідження груп жінок у період вагітності можна вважати як "природну модель" для вивчення проявів впливу негативних антропогенних факторів на організм людини. Сучасні соціально-економічні умови диктують необхідність розробки нових схем лікувально-профілактичних заходів при хворобах пародонта, а також удосконалення диспансерного методу обслуговування вагітних [5,6].

Мета дослідження

Порівняльний аналіз характеристики стоматологічного статусу вагітних м. Полтави, обстежених у 1985 р. та 2008 р..

Об'єкти і методи дослідження

Для вирішення поставлених завдань з метою аналізу епідеміологічної ситуації нами проведено загальноприйняте клінічне стоматологічне обстеження стану порожнини рота 180 вагітних у віці 20-29 років у 1985р., які реєструвалися в Полтавській обласній стоматологічній поліклініці та у 2008 р. 104 вагітних віком 17-39 років, які перебували на обліку в жіночій консультації м. Полтави.

Всі жінки проходили стоматологічний огляд в період постановки на облік із визначенням поширеності та інтенсивності карієсу, хвороб тканин пародонта та оцінки гігієни порожнини рота. Показники клінічного стоматологічного обстеження реєструвалися у спеціально розроблених картах індивідуального спостереження за вагітними. Стан твердих тканин зубів характеризували на підставі обчислення індексу КРВ. Гігієнічний індекс (ГІ) розраховували за J.C.Green, J.R.Wermillion (OHI-S, 1964), об'єктивізували стан тканин пародонта на основі аналізу папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (PMA) у модифікації С.Parma (1960).