УДК 616.322:616

Клініко-лабораторна і морфогістохімічна оцінка ефективності застосування лікарських засобів природного походження в комплексному лікуванні захворювань пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця

Clinical, Laboratory, Morphologic and Histochemical Assessment of the Efficiency of Drugs of Natural Origin in the Complex Treatment of Periodontal Diseases in Patients with Ischemic Heart Disease

Янішевський К.А.
Київський медичний університет Української асоціації народної медицини,
каф. терапевтичної стоматології (зав. – проф. А.М. Політун)
K.A. Yanishevskyy

Резюме На основі динамічних, клініко-лабораторних спостережень і морфогістохімічних досліджень доведено високу ефективність комплексного патогенетичного лікування генералізованих захворювань пародонта у хворих на ішемічну хворобу серця із застосуванням фітозасобів гранули Кверцетину й Елесорбін для системної терапії та пародонтальної пасти фітопаста 3К для місцевого лікування. Морфогістохімічні дослідження свідчать, що одним із важливих механізмів патогенетичного лікування є вплив багатокомпонентних фітозасобів на енергетичний обмін у тканинах пародонта, усунення тканинної гіпоксії, що підтверджується вираженою тенденцією до нормалізації метаболічних і структурних змін навколозубних тканин.

Ключові слова генералізований пародонтит, пародонтоз, ішемічна хвороба серця, гранули Кверцетину, Елесорбін, енергетичний обмін, фітопаста 3К

Summary Based on the dynamic clinical and laboratory observations and morfologic and histochemical studies the high efficiency of complex pathogenetic treatment of generalized periodontal diseases in patients with ischemic heart disease using fito - remedies Quercetin granules and Elesorbin for systemic therapy and periodontal paste Fitopaste 3K for local treatment was proved. Morfologic and histochemical researches show that one of the important mechanisms of pathogenetic treatment is the impact of multi-components fito-remedies on energy metabolism in the periodontal tissues, removal of tissue hypoxia, as evidenced by the expressed tendency to normalization of metabolic and structural changes in periodontal tissues.

Key words periodontal disease, parodontosis, ischemic heart disease, Quercetin granules, Elesorbin, energy metabolism, Fitopaste 3K

Останнім часом значно зростає інтерес дослідників до вивчення взаємозв'язку стану стоматологічного здоров`я з патологією серцево-судинної системи [4, 5]. Деякі автори вважають захворювання пародонта можливим ризиком розвитку серцево-судинної патології, зокрема хронічної ішемічної хвороби серця (ІХС). Взаємозв'язок між станом тканин пародонта і розвитком серцево-судинних порушень доведено у низці епідеміологічних [5], клінічних, експериментальних, мікробіологічних досліджень [1, 2, 4, 7]. Є різні погляди на механізми цієї асоціації: вплив запалення [7], мікробного чинника [8, 9, 10], метаболічних зрушень [7, 11].

Мета дослідження — вивчення ефективності застосування фітозасобів багатоспрямованої дії у комплексному лікуванні генералізованих захворювань пародонта, асоційованих з ішемічною хворобою серця.

Матеріали та методи дослідження

Проведено комплексне лікування 216 хворих на гінгівіт, генералізований пародонтит і пародонтоз, обтяжених ІХС (стенокардією напруження). Ці пацієнти становили основну групу спостережень. Для оцінки результатів комплексного лікування було створено групу порівняння зі 40 осіб, хворих на генералізований пародонтит і пародонтоз, які не мали жодних ознак соматичної чи системної патології.

Клінічне обстеження хворих проводили у відділенні ішемічної хвороби серця Інституту кардіології імені М. Д. Стражеско. Комплексне лікування хворих з пародонтальною патологією на тлі ІХС здійснювали на клінічній базі Інституту стоматології НМАПО імені П. Л. Шупика.

В основній групі хворі на гінгівіт становили 39,81%, на пародонтоз — 32,41%, на генералізований пародонтит — 27,78%. У групі порівняння хворі на пародонтоз і генералізований пародонтит становили відповідно 50,0% і 50,0%. Основна група і група порівняння були ідентичні за складом, віком і статтю. Формування груп мало рандомізований характер.

Діагностику захворювань пародонта здійснювали за класифікацією М. Ф. Данилевського [3].

Комплексне лікування захворювань пародонта передбачало системну і місцеву терапію. Усім хворим основної групи і групи порівняння для системного лікування призначали препарат Кверцетин і фітозасіб Елесорбін. Внутрішньо вживати препарати рекомендували за схемами, затвердженими МОЗ України, а саме — гранули Кверцетину по 2,0 г 3 рази на добу за 30 хвилин до їди протягом 10 днів. Елесорбін призначали по 2 капсули двічі на день за 30 хвилин до їди протягом 3-х тижнів.

Місцеве лікування, незалежно від діагнозу, групи хворих розпочинали з гігієни. Усім хворим проводили інструктаж щодо індивідуальної гігієни порожнини рота. За умови контрольованого моніторингу за якістю індивідуального гігієнічного догляду проводили професійну гігієну.

Хворим основної групи для місцевого лікування було застосовано розроблену нами (деклараційний патент 68 617 А. Опубл. 16. 08. 2004, Бюл. № 8) фітокомпозицію — фітопаста ЗК. У хворих групи порівняння використовували пасту Мефенам. Під час проведення професійної гігієни та в домашніх умовах для зрошення порожнини рота хворим основної групи рекомендували сік подорожника.

Фітопасту аплікували на ясна або вводили в пародонтальні кишені з експозицією 20 хвилин. У хворих на пародонтоз пасту застосовували при підвищеній чутливості зубів до подразників. Оцінку результатів комплексного лікування хворих здійснювали за результатами клінічної динаміки пародонтальних індексів, лабораторними даними та показниками енергообміну в яснах. Ці показники аналізували безпосередньо після лікування та через 6 – 12 – 18 місяців після його завершення.

Морфогістохімічні дослідження проведено на інцизійних біоптатах ясен 41 хворого на генералізований пародонтит і пародонтоз та 6 здорових осіб з фізіологічним станом пародонта.

Для гістохімічного вивчення динаміки енергетичного обміну в яснах готували кріостатні зрізи товщиною 10 мкм. Вивчали активність комплексу лімітуючих ферментів дихання, пентозного циклу, термінального окислення і гліколізу. Гістохімічні методики взято з посібника Е. Пірса [6]. Активність ферментів виражали в умовних одиницях активності.

Результати дослідження та їх обговорення

Результати комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит та пародонтоз на тлі ішемічної хвороби серця оцінювали, аналізуючи динаміку клінічних, рентгенологічних та морфогістохімічних показників безпосередньо після лікування та у віддалені терміни. Задовільними вважали результати, коли у хворих не було скарг, а під час об'єктивного обстеження констатували усунення основних клінічних проявів гінгівіту чи пародонтиту або значне покращення стану тканин пародонта. Незадовільними були результати, коли стан тканин пародонта після проведеного лікування не зазнав суттєвих змін або спостерігали подальше прогресування хвороби.

Як свідчать отримані дані, у хворих на хронічний катаральний гінгівіт на тлі ІХС констатовано усунення основних клінічних проявів запалення ясен у всіх обстежених (100,0%). У хворих на пародонтоз безпосередній клінічний ефект становив 88,26%, а у хворих на генералізований пародонтит — 94,52%. Дещо нижчі показники були у пацієнтів групи порівняння. Задовільні результати комплексного лікування хворих на пародонтоз констатовано лише у

68,40%, а у хворих на генералізований пародонтит — у 72,84%.

Аналіз цих даних підтвердив, що розроблений лікувально-профілактичний комплекс скорочує терміни лікування. В основній групі середній курс лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт становив 4,5±0,12 сеансу, у хворих на генералізований пародонтит і пародонтоз — відповідно 7,75±0,01 сеансу і 7,5±0,04 сеансу. У разі загостреного перебігу пародонтиту тривалість лікування становила 8,4±0,18 сеансу, хронічного — 7,40±0,12 сеансу. В осіб групи порівняння ці показники відповідно дорівнювали 12,02±1,02 сеансу і 10,04±1,04 дня.

Для докладнішої оцінки впливу комплексного лікування з використанням фітозасобів на стан тканин пародонта вивчали динаміку індексних показників. Одержані дані свідчать, що у хворих на генералізований пародонтит, асоційований з ІХС, після лікування індекс РМА знизився на 72,34%, p<0,001(табл.1). Протизапальний ефект фітопасти 3К демонструє динаміка індексу ПІ. У пацієнтів основної групи індекс ПІ після лікування знизився у 4 рази (p<0,001), а у хворих групи порівняння в 1,4 разу. Зменшилась глибина пародонтальних кишень (у 1,5 разу порівняно з вихідним показником). Суттєво зменшується індекс кровоточивості. Ефективність прогнозу подальшого перебігу генералізованого пародонтиту визначається ступенем регенеративних процесів у тканинах пародонта. У низці індексних показників цю динаміку відображає ВЕП. У хворих основної групи показник втрати епітеліального прикріплення після проведеного лікування суттєво зменшується (4,00 ± 0,08 мм проти 5,38± 0,12 мм, до лікування p<0,001). У хворих групи порівняння цей показник суттєвих змін не зазнав.

Клінічну ефективність комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит, асоційований з ІХС, підтверджено також динамікою цитологічного дослідження мазків вмісту пародонтальних кишень.

У хворих на генералізований пародонтит I та II ступенів основної групи та групи порівняння до лікування цитологічна характеристика вмісту пародонтальних кишень суттєво не відрізнялась і відповідала характеру перебігу пародонтозу та глибині ураження пародонтальних тканин.

Аналіз цитограм вмісту пародонтальних кишень після проведеного лікування виявив в основній групі вірогідне зниження загального мікробного обсіменіння, зокрема простішими та грибами Candida. Зменшується кількість зруйнованих лейкоцитів, в мазках переважають живі клітини з ознаками активного або завершеного фагоцитозу. З'являються молоді епітеліальні клітини, що свідчать про активні відновні процеси.

З метою конкретизації механізмів дії комплексного лікування генералізованих захворювань пародонта ми провели гістохімічні дослідження біоптатів ясен. Результати показали, що комплексне лікування з використанням як системно, так і місцево фітозасобів багатоспрямованої патогенетичної дії сприяє покращенню енергетичного обміну у клітинах ясен та ендотелії мікросудин, а рівень цього покращення визначається вихідним ступенем метаболічних порушень. Так, у хворих на пародонтит I ступеня на тлі ІХС виявлено суттєве покращення енергетичного обміну в яснах, яке у частини хворих практично досягає за низкою показників рівня клінічно інтактного пародонта (табл. 2).

Слід зауважити, що вказані зміни активності ферментів різних метаболічних шляхів в епітеліальних і сполучнотканинних клітинних елементах ясен були різноспрямовані. Так, активність ферментів дихання (СДГ, МДГ) вірогідно підвищувалась; підсилювалась також активність глюкозо – 6 – фосфат ДГ, НАД – Н ДГ, і НАДФ – Н ДГ.

Водночас, активність ферментів гліколізу (ЛДГ, цитоплазматичної α – гліцерофосфат ДГ) була достовірно зниженою, проте залишалась вищою, ніж у хворих на ІХС з інтактним пародонтом. Вищою залишалася ЛДГ і в ендотелії мікросудин, а також у цитоплазмі фібробластів.

Клінічні показники	Група порівняння, n= 20		Основна група, n= 70	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
ГІ, бали	2,80±0,14	1,02±0,18xx	3,42±0,16	0,75±0,02xx
ПМА,%	52,60±2,5	24,02±1,8xx	76,60±2,10	4,26±0,04xx
ІК, бали	1,60±0,06	1,36± 0,12	2,32±0,08	1,56±0,14x
ПК, мм	2,02±0,12	1,98±0,08	3,20±0,14	2,08±0,12x
ВЕП, мм	3,32±0,02	3,30± 0,12	5,38±0,12	4,00± 0,08x
ПІ (Расела)	3,68± 0,04	2,70± 0,08x	4,92±0,10	1,04± 0,001xx
CPI (секстанти)	3,06± 0,08	2,10±0,12x	4,26±0,06	1,42± 0,12xx

Таблиця 1. Стан тканин пародонта в динаміці лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням фітозасобів багатоспрямованої дії

Примітка: 1. розбіжності вірогідні порівняно з групою після лікування: x p<0,05; xx p<0,001;
2. розбіжності вірогідні порівняно з групою порівняння: x p<0,05; xx p<0,001.

Таблиця 2. Гістохімічні показники активності ферментів клітин гермінативного шару епітелія ясен у динаміці лікування хворих на генералізований пародонтит на тлі ІХС

Ступінь генералізованого пародонтиту	Ферменти, од. активності							
	СДГ	МДГ	ЛДГ	α – гліцерофосфат ДГ	НАД-Н ДГ	НАДФ-Н ДГ	Глюкозо-6-фосфат ДГ	Вірогідність
Початковий ступінь n=9	2,11±0,03 2,08÷2,14	2,29±0,04 2,25÷2,033	2,73±0,03 2,69÷2,77	2,18±0,03 2,15÷2,21	2,60±0,04 2,56÷2,64	1,71±0,05 1,66÷1,76	1,65±0,04 1,61÷1,69	x< 0,05
I ступінь n=9	1,93±0,03 1,90÷1,96	2,09±0,02 2,07÷2,11	2,83±0,03 2,08÷2,86	2,31±0,05 2,26÷2,36	2,39±0,05 2,34÷2,44	1,41±0,05 1,36÷1,46	1,29±0,05 1,24÷1,34	xx < 0,05
II ступінь n=8	1,41±0,05 1,36÷1,46	1,52±0,06 1,46÷1,58	2,31±0,06 2,25÷2,37	1,91±0,05 1,86÷1,96	1,82±0,07 1,75÷1,89	1,21±0,05 1,16÷1,26	1,12±0,04 1,08÷1,16	xx < 0,05

Примітка: x — вірогідність порівняно з початковим ступенем пародонтиту на тлі ІХС до лікування; xx — вірогідність порівняно з пародонтитом I ступеня на тлі ІХС до лікування; xxx — вірогідність порівняно з пародонтитом II ступеня на тлі ІХС до лікування.

Вивчення структурних змін ясен у хворих цієї групи свідчить про помірну стабілізацію тканин у зв'язку зі зменшенням набряку і дистрофічними змінами усіх епітеліальних і сполучнотканинних елементів, а також стінок мікросудин, насамперед капілярів.

Виявлено виражену дію комплексу фітопрепаратів на відновлення енергообміну в тканинах пародонта у хворих на генералізований пародонтит I ступеня. Було встановлено вірогідне підвищення активності СДГ, МДГ, глюкозо – 6 – фосфат ДГ, НАД – Н ДГ, і НАДФ – Н ДГ у клітинах епітелію ясен, ендотелію судин і сполучнотканинних клітинних структурах. Водночас, рівень гліколізу був вірогідно нижчий, ніж до лікування, проте загалом залишався досить високим (табл. 2), що засвідчує його компенсаторне підвищення в умовах циркуляторної гіпоксії, зумовленої основним захворюванням.

У хворих на генералізований пародонтит II ступеня на тлі ІХС ефект комплексного лікування можливо зумовлений його антигіпоксичною дією в умовах загального вихідного зниженого рівня активності як ферментів дихання, пентозного циклу, термінального окислення, так і завдяки пригніченню гліколітичних процесів. Слід відзначити переважання активності ферментів гліколізу над іншими дегідрогеназами як в епітелії, так і в ендотелії мікросудин, а також у сполучнотканинних клітинних елементах.

Відносне покращення енергетичного обміну в тканинах маргінального пародонта після курсу комплексного лікування забезпечує помірну клінічну стабілізацію. Проте, при значних змінах в яснах хворих до лікування, а саме — дистрофічних проявах у клітинних елементах, наявності фіброзу сполучнотканинної основи, очікуваний ефект може бути частковим.

Аналіз віддалених результатів комплексного лікування хворих із захворюваннями пародонта, асоційованими з ІХС, з використанням фітозасобів патогенетичної дії виявив, що виражений лікувальний ефект і тривала клініко-морфологічна стабілізація спостерігається у разі поєднання системного і місцевого застосування лікувально-профілактичного фітовмісного комплексу. Через 12 —18 місяців після лікування і систематичного проведення підтримувальної терапії частина хворих з клініко-рентгенологічною стабілізацією патологічного процесу в тканинах пародонта порівняно з групою порівняння зростає на 27,8%.

Висновки

Комплексне лікування генералізованих захворювань пародонта, асоційованих з ішемічною хворобою серця, із застосуванням фітозасобів системної і місцевої патогенетичної дії рекомендовано хворим з катаральним гінгівітом, генералізованим пародонтитом та пародонтозом початкового – I, I та II ступенів захворювання. Протизапальні, антибактеріальні, антиоксидантні, антигіпоксичні, імуномоделюючі властивості фітозасобів забезпечують ефективні клінічні результати, які супроводжуються позитивними змінами енергетичного обміну в тканинах пародонта.

Ефективність патогенетичного лікування підтверджено результатами проведених морфогістохімічних досліджень і це свідчить, що одним з важливих механізмів комплексної терапії генералізованих захворювань пародонта є її вплив на енергетичний обмін у тканинах пародонта. У всіх хворих позитивний лікувальний ефект забезпечувався завдяки зменшенню в навколозубних структурах тканинної гіпоксії: підвищенню рівня ферментів дихання, пентозного шунта і термінального окислення при одночасному пригніченні гліколізу. Виявлено, що ступінь лікувального ефекту рекомендованого комплексу фітозасобів прямо корелює з рівнем попередніх метаболічних і структурних змін тканин пародонтального комплексу.

Література

1. Арутюнов С.Д. Заболевания пародонта и системные болезни: известное прошлое и многообещающее будующее / С.Д. Арутюнов, Н.В. Плескановская, А.В. Наумов и соавт. // Пародонтология. — 2009. — №1. — С.3 — 6.
2. Горбачева И.А. Общесоматические аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. — 2001. — №1. — С.26 — 34.
3. Данилевский Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевский, А.В. Борисенко // К. : Здоровье, 2000. — 464с.
4. Заболотный Т.Д. Особенности клинического течения, комплексное лечение и профилактика заболеваний пародонта при сердечно-сосудистой патологии: автореф. дис. на соискание науч. степени д-ра мед. наук: спец. 14.00.21 «Стоматология» / Т.Д. Заболотный. — К., 1992.
5. Юдина Н.А. Обоснование патогенетической взаимосвязи стоматологических и общих заболеваний / Н.А. Юдина // Стоматологический журнал. — 2004. — №2. — С. 19 — 19.
6. Пирс Э. Гистохимия теоретическая и прикладная / Э. Пирс // М. : Иностранная литература,1989. — 896 с.
7. Al – Zahrani M.S. Periodontitis and cardiovascular disease: a review of shared risk factors and now findings supporting a cansalixy hypothesis/ M.S. Al – Zahrami, R. A. Kayal, N.F. Bissada //Quint Int. — 2006/ — №1. — P. 11—18.
8. Armitage I.C. Periodontal infections and cardiovascular disease – how strong is the association? / I. C. Armitage // Oral dis. — 2000. — №6. — P. 335— 350.
9. Haraszthy V.I. Identification of periodontal pathogens in atheromatous plaques / V.I. Haraszthy, J.J. Zambon, M. Trevisam et al. // J. Periodontol. — 2000/ —№10. — P. 1554 — 1560.
10. Mattila K.J. Dental infections and cardiovascular disease: a review / K.J. Mattila, P.J. Pussinen, S. Paju // J. Periodontol. — 2005. — №11: Suppl. — P. 2085 — 2088.
11. Meurman J.H. Oral health, atherosclerosis and cardiovascular disease / J.H. Neurman, M. Sanz, S.J. Janket // Rev. Oral Biol. Med. — 2004. — №6. — P. 403 — 413.

Національна Академія медичних наук України
Державна установа «Інститут стоматології НАМН Україна»
Асоціація лікарів-пародонтологів України

26-28 квітня 2012 р.
м. Одеса

Міжнародна науково-практична конференція «Інноваційні технології в пародонтології»

За підтримки: Міністерства охорони здоров'я України • Асоціації стоматологів України • Одеського національного медичного університету • Асоціації гігієністів зубних України • Асоціації імплантологів України • Асоціації ортодонтів України • Асоціації приватно практикуючих лікарів-стоматологів України • Української ендодонтичної асоціації

У програмі конференції:

- **Симпозіум «Наукові досягнення у ділянці теорії та практики пародонтології»**
- **Симпозіум «Регенерація тканин пародонта: стан питання і перспективи (стовбурові клітини, тканинна біоінженерія)»**
- **Симпозіум «Сучасні методи діагностики та лікування пародонтиту: мультидисциплінарний підхід»**
- **Симпозіум «Фізіотерапія у пародонтології. Застосування лазерів у комплексному лікуванні пародонтиту»**
- **Симпозіум молодих вчених**
- **Майстер-класи**

Секретаріат конференції:
вул. Рішельєвська, 11, Одеса, 65026, Україна
тел.: +38 (048) 728-24-82, тел./факс: +38 (048) 728-24-84
www.perio2012.od.ua