

УДК 616.314.17-008.1:615.03:616-008.9

© Д.Ю. Крючков, 2012.

СПОСІБ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТУ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ В ПОЄДНАННІ З МЕТАБОЛІЧНИМ СИНДРОМОМ

Д.Ю. Крючков*Кафедра стоматології ФПО (зав. кафедрою - проф. Романенко І.Г.) Державна установа «Кримський державний медичний університет імені С. І. Георгієвського», м. Сімферополь.*

METHOD OF TREATMENT OF PERIODONTAL DISEASE IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS IN COMBINATION WITH THE METABOLIC SYNDROME

D.Y. Kryuchkov

SUMMARY

The article presents the author's study data on clinical and immunological assessment of the method of treatment of generalized periodontitis in men with metabolic syndrome with use of drugs that increase the sensitivity of tissues to insulin.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА У БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ В СОЧЕТАНИИ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Д.Ю. Крючков

РЕЗЮМЕ

В статье приведены данные собственного исследования, посвященного клинико-иммунологической оценке эффективности способа лечения генерализованного пародонтита у мужчин с метаболическим синдромом с использованием препаратов, повышающих чувствительность тканей к инсулину.

Ключові слова: генералізований пародонтит, метаболічний синдром, лікування.

Проблема підвищення ефективності комплексного лікування генералізованого пародонтиту (ГП) у хворих на метаболічний синдром (МС) є актуальною для лікарів-стоматологів у зв'язку з тим, що поширеність генералізованого пародонтиту на тлі метаболічного синдрому зростає, системні гормональні та метаболічні порушення, які супроводжують інсулінорезистентність, сприяють активації запалення в тканинах пародонту, мікроциркуляторним порушенням, змінам мінерального обміну та метаболізму кісткової тканини, що потребує розробки патогенетично обґрунтованого лікування захворювань пародонту у даної категорії хворих [3, 5, 15].

В теперішній час лікарями-стоматологами широко використовуються різноманітні методи лікування генералізованого пародонтиту, що сприяють усуненню проявів запалення в тканинах пародонту. Але відсутність впливу на патогенетичні механізми формування запальних змін в тканинах пародонту, які обумовлені інсулінорезистентністю, може сприяти збільшенню тривалості лікування та підвищенню вірогідності рецидивів захворювання у хворих на генералізований пародонтит, що поєднується з метаболічним синдромом [1, 2, 4, 9].

Метою дослідження стало вивчення ефективності способу комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром шляхом використання препаратів, що підвищують

чутливість тканин до інсуліну.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Обстежено 96 пацієнтів, чоловіків у віці 40-55 років, з ГП хронічного перебігу, I-II ступеня важкості на тлі МС. Діагноз ГП встановлювався на підставі клінічних та рентгенологічних критеріїв. Діагноз МС було встановлено на підставі критеріїв Міжнародної федерації діабету 2005 р. (перегляду 2009 р.). Критеріями виключення з дослідження були: встановлений діагноз цукрового діабету, артеріальна гіпертензія III стадії, серцева недостатність в стадії декомпенсації.

Спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих на метаболічний синдром із використанням препаратів, що підвищують чутливість тканин до інсуліну та призводять до зменшення проявів запалення в тканинах пародонту, включав місцеві інстиляції та аплікації з 5% розчином мексидолу протягом 12-14 діб, та системне використання препарату Сіофор в дозі 500 мг на добу протягом 6-8 місяців.

Попередньо проводилось первинне пародонтологічне лікування, спрямоване на ліквідацію патогенної дії мікробного фактора. У комплексі місцевих лікувальних заходів було використано санацію порожнини рота, професійну гігієну порожнини рота: зняття над-і піддесневих зубних відкладень за допомогою ультразвукового скейлера і ручних інструментів; кюретаж та місцеве медикаментозне лікування пародон-

тальних кишень. При проведенні інстиляції 5% розчином мексидолу з ампул по 2 мл змочували ватні турунди і закладали в пародонтальні кишені на 20-30 хвилин. Для аплікацій змочували 5% розчином мексидолу серветку і накладали на завчасно висушену поверхню ясен на 15-20 хвилин.

Запропонований спосіб лікування було використано у 33 хворих (група А). Пацієнтам групи В (32 хворих) первинне пародонтологічне лікування доповнювалося місцевим застосуванням мексидолу та остеотропною терапією з використанням препарату «Кальцит». Пацієнтам групи С (31 хворий) проводилося тільки первинне пародонтологічне лікування.

Ефективність лікування оцінювалась через 30 днів, віддалені результати були простежені через 12 місяців. Було проведено клінічне обстеження пацієнтів з визначенням наступних пародонтологічних індексів: індексу гігієни Green-Vermillion (ОHI-S), пародонтологічного індексу по Russel (PI), папілярно-маргінально-альвеолярного індексу (РМА), індексу кровоточивості по Muchlemann (ИК).

З використанням методу імуноферментного аналізу було проведено визначення в ротовій рідині інтерлейкінів ІЛ- β , ІЛ-4, ІЛ-6, ФНП- α , секреторного ІgА (SIgA) імуноферментним методом. Оцінку стану процесів мікроциркуляції було проведено за даними реопародонтографічного обстеження з визначенням реологічного індексу, індексу еластичності і зниження індексу периферичного опору і показника тонуусу судин.

Статистичну обробку отриманих результатів було проведено за допомогою методів стандартного пакету програм Microsoft Exel I Statistica V.6. Достовірною різницею між отриманими результатами вважали значення $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Як показано в таблиці 1, предметом огляду була зміна після використання запропонованого способу лікування показників клінічних пародонтологічних індексів, вмісту про- та протизапальних цитокінів, секреторного ІgА в ротовій рідині, вираженості порушень процесів мікроциркуляції за даними реопародонтографії.

Таблиця 1

Оцінка ефективності лікування генералізованого пародонтиту в поєднанні з метаболічним синдромом запропонованим способом

Показники, що вивчалися	До лікування	Через 14 діб	Через 12 місяців
PI (бали)	3,17 \pm 0,7	1,93 \pm 0,42*	2,08 \pm 0,41*
РМА %	55,06 \pm 5,04	27,84 \pm 3,27*	27,93 \pm 2,43*
Гігієнічний індекс ОHI-S (бали)	2,7 \pm 0,3	1,21 \pm 0,27*	1,23 \pm 0,27*
Індекс кровоточивості (бали)	1,95 \pm 0,55	0,9 \pm 0,14*	0,97 \pm 0,16*
ІЛ-1 β (пкг/мл)	195,7 \pm 24,53	146,78 \pm 20,02*	499,05 \pm 25,25*
ІЛ-6 (пкг/мл)	290,29 \pm 19,28	225,92 \pm 25,46*	229,76 \pm 26,41*
ФНП- α (пкг/мл)	203,63 \pm 12,35	152,79 \pm 11,29*	154,63 \pm 10,92*
ІЛ-4 (пкг/мл)	5,56 \pm 1,19	9,2 \pm 1,1*	9,0 \pm 0,97*
SIgA (г/л)	0,107 \pm 0,01	0,134 \pm 0,005*	0,131 \pm 0,02*
PI (Ом)	0,051 \pm 0,004	0,061 \pm 0,002*	0,059 \pm 0,004*
IE (%)	72 \pm 4,42	80,87 \pm 2,27*	79 \pm 2,62*
ІПО (%)	90,72 \pm 3,59	79,69 \pm 2,36*	82,34 \pm 3,58*
ПТС (%)	17,33 \pm 1,4	14,51 \pm 1,22*	14,93 \pm 1,57*

Примітка: * — $p < 0,05$

При проведенні лікування, відповідно до заявленого способу, у всіх випадках досягалось достовірне зниження показників досліджуваних клінічних пародонтологічних індексів, зниження вмісту в ротовій

рідині ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α , збільшення вмісту ІЛ-4, SIgA, що свідчить про зниження вираженості запалення в тканинах пародонту. У всіх випадках спостерігалось збільшення реологічного індексу, індексу ела-

стичності і зниження індексу периферичного опору і показника тону судин за даними реопародонтографії, що свідчить про нормалізацію процесів мікроциркуляції в тканинах пародонту.

Після проведеного лікування у всіх групах пацієнтів, нами спостерігалось зменшення клінічних проявів запально-деструктивних змін у пародонті, що супроводжувалося достовірним зниженням вираженості цитокинового дисбалансу. Було досягнуто, на тлі різних режимів лікування, достовірне зниження в ротовій рідині рівня ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α і збільшення змісту ІЛ-4. Однак ступінь досягнутих змін цитокінів у досліджуваних групах була не однаковою, більш вираженою в групі А, що так само дозволяло оцінити ефективність досліджуваного способу лікування ГП у хворих з МС.

Аналіз отриманих результатів показав, що рівень прозапального цитокіну ІЛ-1 β у ротовій рідині хворих, який до лікування достовірно не різнився, після проведеного лікування найбільш виразно знизився в групі А і склав (146,78 \pm 20,02 пкг/мл). Але при цьому, більш високі рівні ІЛ-1 β в групі В (150,05 \pm 25,25 пкг/мл) і групі С (157,07 \pm 25,64 пкг/мл) достовірно не відрізнялися від досягнутого рівня в групі А.

Після проведеного лікування у всіх групах спостерігалось достовірне зниження в ротовій рідині рівня ІЛ-6. У групі А рівень ІЛ-6 в ротовій рідині до лікування склав (290,29 \pm 19,28 пкг/мл), після лікування знизився в 1,28 рази і склав (225,92 \pm 25,46 пкг/мл, $p < 0,001$). У групі В рівень ІЛ-6 знизився в 1,16 рази – з (289,8 \pm 23,82 пкг/мл) до рівня (249,33 \pm 26,41 пкг/мл, $p < 0,001$). У групі С спостерігалось найменше зниження змісту ІЛ-6 в ротовій рідині на фоні лікування: з (281,1 \pm 30,99 пкг/мл) до (263,98 \pm 30,13 пкг/мл, $p < 0,05$) після проведеного первинного пародонтологічного лікування, тобто в 1,06 рази. Досягнутий рівень ІЛ-6 в групі А був високо достовірно нижче, ніж у групі С ($p < 0,001$) і достовірно нижче, ніж у групі В ($p < 0,05$).

Нами було простежено аналогічні зміни і при аналізі змісту ФНП- α в ротовій рідині у пацієнтів після різних підходів у лікуванні. Найбільш ефективно знизився рівень ФНП- α у пацієнтів, у яких лікування проводилося згідно досліджуваного способом. Досягнутий рівень ФНП- α у пацієнтів цієї групи достовірно відрізнявся від показників груп В і С. Так, у групі А рівень ФНП- α після лікування склав (152,79 \pm 11,29 пкг/мл), що було достовірно нижче, ніж у групі В (173,13 \pm 12,35 пкг/мл, $p < 0,001$) і групі С (183,52 \pm 10,93 пкг/мл, $p < 0,001$).

Рівень протизапального ІЛ-4 до проведеного лікування також в групах достовірно не відрізнявся та склав у групі А (5,56 \pm 1,19 пкг/мл), у групі В (5,75 \pm 1,03 пкг/мл), групі С (6,01 \pm 7,57 пкг/мл). Після проведеного лікування у всіх досліджуваних групах рівень ІЛ-4 в ротовій рідині достовірно зріс. При цьому зміст ІЛ-4 у пацієнтів групи А (9,2 \pm 1,1 пкг/мл) достовірно перевищував даний показник групи В (8,65 \pm 0,97

пкг/мл, $p < 0,001$) і групі С (7,57 \pm 1,29 пкг/мл, $p < 0,001$).

Після лікування відзначалося достовірне збільшення рівня SIgA у всіх групах. Найбільш виражені зміни спостерігалися в групі А, де рівень SIgA збільшився до (0,134 \pm 0,005 г/л, $p < 0,001$, $\Delta\% = 25,23\%$). У групах В і С спостерігалось менш виражене збільшення рівня SIgA: у групі В до (0,128 \pm 0,004 г/л, $p < 0,001$, $\Delta\% = 23,07\%$) і групі С до (0,123 \pm 0,004 г/л, $p < 0,001$, $\Delta\% = 14,95\%$).

З метою оцінки зміни ступеня важкості запального процесу в тканинах пародонту ми простежили у пацієнтів всіх груп динаміку змін індексу гінгівіту.

Після проведеного лікування спостерігалось зменшення вираженості ознак запалення, що відобразилося у достовірному зниженні показників індексу РМА у пацієнтів всіх груп. Після використання запропонованого способу лікування спостерігалась найбільш виражена динаміка індексу РМА. До лікування середній показник індексу РМА склав (55,06 \pm 5,04%), після лікування знизився в 1,97 рази (до 27,84 \pm 3,27%, $p < 0,001$). У групі В індекс РМА до лікування склав (54,4 \pm 5,44%), після лікування знизився в 1,83 рази (до 29,59 \pm 4,64%, $p < 0,001$).

У групі С, де було використано тільки первинне пародонтологічне лікування, досягнуте зниження показника індексу РМА було найменшим, хоча так само високо достовірним. До лікування в цій групі середній показник індексу РМА склав (53,96 \pm 5,76%), після лікування знизився в 1,72 рази і склав (31,32 \pm 4,01%, $p < 0,001$).

Аналізуючи досягнуті результати, було виявлено, що середній показник індексу РМА після проведеного лікування в групі А (27,84 \pm 3,27%) був значно нижче, ніж у групі С (31,32 \pm 4,01%, $p < 0,05$). Різниця між рівнем індексу РМА в підгрупах А і В була не достовірною.

Ефективність лікування оцінювалася на підставі динаміки РІ, який дозволяє визначити поширеність та інтенсивність запально-деструктивних змін в тканинах пародонту. В результаті проведеного лікування у пацієнтів всіх досліджуваних груп зазначалося достовірне зменшення середнього показника РІ, найбільш значуще в групі А, який знизився в 1,64 рази: з 3,17 ($\pm 0,7$ бали) до лікування, до (1,93 \pm 0,42 балів, $p < 0,001$) після лікування. У групі В середній показник РІ зменшився в 1,5 рази і склав до лікування (3,2 \pm 0,6 бали), після проведеного лікування – (2,12 \pm 0,43 балів, $p < 0,001$). Найменше зниження середнього показника РІ спостерігалось в групі С – в 1,38 рази: з (3,05 \pm 0,64 бала) до проведеного первинного пародонтологічного лікування, до (2,21 \pm 0,5 бала, $p < 0,001$) після лікування. Значення РІ після лікування у групі А (1,93 \pm 0,42 бали) було достовірно нижче, ніж у групі С (2,21 \pm 0,5 бала, $p < 0,05$).

Вазопротектерну, антигеморрагічну ефективність методів лікування оцінювали за допомогою індексу кровоточивості за Muchleemann. До лікуван-

ня у пацієнтів всіх підгруп, згідно з оцінкою ІК, спостерігалася помірна кровоточивість ясен. Після проведеного лікування у всіх групах зазначалося достовірне зниження ІК. Найбільш інтенсивно ІК після лікування знизився у хворих, які отримували лікування, відповідно до запропонованого способу. Так, до лікування в даній підгрупі ІК складав ($1,85 \pm 0,33$ бала), проведене лікування сприяло його зниження в 2,05 рази, до рівня ($0,9 \pm 0,14$ балів, $p < 0,001$), що відповідало показнику «легка кровоточивість».

У групах В і С так само спостерігалася достовірна позитивна динаміка ІК, але середні показники ІК після лікування були достовірно вище, ніж у групі А і свідчили про запальні зміни в тканинах пародонту середнього ступеня важкості.

Спостереження за пацієнтами протягом 12 місяців виявило у більшості хворих групи А відсутність даних на користь загострення генералізованого пародонтиту, що свідчило про стабілізацію запально-деструктивних процесів в тканинах пародонту. Так у хворих, що отримували лікування, відповідно до запропонованого способу спостерігали клінічну стабілізацію та поліпшення рентгенологічної картини у 21 (87,5%) хворого, тільки у 3 (12,5%) пацієнтів було виявлено загострення хронічного перебігу ГП. Тоді як, у пацієнтів, що отримували традиційне лікування, досягнення стійкої клініко-рентгенологічної ремісії спостерігалось у 11 (47,82%) хворих, та достовірно частіше (12 (52,17%) хворих, $p < 0,05$) було виявлено загострення генералізованого пародонтиту.

ВИСНОВКИ

1. Застосування способу лікування захворювань тканин пародонта у хворих на метаболічний синдром, що включає патогенетично обґрунтовану терапію, дозволяє прискорити купування клінічних проявів запальної реакції в пародонті, досягти стійкої клініко-рентгенологічної ремісії у більшості пацієнтів протягом 12 місяців.

2. При проведенні лікування, відповідно до заявленого способу, спостерігається достовірно більш інтенсивне зниження показників клінічних пародонтологічних індексів, в порівнянні з групою хворих, які отримували традиційне лікування.

3. Використання в комплексному лікуванні ГП препаратів місцевої та системної дії, які сприяють підвищенню чутливості тканин до інсуліну, дозволяє найбільш ефективно зменшити прояви дисбалансу між про- та протизапальними цитокінами.

ЛІТЕРАТУРА

1. Багдасарян В.А. Индивидуальный подход к планированию и проведению этиотропной терапии воспалительных заболеваний пародонта: автореф. дис. на соискание уч. степени канд. мед. наук: спец. 14.00.22 «Стоматология» / В.А. Багдасарян. – М., 2006. – 23 с.

2. Белоклицкая Г.Ф. Клинико-биохимические ва-

рианты течения генерализованного пародонтита и методы их фармакотерапии / Белоклицкая Г.Ф. // Материалы 5-го Российского научного форума «Стоматология 2003». – М.: «Авиаиздат. – 2003. – С. 120-124.

3. Болезни пародонта / Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А., Фролова О.А. – М.: МИА, 2004. – 289 с.

4. Гударьян А.А. Цитокиновый статус у больных генерализованным пародонтитом при сахарном диабете 2-го типа / А.А. Гударьян // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 3. – С.24-29.

5. Діагностика і лікування метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету і серцево-судинних захворювань. Методичні рекомендації Робочої групи з проблем метаболічного синдрому, цукрового діабету, преддіабету та серцево-судинних захворювань Української асоціації кардіологів і Української асоціації ендокринологів. – К., 2009. – 40 с.

6. Дмитриева Л.А. Пародонтит / Л.А. Дмитриева. — М: МЕДпресс-информ, 2007. – 504 с.

7. Захворювання пародонту / Данилевський М.Ф., Борисенко А.В., Політура А.М., Антоненко М.Ю. – К.: Медицина, 2008. – 614 с.

8. Кайдашев И. П. Эволюция понятия «метаболический синдром» и его современное значение / И. П. Кайдашев // Український медичний часопис. – 2012. – № 2 (88). – С 157-160.

9. Ковальов Є.В. Корекція мікроциркуляторних порушень у яснах хворих на хронічний генералізований пародонтит на тлі цукрового діабету / Є.В. Ковальов, З.Ю. Назаренко // Український стоматологічний альманах. – 2008. – № 5. – С. 56.

10. Кондаков И.К. К проблеме патогенеза метаболического синдрома. Жировая ткань и маркеры острой фазы воспаления / Кондаков И.К., Коваль С.Н., Снегурская И.А. // Артериальная гипертензия. – 2009. – № 3 (5). – С. 39-42.

11. Мащенко И.С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И.С. Мащенко // Современная стоматология. – 2004. – № 1. – С. 73-75.

12. Мельничук Г.М. Цитокиновый профиль слюны у больных генерализованным пародонтитом / Мельничук Г.М. // Современная стоматология. – 2005. – № 3 (31). – С. 71-73.

13. Чайковська І.В. Взаємозв'язок локального синтезу цитокинів, ейкозаноїдів та метаболітів NO як факторів патогенезу хронічного перебігу генералізованого пародонтиту / Чайковська І.В. // Актуальні проблеми біомінералогії: програма та матеріали III Всеукр. наук.-практ. конф. – Луганськ, 2008. – С. 2.

14. Higher production of IL-6 in visceral vs. subcutaneous adipose tissue. Implication of nonadipose cells in adipose tissue / Bruun J.M., Lihn A.S., Madan A.K. et al. // Amer. J. Physiol. Endocrin. Metab. – 2004. – Vol. 286. – P. E8-E13.

15. Day K. Metabolic syndrome, or what you will: definitions and epidemiology / Day K. // Diab. Vasc. Dis. Res. – 2007. – Vol. 4, № 1. – P. 32-38.