

УДК 616.311.2-002.2:543.645.6-046

DOI <https://doi.org/10.35220/2523-420X/2024.3.4>**Ю.Ю. Яров,**

доктор філософії, доцент,

Донецький національний медичний університет,
вул. Юрія Коваленка, 4А, Кропивницький, індекс 25031,
kaf.intern.stomat.@ukr.net**ДИНАМІКА СЕРЕДНЬМОЛЕКУЛЯРНИХ
ПЕПТИДІВ У ХВОРИХ НА
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ
ПРИ РІЗНІЙ РЕАКТИВНОСТІ
ОРГАНІЗМУ**

Роль фактора, що ініціює розвиток запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта належить пародонтопатогенним мікроорганізмам. Комплекс мікроциркуляторних реакцій на пошкодження ініціює тканинну гіпоксію, активацію вільно-радикальних процесів, дезорганізацію біомембран з вивільненням біологічно активних речовин, простагландинів, цитокінів, середньомолекулярних пептидів і т.д. **Метою дослідження** стало вивчення динаміки середньомолекулярних пептидів в крові хворих на генералізований пародонтит з нормо-, гіпер- та гіпореактивністю організму після проведення клаптевої операції. **Матеріали і методи.** Обстежено 216 осіб у віці від 45 до 55 років з діагнозом генералізований пародонтит. В залежності від стану реактивності організму хворі були розподілені на три групи: перша – нормореакція (132 особи, 61%); друга – гіперреакція (46 осіб, 21%); третя – гіпореакція (38 осіб, 18%). Хворим на генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості за показаннями виконували клаптеву операцію. Збір крові проводили після хірургічного втручання на 1-у, 2-у, 4-у, 6-у та 9-у добу. Вміст середньомолекулярних пептидів визначали за допомогою спектрофотометрії. **Результати дослідження та їх обговорення.** Результати даного дослідження показали, що для хворих на генералізований пародонтит при нормореактивності організму після проведення хірургічного втручання характерним стало початкове підвищення з наступною нормалізацією вмісту медіаторів ендогенної інтоксикації – СМП. На тлі гіперреактивності організму у хворих на генералізований пародонтит спостерігалась уповільнена інволюція усіх фракцій СМП в крові з їх дисбалансом до кінця спостережень. На тлі гіпореактивності організму у хворих на генералізований пародонтит визначали уповільнену інволюцію всіх фракцій СМП в крові. **Висновки.** Корекція змінених показників у хворих на генералізований пародонтит при порушеній (гіпер- та гіпо-) реактивності організму з приведенням до значень при нормореактивності розглядається як умова оптимізації загоєння слизово-кісткової рани після проведеного хірургічного лікування і подальшої стабілізації процесу в тканинах пародонта. **Ключові слова:** генералізований пародонтит, реактивність організму, загоєння рани, середньомолекулярні пептиди.

Yu. Yu. Yarov,PhD in Medicine, Associate Professor,
Donetsk National Medical University,
4A Yuriy Kovalenko street, Kropyvnytskyi,
postal code 25031,
kaf.intern.stomat.@ukr.net**DYNAMICS OF MEDIUM MOLECULAR
WEIGHT PEPTIDES IN PATIENTS WITH
GENERALIZED PERIODONTITIS
ACCOMPANIED BY DIFFERENT
REACTIVITY OF THE ORGANISM**

The role of the factor initiating the development of inflammatory-destructive process in periodontal tissues belongs to periodontopathogenic microorganisms. The complex of microcirculatory reactions to damage initiates tissue hypoxia, activation of free radical processes, disorganization of biomembranes with the release of biologically active substances, prostaglandins, cytokines, medium molecular weight peptides, etc. **The aim of the study** was to study the dynamics of medium molecular peptides in the blood of patients with generalized periodontitis accompanied by normo-, hyper- and hyporeactivity of the body after patch surgery. **Materials and methods.** 216 people aged between 45 and 55 years with the diagnosis of generalized periodontitis were examined. Depending on the condition of reactivity of the body, patients were divided into three groups: the first was made up by patients with normoreaction (132 people, 61%); the second group consisted of people with hyperreaction (46 people, 21%); the third included patients with hyporeaction (38 people, 18%). According to the indications, the patients with generalized periodontitis of II, III degrees of severity underwent patch surgery. Blood sampling was performed after the surgery on the 1st, 2nd, 4th, 6th and 9th day. The content of medium molecular weight peptides was determined by spectrophotometry. **Research results and their discussion.** The results of this study showed that the condition of patients with generalized periodontitis with normoreactivity of the body after the surgery was characterized by an initial increase followed by normalization of the mediators of endogenous intoxication. Hyperreactivity of the body in patients with generalized periodontitis was accompanied by a slow involution of all the the fractions of SMP in the blood with their imbalance until the end of observations. Hyporeactivity of the body in patients with generalized periodontitis was followed by the slow involution of all the fractions of SMP in the blood. **Conclusions.** Correction of altered parameters in patients with generalized periodontitis with impaired (hyper- and hypo-) reactivity of the body with bringing them to values which are typical for normoreactivity is considered to be a condition for optimizing the healing of mucosa and bone wound after surgery and further stabilization of the process in periodontal tissues.

Key words: generalized periodontitis, body reactivity, wound healing, medium molecular peptides.

Постановка проблеми. Захворювання тканин пародонту займають одне з провідних місць в структурі стоматологічних захворювань і за соціально-економічним значенням відносяться до числа найбільш актуальних проблем сучасної стоматології. Це пов'язано з їх масовою поширеністю, значним зростанням деструктивних форм вже в молодому віці, високим відсотком рецидивів захворювання, наслідками, що призводять до втрати зубів і порушень функції зубощелепної системи, негативним впливом на організм в цілому. Роль фактора, що ініціює розвиток запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта належить пародонтопатогенним мікроорганізмам [1-3]. Комплекс мікроциркуляторних реакцій на пошкодження ініціює тканинну гіпоксію, активацію вільно-радикальних процесів, дезорганізацію біомембран з вивільненням біологічно активних речовин (гістамін, серотонін), простагландинів, цитокінів, середньомолекулярних пептидів (СМП) і т.п. [4, 5]. Не викликає сумніву той факт, що клінічні особливості перебігу патології тканин пародонта та загоювальні процеси після проведеного лікування обумовлені станом реактивності організму.

Широке застосування в комплексному лікуванні зазначеної патології отримала загальна і місцева медикаментозна терапія [6]. Правильність такої тактики підтверджена численними даними літератури про високу клінічну ефективність запропонованих і впроваджених схем медикаментозного лікування при генералізованому пародонтиті (ГП) [7]. Актуальною залишається розробка диференційованих підходів до вибору комплексу медикаментозних засобів загального та місцевого застосування в залежності від екзо- і ендодонтопатогенних факторів, які надають найбільшого впливу на патогенез ГП. Перспективним є застосування при медикаментозній терапії хворих на ГП принципу оптимального управління, тобто такого впливу на ускладнені форми, коли перебіг захворювання (стан зони пошкодження, систем регулювання, термінів розвитку) наближається до такого при неускладненому.

Метою дослідження стало вивчення динаміки різних фракцій середньомолекулярних пептидів в крові хворих на генералізований пародонтит з нормо-, гіпер- та гіпореактивністю організму після проведення клаптевої операції.

Матеріали і методи. Обстежено 216 осіб (82 чоловіки та 134 жінки) у віці від 45 до 55 років з діагнозом генералізований пародонтит II, III ступеня тяжкості, хронічний перебіг. Постановку діа-

гнозу здійснювали на підставі даних клінічного огляду, рентгенографії, визначення пародонтальних проб у відповідності до Міжнародної класифікації хвороб МКХ-10. В залежності від стану реактивності організму хворі були розподілені на три групи: перша – нормореакція (132 особи, 61%); друга – гіперреакція (46 осіб, 21%); третя – гіпореакція (38 осіб, 18%). Поділ пацієнтів на групи в залежності від стану реактивності організму проводили на підставі виявлених клініко-лабораторних відмінностей. Всім пацієнтам проводили комплексне лікування ГП в обсязі, рекомендованому МОЗ України – Наказ № 566 від 23.11.04 р. «Про затвердження Протоколів надання медичної допомоги». Хворим на ГП II, III ступенів тяжкості після ініціальної терапії, проводили за показаннями клаптеву операцію. Забір крові проводили після хірургічного втручання на 1-у, 2-у, 4-у, 6-у та 9-у добу вранці натщесердце з ліктьової вени об'ємом 10 мл. Вміст середньомолекулярних пептидів визначали за допомогою спектрофотометрії. СМП досліджували скринінговим методом в одиницях оптичної щільності – після осадження білків сироватки крові розчином трихлороцтової кислоти з подальшим центрифугуванням вимірювали поглинання надосадової рідини при довжинах хвиль: 238 нм, 254 нм, 260 нм, 280 нм. Статистичну обробку отриманих цифрових даних здійснювали за допомогою комп'ютерної програми Statistica 8.0 (STA862D175437Q).

Результати дослідження та їх обговорення. У зв'язку з тим, що середньомолекулярні пептиди є не тільки показниками ендогенної інтоксикації, але й володіють стресмодулюючою дією, є важливим вивчення динаміки зазначених показників в крові хворих з нормореакцією після проведення клаптевої операції (табл. 1). До проведення клаптевої операції концентрація фракцій СМП при довжині хвилі 238 нм становила $1,213 \pm 0,011$ ум.од., при довжині хвилі 254 нм – $0,249 \pm 0,010$ ум.од., при довжині хвилі 260 нм – $0,212 \pm 0,009$ ум.од., при довжині волли 254 нм – $0,302 \pm 0,009$ ум.од., що свідчить про відсутність початкових достовірних відмінностей між показниками середньомолекулярних пептидів при різних довжинах хвиль ($p > 0,05$). Хірургічне лікування сприяло підвищенню вмісту СМП всіх фракцій в крові хворих на ГП при нормореактивності організму. Найбільш виражені зміни на 1-у добу відзначені при довжинах хвиль 254 і 260 нм, коли показники, відповідно, в 1,5 і 1,3 рази перевищували значення до операції ($p < 0,05$). На 4-у добу спрямованість змін різних фракцій СМП відрізня-

Таблиця 1

Вміст середньомолекулярних пептидів (СМП) в крові при нормо-, гіпер- і гіпореактивності організму після хірургічного лікування (M±SE)

Показники	Терміни спостереження	Групи хворих		
		нормореакція (n = 132)	гіперреакція (n = 23)	гіпореакція (n = 19)
СМП 238 нм, умов.од.	до операції	1,213 ± 0,011	1,280 ± 0,110	1,222 ± 0,110
	1-а доба	1,536 ± 0,013*	1,865 ± 0,121**	1,366 ± 0,115**
	4-а доба	1,376 ± 0,012*	1,392 ± 0,115	1,374 ± 0,116**
	6-а доба	1,216 ± 0,011	1,380 ± 0,114"	1,420 ± 0,117*
	9-а доба	1,220 ± 0,010	1,378 ± 0,114"	1,400 ± 0,118"
СМП 254 нм, умов.од.	до операції	0,249 ± 0,010	0,275 ± 0,113	0,269 ± 0,112
	1-а доба	0,375 ± 0,011*	0,488 ± 0,118**	0,377 ± 0,110
	4-а доба	0,324 ± 0,012*	0,395 ± 0,116*	0,379 ± 0,110
	6-а доба	0,258 ± 0,010	0,380 ± 0,115**	0,400 ± 0,113
	9-а доба	0,226 ± 0,0340	0,346 ± 0,112*	0,327 ± 0,112"
СМП 260 нм, умов.од.	до операції	0,212 ± 0,009	0,214 ± 0,020	0,211 ± 0,020
	1-а доба	0,273 ± 0,010*	0,302 ± 0,024**	0,270 ± 0,019**
	4-а доба	0,279 ± 0,011*	0,300 ± 0,024*	0,303 ± 0,018**
	6-а доба	0,216 ± 0,009	0,303 ± 0,022**	0,342 ± 0,019**
	9-а доба	0,202 ± 0,008	0,264 ± 0,018**	0,330 ± 0,018
СМП 280 нм, умов.од.	до операції	0,302 ± 0,009	0,306 ± 0,016	0,305 ± 0,016
	1-а доба	0,342 ± 0,010*	0,385 ± 0,020**	0,346 ± 0,017**
	4-а доба	0,306 ± 0,011	0,372 ± 0,018**	0,371 ± 0,018**
	6-а доба	0,301 ± 0,009	0,370 ± 0,018**	0,375 ± 0,018**
	9-а доба	0,282 ± 0,008	0,374 ± 0,020**	0,356 ± 0,015

Примітка: * – $p < 0,05$ проти значень до операції

"- $p < 0,05$ проти значень при нормореактивності організму.

лася: при довжинах хвиль 238, 254 і 280 нм – вміст середньомолекулярних пептидів знижувався, при довжині 260 нм – продовжував збільшуватися. Так, при довжинах хвиль 238 і 254 нм – значення були вище таких до операції, відповідно, в 1,1 і 1,3 рази ($p < 0,05$), при довжині 280 нм – показник не відрізнявся від доопераційних ($p > 0,05$). Концентрація СМП при довжині хвилі 260 нм, продовжуючи збільшуватися, досягала значень в 1,3 рази вище значень до оперативного втручання ($p < 0,05$). Починаючи з 6-ї доби, рівень СМП всіх фракцій в крові знижувався, повертаючись до доопераційного рівня, що за часом збігається з розвитком в рані молодій сполучної тканини. До кінця спостережень на 9-ту добу рівень СМП в крові хворих першої групи залишався дещо нижчим значень до операції.

Результати визначення середньомолекулярних пептидів в крові хворих на генералізований пародонтит на тлі підвищеної реактивності організму також представлені в таблиці 1. До проведення оперативного втручання рівень СМП у даної групи хворих був дещо вищим такого у хворих на ГП з нормореактивністю організму ($p > 0,05$).

Динаміка показника після хірургічного втручання також не відрізнялася від такої у хворих

з нормореакцією і була монофазною з максимальним підйомом на 1-у добу. Однак, слід зазначити, що амплітуда піку СМП всіх фракцій була достовірно вище такої при нормореактивності організму ($p < 0,05$). Так, рівень СМП при довжині хвилі 238 нм підвищився в 1,45 рази в порівнянні з доопераційним, при довжині хвилі 254 нм – в 1,77 рази, при довжині хвилі 260 нм – в 1,41 рази і при довжині хвилі 280 нм – в 1,26 рази ($p < 0,05$). В подальшому (на 4-у та 6-у доби спостереження) відзначалося зниження значень всіх фракцій СМП в крові хворих даної групи. До кінця спостережень вміст всіх фракцій середньомолекулярних пептидів продовжував знижуватися. Однак, залишався вище значень до операції і відповідних значень в першій групі, на відміну від показників у хворих з нормореактивністю організму, коли на 9-ту добу концентрація СМП не відрізнялася або була нижче доопераційних значень. Уповільнена інволюція вмісту середньомолекулярних пептидів в крові хворих на ГП з гіперреактивністю організму відображає порушення інтенсивності загоювальних процесів в рані.

До оперативного втручання рівень СМП у хворих на ГП на тлі зниженої реактивності організму був схожий з таким у хворих на ГП на тлі

нормореактивності організму (табл. 1). Динаміка показника після хірургічного втручання також не відрізнялася від хворих з нормореакцією і була монофазною. Однак, слід зазначити, що вміст СМП всіх фракцій після підйому на 1-у добу, на відміну від першої групи, протягом наступних 4-5 дб стабілізувався на одному рівні. Максимальні значення СМП припадали на 6-ту добу після проведеного втручання. Найбільш виражені зміни спостерігалися при довжині хвилі 254 і 260 нм, коли на 6-ту добу концентрація СМП збільшилася, в середньому, в 1,5 рази в порівнянні з доопераційними значеннями і в 1,4 рази в порівнянні з відповідними значеннями у хворих першої групи ($p < 0,05$). До кінця спостережень вміст всіх фракцій середньомолекулярних пептидів знижувався. Однак, залишався вище доопераційних і відповідних значень в першій групі, на відміну від показників у хворих з нормореактивністю організму, коли на 9-ту добу концентрація СМП не відрізнялася або була нижче такої до оперативного втручання. Уповільнена інволюція вмісту середньомолекулярних пептидів в крові хворих на ГП з гіпореактивністю організму відображає зниження інтенсивності відновлювальних процесів.

Висновки. Результати даного дослідження показали, що для хворих на ГП при нормореактивності організму після проведення хірургічного втручання характерним стало початкове підвищення з наступною нормалізацією вмісту показників ендогенної інтоксикації – СМП. На тлі гіперреактивності організму у хворих на ГП спостерігалась уповільнена інволюція усіх фракцій СМП в крові з їх дисбалансом до кінця спостережень. На тлі гіпореактивності організму у хворих на ГП визначали уповільнену інволюцію всіх фракцій СМП в крові. Корекція змінених показників у хворих на ГП при порушеній (гіпер- та гіпо-) реактивності організму з приведенням до значень при нормореактивності розглядається як умова оптимізації загоєння слизово-кісткової рани після проведеного хірургічного лікування і подальшої стабілізації процесу в тканинах пародонта.

Література:

1. Sokolova I.I., Skydan K.V., Skydan M.I., Levitskiy A.P., Slynko Y.A. Pathogenetic mechanisms of experimental gingivitis progression under the influence of lipopolysaccharide. *World of medicine and biology*. 2019. № 1(67). P. 187-190. doi: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-187
2. De Iuliis V., Ursi S., Di Tommaso L.M., Caruso M., Marino A. [et al.]. Comparative molecular analysis of

bacterial species associated with periodontal disease. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. 2016. №. 30(4). P. 1209–1215. UPL: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078876/>

3. Foey A.D., Habil N., Al-Shaghдали K., Crean S. Porphyromonas gingivalis-stimulated macrophage subsets exhibit differential induction and responsiveness to interleukin-10. *Arch Oral Biol*. 2017. №. 73. P. 282-288. doi:10.1016/j.archoralbio.2016.10.029

4. Репецька О.М., Рожко М.М., Скрипник Н.В., Ільницька О.М. Поширеність та інтенсивність захворювань тканин пародонта в осіб молодого віку на тлі первинного гіпотиреозу. *Сучасна стоматологія*. 2020. № 1. С. 46-48. doi: 10.33295/1992-576X-2020-1-46

5. Марковська І.В., Соколова І.І. Динаміка стоматологічного статусу пацієнтів, які піддаються впливу неіонізуючого низькочастотного електромагнітного випромінювання промислової частоти (70 кГц). *East Scientific Journal*. 2019. № 9 (49). P. 16–19. UPL: <https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/bd5e3e11-4eb5-4129-85ec-fa68a5c766fd/content>

6. Попович І.Ю., Петрушанко Т.О. Місцевий медикаментозний супровід порожнини рота пацієнтів після дентальної імплантації. *Сучасна стоматологія*. 2018. № 4. С. 46-48. UPL: <http://surl.li/xyqadk>

7. Гостева З.В. Актуальність комплексного лікування хворих із захворюваннями пародонта на тлі метаболічного синдрому. *Проблеми остеології*. 2016. № 1. С. 51-56. UPL: <https://osteoporos.com.ua/1-2016.pdf>

References:

1. Sokolova, I.I., Skydan, K.V., Skydan, M.I., Levitskiy, A.P. & Slynko, Y.A. (2019). Pathogenetic mechanisms of experimental gingivitis progression under the influence of lipopolysaccharide. *World of medicine and biology*. No. 1(67). P. 187-190. doi: 10.26724/2079-8334-2019-1-67-187
2. De Iuliis, V., Ursi, S., Di Tommaso, L.M., Caruso, M., Marino, A. [et al.]. (2016). Comparative molecular analysis of bacterial species associated with periodontal disease. *Journal of biological regulators and homeostatic agents*. No. 30(4). P. 1209–1215. Retrieved from <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28078876/>
3. Foey, A.D., Habil, N., Al-Shaghдали, K., & Crean, S. (2017). Porphyromonas gingivalis-stimulated macrophage subsets exhibit differential induction and responsiveness to interleukin-10. *Archives of oral biology*. No. 73. P. 282–288. doi:10.1016/j.archoralbio.2016.10.029
4. Repetska, O.M., Rozhko, M.M., Skrypnyk, N.V. & Ільницька, О.М. (2020). Poshyrenist ta intensyvniat zakhvoriuvan tkany parodonta v osib molodoho viku na tli pervynnoho hipotyreozu – [Prevalence and intensity of periodontal tissue diseases in young persons against primary hypothyroidism]. *Suchasna stomatohiia – Actual Dentistry*. No. 1. P. 46-48. doi: 10.33295/1992-576X-2020-1-46 [in Ukrainian].

5. Markovska, I.V. & Sokolova, I.I. (2019). Dynamika stomatolohichnoho statusu patsientiv, yaki piddaiutsia vplyvu neionizuiuchoho nyzkochastotnoho elektromahnitnoho vyrominiuvannya promyslovoi chastoty (70 kHts) – [Dynamics of dental status of patients exposed to non-ionizing lowfrequency electromagnetic radiation of industrial frequency (70 KHZ)]. *East Scientific Journal*. No. 9 (49). P. 16–19. Retrieved from <https://repo.knmu.edu.ua/server/api/core/bitstreams/bd5e3e11-4eb5-4129-85ec-fa68a5c766fd/content> [in Ukrainian].

6. Popovich, I.Yu., Petrushanko, T.O. (2018). Mistsevyi medykamentoznyi suprovid porozhnyny rota pat-

siientiv pislia dentalnoi implantatsii – [Local medication of patient's mouth cavity after the dental implantation]. *Suchasna stomatolohiia – Actual Dentistry*. No. 4. P. 46-48. Retrieved from <http://surl.li/xyqadk> [in Ukrainian].

7. Hostieva Z.V. (2016). Aktualnist kompleksnoho likuvannya khvorykh iz zakhvoriuvanniamy parodonta na tli metabolichnoho syndromu – [The relevance of complex treatment of patients with periodontal disease against the background of metabolic syndrome]. *Problemy osteolohii – Problems of osteology*. No.1. P. 51-56. Retrieved from <https://osteoporos.com.ua/1-2016.pdf> [in Ukrainian].