

АНАЛІЗ ТА ПЕРСПЕКТИВИ ЛІКУВАННЯ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ПАЦІЄНТІВ МОЛОДОГО ВІКУ З АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ

Черкасова О.В.

Національний медичний університет імені О.О.Богомольця, Київ, Україна

Ключові слова: генералізований пародонтит, артеріальна гіпертензія, ясна, комплексне лікування, біпролол, тіотриазолін

Вступ. У теперішній час визнана необхідність розробки профілактики та комплексного лікування захворювань пародонта і супутніх захворювань різних систем організму [2]. Це пов'язано з низкою медико-соціальних факторів і, зокрема, з високою частотою (46-58%) втрати зубів внаслідок генералізованого пародонтиту (ГП) у молодих осіб [1] найбільш соціально активного віку (35-44 роки), серед яких спостерігається також стійка тенденція до підвищення захворюваності на есенціальну артеріальну гіпертензію [4-6].

Впровадження в останні роки нових бета-адреноблокаторів для лікування артеріальної гіпертензії (АГ) дозволило ефективно знижувати артеріальний тиск, але не дало змогу повністю уникнути супутніх негативних змін в органах і тканинах організму [4].

У зв'язку з зазначеним визнається актуальність експериментальних та клінічних досліджень щодо перспектив застосування метаболітних препаратів для зменшення кількості і виразності проявів небажаних ускладнень фармакотерапії АГ [3].

Викладеними вище фактами і міркуваннями зумовлена актуальність і необхідність розробки та дослідження результатів комплексного лікування ГП у пацієнтів молодого віку з есенціальною АГ.

Мета роботи. Розробка схеми комплексної терапії та обґрунтування ефективності цілеспрямованого застосування метаболітного препарату тіотриазоліну, а також препарату сорбційно-детоксикаційної дії "Силіке" для лікування ГП у пацієнтів молодого віку з супутньою есенціальною АГ.

Матеріали і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети даної наукової роботи були заплановані та здійснені експериментальна (доклінічне випробування дії препаратів) та клінічна частини роботи. Комітетом з біоетики Національного медичного університету імені О.О.Богомольця (протокол № 67 від 28.11.12 р.) встановлено, що проведені клінічні наукові дослідження відповідають морально-етичним вимогам Гельсінської декларації, Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (1977), відповідним положенням ВООЗ, законам України та етичному кодексу лікаря України.

Для вирішення поставленої мети роботи за результатами клінічного обстеження, підтвердженими стандар-

ними показниками та індексами, з групи хворих на есенціальну АГ I та II стадії, I та II ступеня (постановка діагнозу та антигіпертензивна терапія здійснені лікарем-кардіологом у денному стаціонарі ДЗ ДТГО ДКЛ № 2 ст. Київ ПЗЗ) були відібрані 75 осіб, яким нами був поставлений діагноз ГП I-II ступеня та проведено комплексне лікування з застосуванням біпрололу у таблетованій формі у дозі 10 мг на добу та тіотриазоліну у таблетованій формі по 200 мг тричі на добу упродовж 30 днів.

Всі пацієнти основної клінічної групи були віком від 23 до 44 років (з них 46 чоловіків і 29 жінок). Окрему клінічну і, одночасно, контрольну групу I склали 25 пацієнтів, хворих на ГП та супутню АГ, які в свій час одержували різноманітну антигіпертензивну терапію і були охоплені диспансерним стоматологічним наглядом (але їм не був призначений біпролол та/чи тіотриазолін). До контрольної групи II увійшли 5 практично здорових волонтери (зокрема, без клінічних ознак ГП і АГ).

Усім хворим на ГП та есенціальну АГ основної та I контрольної груп було проведено комплексне обстеження стану тканин пародонта. Воно включало ретельне обстеження стану пародонта, оцінку суб'єктивного та об'єктивного статусу хворих. Контрольний огляд пацієнтів з комплексним обстеженням здійснювали після проведеного курсу комплексного лікування в найближчі (10-15 днів) та віддалені (6, 12, 18 місяців) терміни спостереження.

Для постановки діагнозу захворювання пародонта була використана загальноприйнята в Україні класифікація М.Ф. Данилевського (1994). Для об'єктивної оцінки гіперемії ясен використовували пробу Шіллера-Писарева (1958); оцінку гігієнічного стану порожнини рота проводили за допомогою гігієнічного індексу за Green-Vermillion (1964); для визначення ступеню запалення ясен використовували індекс РМА; цілісність ясенної борозни визначали за допомогою формалінової проби; для об'єктивної оцінки стану пародонта використовували пародонтальний індекс РІ, для визначення стану резистентності кровоносних капілярів застосовували вакуумну пробу за В. І. Кулаженком (1960).

Для встановлення наявності та глибини пародонтальних кишень використовували градуйований зонд, виміри проводили з 4-х боків зуба. Проводили оцінку кількості та характеру (серозний, серозно-гнійний) ексудат, який

виділявся з пародонтальних кишень. Виявляли та оцінювали ступінь патологічної рухомості зубів за Д.А.Ентіним (1957), наявність над – та під’ясенного зубного каменю. Травматичну оклюзію виявляли за допомогою копіювального паперу та проводили її оцінку в центральній, бокових, передній, задній тощо оклюзії. Стан кісткової тканини, глибину патологічного процесу, характеру патологічних змін у кістковій тканині альвеолярного відростка, а також оцінку стану тканин пародонта при вивченні віддалених результатів проводили за допомогою внутрішньоротової та панорамної рентгенографії.

Паралельно з клінічним обстеженням проводили лабораторні методи дослідження: визначення міграції лейкоцитів у ротову порожнину за методикою М.А.Ясиновського; цитологічне та мікробіологічне (бактеріоскопічне) вивчення мікрофлори пародонтальних кишень.

Для морфологічного дослідження був проведений забір тканин ясен при проведенні корекції ясенного краю під час комплексного лікування та під’ясенного кюретажу. Тканини ясен забирали до комплексного лікування, а також через 10-15 днів та через 6 місяців після комплексного лікування, за умов місцевого знеболювання 2 % розчином лідокаїну у 15 пацієнтів (10 пацієнтів основної групи; 5 пацієнтів I контрольної групи). Біоптати від 3 волонтерів II контрольної групи забирали за таких же умов одноразово. Матеріал (головним чином верхівки міжзубних ясенних сосочків) заключали в епоксидні блоки (суміш епону з аралдітом). З цих блоків виготовляли напівтонкі та ультратонкі зрізи. Ультратонкі зрізи вивчали і фотографували за допомогою електронного мікроскопа ПЕМ-125К. Електронномікроскопічне дослідження виконано на базі відділу електронної мікроскопії (науковий керівник – професор Л.О. Стеченко) Інституту проблем патології Національного медичного університету імені О.О.Богомольця. Напівтонкі зрізи вивчали і фотографували за допомогою світлового мікроскопа “Olympus BX51” з цифровою камерою “Olympus C3030”.

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою методів стандартного пакету програм Microsoft Excel і Statistica 8.0 Copyright@Stat Soft, Inc. 1984-2008 із застосуванням методів варіаційної статистики. Наявність достовірної різниці між середніми арифметичними двох варіаційних рядів визначали за допомогою

параметричного t- критерію Стьюдента. Різницю оцінювали, як достовірну, починаючи зі значення $p < 0,05$.

Результати дослідження та їх аналіз. Нами була проведена клінічна частина роботи, яка полягала у стоматологічному обстеженні хворих на есенціальну АГ молодих людей, відборі з їх числа пацієнтів з ГП I–II ступеня та їх лікуванні. Встановлені клініко-лабораторні показники та здійснений морфологічний аналіз біоптатів ясен (світлова та електронна мікроскопія) свідчать про ефективність певного алгоритму лікування ГП у пацієнтів з супутньою есенціальною АГ, який (застосований одночасно з антигіпертензивною терапією) передбачає: професійну гігієну порожнини рота; усунення подразнюючих факторів і травматичної оклюзії; застосування тіотриазоліну у таблетованій формі та препарату сорбційно-детоксикаційної дії “Силікс” у вигляді аплікацій на ясна та інстиляції в пародонтальні кішені.

Здійснене лікування хворих на ГП та есенціальну АГ із використанням біпрололу та тіотриазоліну дозволило досягти значного поліпшення стану тканин пародонта. Відмічена більш рання та виражена нормалізація клінічних та лабораторних показників, які характеризують дистрофічно-запальний процес у пародонті. (Табл.1; Табл.2). Такі результати комплексного лікування свідчать про суттєвий сприятливий вплив застосування біпрололу та тіотриазоліну у комплексному лікуванні хворих на ГП та есенціальну АГ.

Вже в найближчі 10-15 днів після проведеного лікування індекс РМА (порівняно з результатами I контрольної групи) достовірно знизився майже у 2 рази. Підвищилася резистентність капілярів ясен. Глибина пародонтальних кишень складала $2,6 \pm 0,5$ мм, після лікування вона достовірно ($p < 0,005$) зменшилась до $2,1 \pm 0,02$ мм. Відмічена достовірна різниця в кількості живих нейтрофільних лейкоцитів, що емігрують у порожнину рота пацієнтів основної та I контрольної груп.

Через 6 місяців після комплексного лікування хворих на ГП і есенціальну АГ встановлена виражена тенденція до клініко-морфологічної стабілізації саме у пацієнтів основної групи, яким при лікуванні есенціальної АГ призначали біпролол і тіотриазолін: задовільний стан пародонта відмічений у 72 (96%) хворих (в I контрольній групі – у 88%).

Через 12 місяців після проведеного лікування було обстежено 71 (94,7%) хворих основної та 23 (92%) хворих

Таблиця 1.

Динаміка клініко-лабораторних показників під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (M±m)

Клініко-лабораторні показники	Основна група			Контрольна I група		
	До лікування	Після лікування	p	До лікування	Після лікування	p
Індекс гігієни	2,72±0,12	1,22±0,13 $p_2 > 0,05$	<0,05	2,75±0,19	1,34±0,13	<0,05
РМА (%)	51,5±1,71	13,6±1,27 $p_2 < 0,05$	<0,05	53,12±1,81	21,5±1,37	<0,05
Пародонтальний індекс	2,23±0,07	1,46±0,07 $p_2 < 0,05$	<0,05	2,31±0,08	1,86±0,08	<0,05
Вакуумна проба за В.І.Кулажен-ком (с)	11,3±0,5	31,6±1,1 $p_2 < 0,05$	<0,05	9,8±0,5	24,5±1,1	<0,05

Примітка: p1 – показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування;
p2 – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

Динаміка міграції лейкоцитів в порожнину рота під впливом комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на есенціальну артеріальну гіпертензію (клітин в 1м³ змивної рідини)

Групи пацієнтів	Час обстеження	Нейтрофільні гранулоцити	р	З них живих%	р	Клітини злушеного епітелію	р
Основна група	До лікування	353,5±27,5	p ₁ <0,05	65,2±2,3	p ₁ <0,05	184,4±8,2	p ₁ <0,05
	Після лікування	186,5±13,5	p ₂ <0,05	81,5±2,5		67,8±7,5	
Контрольна I група	До лікування	363,4±25,2	p ₁ <0,05	72,6±2,8	p ₁ >0,05	198,2±8,7	p ₁ <0,05
	Після лікування	224,7±12,3		78,1±2,6		p ₂ >0,05	

Примітка: р₁ – показник достовірності відмінності даних у основній та контрольній групах до та після лікування; р₂ – показник достовірності відмінності між даними основної та контрольної груп після лікування.

контрольної груп. У 66 (93%) пацієнтів основної групи встановлене покращення індексних показників, відмічена відсутність непрямних суб'єктивних відчуттів у порожнині рота, болючості та кровоточивості ясен, відчуття свербіж у яснах. В I контрольній групі також отримані достатньо задовільні клінічні, рентгенологічні та лабораторні результати лікування. Проте у 4 (17,4%) з них було відмічене загострення патологічного процесу і незначне прогресування резорбції вершин міжальвеолярних перегородок. Проба Шіллера–Писарева була слабо жовтою у 80,3% обстежених. Стан гігієни порожнини рота був задовільним (індекс гігієни дорівнював 1,36±0,17). Не відмічено подальшого прогресування рівня запалення ясен (індекс РМА становив 18,9±1,75%). Рентгенологічно явища остеопорозу у міжальвеолярних перегородках альвеолярного відростка щелеп були на тому ж рівні, що і через 6 місяців після лікування.

Через 18 місяців після лікування було обстежено 69 (92%) хворих основної та 22 (88%) пацієнтів I контрольної групи. У 60 (87%) хворих основної групи виявлена стадія стабілізації дистрофічно-запального процесу в пародонті. Слизова оболонка ясен залишалась ущільненою, проба Шіллера–Писарева була негативною у 76,8% пацієнтів основної та у 68,2% пацієнтів I контрольної групи. Утримувався на задовільному рівні стан гігієни порожнини рота і рівень запалення ясен (зокрема індекс РМА становив 22,33±1,92%). Рентгенографічне обстеження показало відсутність негативної (у порівнянні з такою через 6 місяців після лікування) динаміки змін в міжальвеолярних перегородках. У 22,7% хворих I контрольної групи відмічене подальше незначне прогресування патологічного стану, зазвичай у результаті загострення дистрофічно-запального процесу в пародонті.

За результатами проведеного нами клінічного дослідження, було визначено, що запропонована оптимізація комплексної одночасної терапії ГП та супутньої АГ (з включенням тіотриазоліну і “Силіксу”) позитивно впливає на основні симптомокомплекси ГП і має особливо виразну дію на пародонтальну кишеню та симптоматичний гінгівіт. У зв'язку із зазначеним особливо важливим є вперше встановлений нами факт про те, що тіотриазолін при лікуванні ГП та супутньої АГ виявляє властивості інгібітора некрозу, апоптозу та зроговіння клітин ясен. Результати морфологічного аналізу біоптатів ясен також,

свідчать, що застосовані у комплексному лікуванні тіотриазолін та “Силікс” діють, як протизапальні препарати, спрямовані на гальмування патологічних реакцій тканинних базofilів ясен – головних ефекторних клітин ініціальної фази альтерації та запалення при ГП.

Висновки.

1. Проведена оптимізація комплексної терапії генералізованого пародонтиту I-II ступеня у пацієнтів з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією (застосування біпрололу, тіотриазоліну у таблетованій формі, професійна гігієна порожнини рота, місцеве застосування сорбційно-детоксикаційного препарату “Силікс”) позитивно впливає на всі чотири характерні симптомокомплекси генералізованого пародонтиту і має особливо виразну дію на симптоматичний гінгівіт та пародонтальну кишеню.

2. Клініко-лабораторна оцінка запропонованого комплексного лікування генералізованого пародонтиту у пацієнтів з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією показала, що його використання є ефективним у найближчі терміни спостереження і дозволяє досягти тривалої стабілізації процесу в пародонті. Через 6 місяців стабільний клінічний ефект лікування встановлено у 96%, хворих, через 12 місяців – у 93% пацієнтів і через 18 – у 87% хворих на генералізований пародонтит (в контрольній групі відповідно – у 88%, 82,6%, 77,3% пацієнтів).

3. Морфологічна оцінка комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих з супутньою есенціальною артеріальною гіпертензією показала, що тіотриазолін діє як інгібітор апоптозу, некрозу, надлишкового зроговіння в епітелії ясен та здійснює корекцію несприятливого впливу антигіпертензивної терапії на тканини ясен. Відмічається гальмування патологічних реакцій тканинних базofilів ясен – головних ефекторних клітин ініціальної фази альтерації та запалення слизової оболонки.

Рецензент: д.мед.н., професор М.Ю. Антоненко

ЛІТЕРАТУРА

1. Антоненко М. Ю. Сучасні технології оптимізації комплексної профілактики захворювань пародонта / М. Ю. Антоненко, Л. Ф. Сідельнікова // Науковий вісник Національного медичного університету імені О. О. Богомольця. – 2010. – № 1. – С. 84 – 89.

2. Борисенко А. В. *Практична пародонтологія* / А. В. Борисенко, М. Ю. Антоненко, Л. Ф. Сідельнікова // К.: ТОВ "Доктор Медіа", 2011. – 472 с.

3. Мазур И. А. *Тиотриазолин, тиодарон в лечении сердечно-сосудистой патологии* / И. А. Мазур, Н. А. Волюшин, В. А. Визир и др. // Запорожье: Печатный мир, 2012. – 300 с.

4. Нетьяженко В. З. *Артеріальна гіпертензія як фактор кардіоваскулярного ризику* / В. З. Нетьяженко // *Внутрішня медицина*. – 2009. – № 1-2. – С. 9-27.

5. Шапошников И. И. *Артериальная гипертензия в молодом возрасте* / И. И. Шапошников, С. П. Синицын, В. С. Бубнов, В. С. Чулков // М.: Медпрактика – М, 2011. – 140 с.

6. *European workshop in periodontal and cardiovascular disease – scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: a review of the literature* / M. Sanz, F. D'Aiuto, J. Deanfield, F. Fernandez – Avil's // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 12. Suppl. – P. 109 -112.

АНАЛИЗ И ПЕРСПЕКТИВЫ ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У ПАЦИЕНТОВ МОЛОДОГО ВОЗРАСТА С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

Черкасова Е.В.

*Национальный медицинский университет
имени А. А. Богомольца, г. Киев, Украина*

Работа посвящена разработке схемы комплексной терапии и обоснованию эффективности целенаправленного применения бета-адреноблокаторов, метаболических, а также сорбционно-детоксикационных препаратов для лечения генерализованного пародонтита у пациентов молодого возраста с сопутствующей эссенциальной артериальной гипертензией.

Клинико-лабораторными и морфологическими (световая и электронная микроскопия биоптатов десны) методами у 75 пациентов (46 мужчин и 29 женщин) в возрасте от 23 до 44 лет показана эффективность комплексного лечения генерализованного пародонтита I-II степени ассоциированного с эссенциальной артериальной гипертензией, которое (примененное одновременно с антигипертензивной терапией) предусматривает: профессиональную гигиену полости рта; устранение раздражающих факторов и травматической окклюзии; применение тиотриазолина в таблетированной форме и препарата "Силикс" в виде аппликаций на десна и инстилляций в пародонтальные карманы. Проведенная формализованная субъективная характеристика и объективные критерии состояния пародонта во всех обследованных группах пациентов показали, что позитивный эффект (клиническое благополучие) с довольно продолжительной ремиссией (стабилизация состояния клинического благополучия) наблюдается в случае применения комплексного лечения. Стабильность индексных показателей через 6, 12 и 18 месяцев после комплексного лечения свидетельствует не только о продолжительном лечебном эффекте, но также является результатом протекторного действия тиотриазолина. Морфологические данные показывают, что примененный в комплексном лечении тиотриазолин действует как ингибитор апоптоза, некроза и избыточного ороговения в эпителии десны и, таким образом, обеспечивает лечение генерализованного пародонтита, а также осуществляет коррекцию неблагоприятного влияния антигипертензивной терапии на ткани десны. Вместе тиотриазолин и "Силикс" действуют как противовоспалительные препараты, направленные на торможение патологических реакций тканевых базофилов – главных эффекторных клеток инициальной фазы альтерации и воспаления слизистой оболочки.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, артериальная гипертензия, десна, комплексное лечение, бипролол, тиотриазолин.

ANALYSIS AND PERSPECTIVES FOR TREATMENT OF GENERALIZED PERIODONTITIS IN YOUNG PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

E. Cherkasova

*Bogomolets National Medical University,
Kiev, Ukraine*

The thesis is devoted to developing a comprehensive scheme of rationale and effectiveness therapy, which includes beta-adrenoblockers, metabolite and sorption-detoxication drugs, for treatment of generalized periodontitis in young patients with concomitant essential arterial hypertension.

Clinical, laboratory and morphological (light and electronic microscopy of gingival biopsies) study in 75 men (aged 23 to 44 years) determined that the proposed in experimental preclinical study optimization of complex simultaneous treatment of generalized periodontitis and concomitant essential arterial hypertension (with the inclusion of bisoprolol, thiotriazoline and "Syliks") has a positive effect on all clinical characteristics of generalized periodontitis.

Keywords: generalized periodontitis, arterial hypertension, gums, comprehensive treatment, bisoprolol, thiotriazoline.