

Поповска М., Накова М., Пешевска С., Ангелов Н., Кандикијан П.,  
Бушева М.

## ВЛИЈАНИЕТО НА $\beta$ -АДРЕНЕРГИЧНИТЕ БЛОКАТОРИ ВО ФОРМИРАЊЕТО НА ЗАБНИОТ КАМЕН

СТОМАТОЛОШКИ ФАКУЛТЕТ-Скопје, Клиника за болести на устата и пародонтот

Многу често, во литературата која во моментот ни е на дофат доминира сознанието дека одредени лекови битно влијаат врз процесот на создавањето на супрагингивалниот забен камен, но и на субгингивалните конкреции. Тргнувајќи од овие претпоставки, ја оформивме и целта на овој труд: да видиме дали конјункцираната систематска примена на  $\beta$ -адренаргичните блокатори влијае, и во колкава мера, врз формирањето на забниот камен и субгингивалните конкреции и, пошироко, врз состојбата на пародонталното здравје.

За реализација на поставената цел, на Клиниката за болести на устата е оформена контролна група, а на Клиниката за кардиологија испитуваната група ја сочинуваа пациенти подложени на терапија со  $\beta$ -блокатори. И кај испитуваната и кај контролната група направен е клинички пародонтолошки преглед во кој се нотирани индексите на забен камен, денитален плак и гингивална инфламација, а исто така е одредувана рН на плунката.

Во лабораториски услови одредувано е ниво на Са и Р.

Од направените испитувања и добиените резултати дојдовме до следниве сознанија: ниските вредности на калциум и фосфат во плунката, како и на рХ на плунката од 7,90 кај испитуваната група сер објаснува со влијанието на овие медикаменти врз процесот на минерализација на дениталниот плак.  $\beta$ -адренаргичните блокатори се антиагонисти на Са, ги блокираат нивните места во кристалната решетка и делуваат инхибиторни на минерализационите процеси. Ниските вредности на рН на плунката доведуваат до зголемено таложење на Ца кој истоа, со мукополисахаридите, се вградува во кристалната решетка, што впрочем е објаснување на високиот индекс на забен камен кај контролната група на испитуваната група.

Зголемената акумулација на денитален плак и пропорционалната гингивална инфламација кај нашата група испитаници смејаме дека е последица на неадекватната орална хигиена во болнички услови, но и неприменетиот диететски режим во исхраната со лесна, кашеста и храна богата со протеини и јаглени хидрати. Ако на сега ова се додаде и психичкиот стрес и стравот од блиска смрт на оваа група пациенти, штоа е разбирлива и заубената хигиена на пациентите за одржување на оралната хигиена на завидно ниво.

Клучни зборови: забен камен; забен плак; пародонтален индекс; адренаргични бета блокатори

Секојдневна појава и пратика е, меѓу луѓето, при разни болни состојби, да се употребуваат медикаменти чија основна цел е да го поткрепат општото здравје на пациентот, притоа не водејќи сметка за евентуалните последици врз пародонталното здравје.

Следејќи некој од медикаментите и нивните ефекти, стручните и научните соработници, наидуваат на широк дијапазон на лекови, од трајно ризични во однос на пародонциумот, преку лекови кои се однесуваат индиферентно на забно-потпорниот апарат, до оние кои го намалуваат ризикот за појава на пародонталната болест, преку индиректна супресија на некои провоцирачки фактори, одговорни за настанувањето на ова многу често заболување. Во оваа група на лекови почесто место им припаѓа на  $\beta$ -адренергичните блокатори, употребувани како кардиотоници при некои кардиоваскуларни заболувања.

Во неколку последователни записи Turresky (8) сугерира дека  $\beta$ -блокаторите доведуваат



до редукација во создавањето на забниот камен чиј механизам лежи во намалувањето на минерализационите процеси. Врегер (2) вели дека овие медикаменти не ја менуваат рН на плунката, не влијаат врз брзината на стимулираниот плунковен проток, но исто така не доведуваат до промени на вредностите на  $\text{PO}_4$ -јоните и јонските и вкупните вредности на  $\text{Ca}^{+2}$ . Авторот експериментално докажал дека овие лекови ги одложуваат класичните минерализационни процеси, кои досега беа опишувани во литературата, и лансираат нова хипотеза, во која централно место во процесот на создавањето на забниот камен и субгингивалните конкременти им припаѓа на промените во одредени фракции на протеинскиот и гликопротеинскиот состав на плунката. Според Watson (9), одредени лекови, меѓу кои и  $\beta$ -блокаторите, докажано е дека се лачат во плунката, па оттука е разбирлив фактот дека тие, исто така, можат да влијаат на формирањето и на супрагингивалниот и на субгингивалниот калкулус, мешајќи се директно во минерализационите процеси.

Базирајќи се на овие сознанија ја формираме и целта на овој труд: да видиме дали континуираната систематска примена на  $\beta$ -адренергични блокатори, како медикаменти применети во терапевтски цели при кардиоваскуларни заболувања, влијаат и во колкава мера врз формирањето на забниот камен и субгингивалните конкременти, а пошироко и врз степенот на пародонталното здравје.

## Материјал и метод

За реализација на поставената цел, на Клиниката за кардиологија при Медицинскиот факултет во Скопје, проследени се дваесет (20) пациенти со клинички поставена дијагноза Angina pectoris, нарушена срцева акција, Hypertenzia. Сите испитувани пациенти беа хоспитализирани заради лекување на основното заболување. Во терапијата беа ординирани некој од посочените  $\beta$ -блокатори (Atenolol, Selectol, Propranolol). Лековите беа земани во континуитет, и тоа од најкраток временски период од една година максимално до пет години, пер ос. Сите болни кои ја сочинуваа оваа испитувана група исклучиво беа подложени на  $\beta$ -адренергична терапија, без додатна медикаментозна терапија за некои други придружни болести.

Наспроти испитуваната група, контролната група ја оформивме на Клиниката за болести на устата и пародонтоот, по пат на случаен избор, и таа броеше петнаесет испитаници. Сите овие пациенти негираа примена на  $\beta$ -адренергични блокатори за евентуално присуство на некое заболување од типот на мио-

кардиопатиите. Оваа група пациенти се произнесе негативно во однос на заболувања од било кој тип и се ограда од примена на какви и да било медикаменти во терапевтски цели.

Со цел да направиме проценка на пародонталното здравје, направени се клинички и лабораториски испитувања.

**Клиничките испитувања** го опфаќаат одредувањето на следниве индексни вредности:

- индекс на дентален плак по Silness-Löe;
- индекс на забен камен по Greene-Vermilion;
- индекс на гингивална инфламација по Löe-Silness.

Од лабораториските испитувања, одредувана е на рН на плунката за таа цел е користен рН-метар кој е на располагање на оваа Клиника.

За реализација на лабораториските испитувања земана е плунка, наутро, по пат на просто извлекување во стерилни шишенца, без стимулација, во количина од 5 до 10 ccm. Материјалот е замрзнуван, а потоа обработуван во Институтот за физиологија. Во плунката е одредувано нивото на Са и Р.

Са е одредуван по методот на CPC-AMP по Hitachi, a phosphorus (Inorg)-KV-метод по методот на Randox.

Податоците беа статистички обработени според Студентовата t-дистрибуција.

## Резултати

Во табела 1 е даден приказ на саливарните вредности на Са и Р кај испитуваната и кај контролната група. Од табелата се воочува дека концентрациите на калциумот и на фосфорот кај испитуваната група се различно намалени. Средната вредност на Са кај испитуваната група изнесува 0,32 mmol/l, наспроти овие вредности кај контролната група (1,69), што, пак, резултира во сигнификантност од  $p < 0,005$ . Што се однесува до средната вредности на Р кај испитуваната група (7,35 mmol/l), во споредба со контролната група (15,59), резултира во висока статистичка значајност на разликите ( $p < 0,001$ ).

Во табела 2 е се прикажани рН вредностите на плунката кај контролната и кај испитуваната група. Од табелата е евидентен порастот на рН вредноста кај групата испитаници и таа изнесува 7,90 наспроти вредноста на рН кај контролната група - 6,90. Статистичката обработка на податоците покажува висока сигнификантност -  $p < 0,001$ .



ТАБЕЛА 1. ПРИКАЗ НА САЛИВАРНИТЕ ВРЕДНОСТИ НА ЦА И П КАЈ ИСПИТУВАНАТА И КОНТРОЛНАТА ГРУПА

mmol/l	Контролна група (n=15)		Испитувана група (n=20)	
	Ca	P	Ca	P
$\bar{x}$	1,69	15,59	0,32	7,35
СД	0,85	10,36	0,19	3,12
СГ	0,43	4,02	0,07	1,69
t			2,32	2,88
p			<0,005	<0,001

Легенда:

- Ca - вредност на калциумот во плунката
- P - вредност на фосфатот во плунката
- $\bar{x}$  - средна аритметичка вредност
- SD - стандардна девијација
- SG - стандардна грешка
- t - Студентов t-тест
- p - сигнификантност

ТАБЕЛА 2. ПРИКАЗ НА P<sub>n</sub> ВРЕДНОСТА НА ПЛУНКАТА КАЈ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА

	Контролна група (n=15)	Испитувана група (n=20)
$\bar{x}$	6,90	7,90
SD	0,05	0,87
SG	0,01	0,19
t		10
p		<0,001

Легенда:

- $\bar{x}$  - средна аритметичка големина
- SD - стандардна девијација
- SG - стандардна грешка
- t - Студентов t-тест
- p - сигнификантност

Добиените индексни вредности за пародонталното здравје кај испитуваната и кај контролната група се претставени во табелата 3.

ТАБЕЛА 3. ПРИКАЗ НА ИНДЕКСНИТЕ ВРЕДНОСТИ ЗА ПАРОДОНТАЛНОТО ЗДРАВЈЕ КАЈ КОНТРОЛНАТА И ИСПИТУВАНАТА ГРУПА

	Контролна група			Испитувана група		
	ИДП	ИЗК	ИГИ	ИДП	ИЗК	ИГИ
$\bar{x}$	1,60	2,70	1,20	2,60	1,20	2,50
СД	0,54	0,48	0,44	0,19	0,44	0,70
СГ	0,13	0,12	0,31	0,04	0,99	0,15
t				6,66	8,33	16,25
p				<0,001	<0,001	<0,001

Легенда:

- ИДП - индекс на денталниот плак
- ИЗК - индекс на забниот камен
- ИГИ - индекс на гингивалната инфламација
- $\bar{x}$  - средна аритметичка вредност
- SD - стандардна девијација
- SG - стандардна грешка
- t - Студентов t-тест
- p - сигнификантност

## Дискусија

Основна и главна хипотеза меѓу пародонтолозите е дека супрагингивалниот забен камен и субгингивалните конкременти се резултат на активирани минерализациони процеси во супра и субгингивалниот дентален плак Ѓајиќ (6). Многу често во литературата, која во моментов ни е на дофат, наидуваме на подато-

ци кои велат дека одредени лекови меѓу кои антидепресивните, антихолинергиците, диуретиците и други, битно влијаат врз формирањето и на забниот камен и на субгингивалните конкременти.

Механизмот на нивното дејство сè уште не е доволно разјаснет, но според некои автори, посебно дискутабилен е фактот за унифицираноста на механизмот кај различни лекови од различни групи.

Во тој контекст, одредена група автори (2,3,5) претпоставуваат дека формирањето на забниот камен е слично на другите биолошки минерализациони процеси кај човекот, но за тоа се одговорни бројни и различни фактори, и тоа: брзината на плунковниот проток, вискозноста на плунката, нејзиниот протеински состав и др.

Според Watson (9), некои од овие физиолошки константи се контролирани од автоном-



ниот нервен систем, па промените во нивните вредности може да бидат предизвикани од лекови кои најдиректно влијаат врз него.

Кау (3) вели дека овие промени може да бидат и посуптилни т.е. во вредностите на Са, фосфатите, бикарбонатите, полипептидните или протеинските концентрации во плунката.

Експериментално е докажан фактот дека забниот камен се јавува почесто и во поголема количина кај лица чија плунка содржи повисока концентрација на Са и Р, но и на други бројни минерали. Причината лежи во врзувањето на Са и Р со протеините во плунката. Оттука, логичен е заклучокот кој оди во прилог на зголемената вредност на Са и Р во плунката кој резултира во поголем индекс на забен камен.

Нашите добиени резултати ја поткрепуваат оваа теорија. Средната вредност на калциумот во плунката кај контролната група е 1,69, наспроти испитуваната група, каде што вредноста изнесува 0,32. Помеѓу овие две групи постои сигнификантност на разликите од  $p < 0,005$ . Што се однесува до вредностите на Р, кај контролната група тие се движат до 15,59 mmol/l, наспроти Р кај испитуваната група каде скоро двојно е помал и изнесува 2,88 (таб. 1)..

Што се однесува до средните вредности претставени во табела 2, рН на плунката кај контролната група изнесува 6,90, а кај испитуваната група 7,90. Според Beck (1), и благиот пад на рН на средината доведува до зголемено таложеење на Са во плунката, а тој пак, со помош на мукополисахаридите, се вградува во кристалната решетка и влијае врз степенот на формирање на забниот камен. Ваквите вредности на Са и Р во плунката, т.е. нивното зголемување за 2 до 3 пати во плунката кај контролната група, споредено со испитуваната група, каде што рН изнесува 7,90, резултира во забрзување на минерализационите процеси, што практично се одразува со повисоки вредности на забен камен кај контролната група. Бидејќи денталниот плак е основен матрикс кој има способност да го концентрира калциумот дури и до дваесет пати повеќе од неговата концентрација во плунката, разбирлива е неговата улога во формирањето на забниот камен.

Нашите добиени резултати за вредностите на ИДП и ИГИ одат во прилог на зголемени вредности кај испитуваната група. ИДП кај испитуваната група изнесува 2,60 наспроти контролната група каде ИДП изнесува 1,60.

По статистичката обработка на податоците помеѓу овие две групи добивме  $p < 0,001$ . Сметаме дека ваквите добиени резултати се должат на условите во кои се наоѓаа пациентите во моментот на нашето испитување. Станува збор за група испитаници хоспитализира-

ни најмалку 10 дена до моментот на нашиот преглед.

Сите пациенти се со сериозно оштетување на срцето, што бара специјален диететски режим на исхрана (храна богата со протеини, лесна и кашеста). Во болнички услови, секако, и основните хигиенски навики за одржување на оралната хигиена затаиле и, ако на ова се додаде и психозата и стравот со кој дивеат овие пациенти, оправдани се зголемените вредности на денталниот плак кај испитуваната група што доведува и до зголемен степен на инфламација кај испитуваната група, што сериозно го загрозува пародонталното здравје кај овие пациенти.

Ниските вредности на Са и Р во плунката кај испитуваната група, рН вредност од 7,90 и високите индексни вредности на забниот камен го наметнуваат заклучокот дека употребените  $\beta$ -адренергични рецептори во терапевтски цели го редуцираат создавањето на забниот камен кочеејќи ги процесите на минерализација. Фактот дека Propranolol-от е пронајден во плунчаниот секрет, разбирливо е дека тој влијае врз степенот на минерализација со успорување на кристализационите процеси во кристалната решетка (5).

Schroeder (7) смета дека  $\beta$ -блокаторите се антагонисти на калциумот. Тие ги блокираат слободните места во решетката и на тој начин го инхибираат целиот минерализационен процес.

Mendel (4) тврди дека овој механизам не е единствен и дека целиот процес е покомплексен, па редуцираното формирање на забниот камен се должи и на промените во составот на плунковниот секрет, составот на оралната бактеријална флора или нивната вирулентност.

Сегашните сознанија сè уште не можат да дадат одговор во однос на приоритетот од овие две можни алтернативи во овој момент. Сепак, неоспорен е фактот дека  $\beta$ -блокаторите имаат сериозна партиципација во редуцираните процеси на минерализација, а со тоа и најдиректно влијаат врз степенот на пародонталното здравје.

Од направените испитувања и добиените резултати кај контролната група и испитуваната група (пациенти третирани со  $\beta$ -адренергични блокатори), можеме да ги извлечеме следниве заклучоци:

- ниските вредности на Са и Р во плунката, како и високите вредности на рН на плунката се последица на примената на блокаторите во терапевтски цели. Несомнено е дека овие медикаменти имаат директно влијание врз минерализационите процеси што се одигруваат во денталниот плак, а резултираат во намалено создавање на забен камен кај оваа



група испитаници, и покрај обилното присуство на деналниот плак;

- зголемени вредности на ИДП, како и кај ИГИ, сметаме дека е последица на лошата орална хигиена одржувана кај групата хоспитализирани пациенти, но и на променетиот начин на дивеење и исхрана во новонастанатата ситуација. Присутниот стрес и стравот од блиска смрт предизвикуваат паѓање на моралот кај овие болни и го намалуваат интересот за одржување на хигиената на солидно ниво, кое впрочем и резултира во силна гингивална инфламација со што сериозно се нарушува пародонталното здравје.

## EFFECTS OF $\beta$ -ADRENARGIC BLOCKERS ON SUPRAGINGIVAL CALCULUS FORMATION

Popovska M., Nakova M., Peševska S., Angelova N., Kandikijan P., Buševa M.

### Summary

Its is well known and evident in recent literature data that some medicaments favour formation of supragingival calculi and subgingival concrements. This study was designed to investigate these suppositions.

The aim of this study was to find out if continuous and systematic use of beta-adrenargic blockers significantly affects formation of supragingival calculi and subgingival concrements, and to what extent.

The study was performed on two separate groups of patients. The first group consisted of randomly selected patients attending the clinic for Oral Pathology and Periodontology in Skopje for regular oral health care. The second group of patients were inpatients in the Clinic for Cardiology in Skopje medicated with beta-blockers. Both groups were examined for peridoontal health condition and the following indices were noted: dental calculus, dental plaque and gingival inflammation. Salivary pH, Ca and P levels were also measured.

Our results suggest the following conclusion: lower levels of salivary Ca and P and pH 7,90 are in direct relation to medicaments in the process of mineralization of dental plaque. Beta-adrenargic blockers are Ca antagonists and block its position in the crystal structure, inhibiting the process of mineralization.

Lower salivary pH causes increased Ca accumulation which, together with mucopolysaccharides, is being incorporated into the crystal structure, causing

elevation of calculus index in the control group compared to the medicated one.

Increased dental plaque accumulation is directly proportional to gingival inflammation in the medicated group. It is caused by poor oral hygiene practice in hospital conditions and changed diet consisting of soft food, rich with proteins and carbohydrates.

Key words: dental plaque; dental calculus, peridental index; beta-blockers, adrenargic

### Литература

1. BECK J, GARCIA R et al. Periodontal disease and cardiovascular disease. *J Periodontol* 1996; 67 (10): 1123-36.
2. BREUER MM, MBOYA SA, MOROI H. Effect of selected Beta-blockers on supragingival calculus formation. *J Periodontol* 1996; 67 (4): 428-32.
3. KAY C, ORTON D, TAYLOR E, BRUNELL C. Plasma-salivary ratios of acetobutolol and propranolol. *Proceedings of the British Pharmaceutical society* 1977; 742-3.
4. MENDEL DJ. Calculus formation. The role of bacteria and mucoprotein. *Dent Clin North Am* 1960; 73-5.
5. NEDERFORS T, DAHLÖFS C, TWETMAN S. Effect of the-adrenoreceptor antagonists atenolol and propranolol on human unstimulated whole Saliva flow rate and protein composition. *Scand J Dent Res* 1994; 102: 235-7.
6. ĐAJIĆ D, ĐUKANOVIĆ D, ZELIĆ O, URSU U. *Parodontopatija*, Naučna knjiga, Beograd 1980, pp 259-63.
7. SCHROEDER HE, BAMBAUER HU. Stage of calciumphosphate cristalization during calculus formation. *Arch Cell Biol* 1966; 11:1.
8. TURESKY S, BREUER M, COFFMAN G. The effect of certain systemic medications on oral calculus formation. *J Periodontol* 1992; 63: 871-5.
9. WATSON GE, PEARSON SK, FALANY JL, TABAK LA, BOWEN WH. The effect of chronic propranolol treatment on salivary composition and caries in rat. *Arch Oral Biol* 1990; 35: 435-41.