

## **ДИНАМИКА КЛИНИЧЕСКИХ И ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА**

**Фирсова И.В., Старикова И.В., Македонова Ю.А., Марымова Е.Б., Васнев Е.Е.,  
Алеханова И.Ф., Радышевская Т.Н.**

*ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Волгоград, Россия, e-mail: vlgmed@advent.avtig.ru*

**Больным хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома необходимо комплексное лечение стоматолога, эндокринолога и кардиолога и других специалистов, с включением препаратов, улучшающих функцию мембран клеток и нормализующих состав иммунореактивного инсулина. В данной работе проведено комплексное обследование и лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома (МС) в возрасте от 35 до 55 лет. После проведенного комплексного лечения ХГП средней степени тяжести клинические признаки воспаления купировались. Наряду с клиническим улучшением состояния наблюдалась положительная динамика индексных показателей. Выявлена прямая взаимосвязь между тяжестью воспалительного процесса в пародонте у больных с метаболическим синдромом и составом иммунореактивного инсулина в сыворотке крови.**

Ключевые слова: пародонтит, метаболический синдром, иммунология, стоматология.

## **DYNAMICS KLINICHESKIH AND LABORATORY PARAMETERS IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS METABOLIC SYNDROME**

**Firsova I.V., Starikova I.V., Makedonova Y.A., Marymova E.B., Vasenev E.E.,  
Alechanova I.F., Radyshvskaya T.N.**

*"Volgograd State Medical University" of the Ministry of Health of the Russian Federation, Volgograd, Russia, e-mail: vlgmed@advent.avtig.ru*

**Patients with chronic generalized periodontitis metabolic syndrome need comprehensive treatment of the dentist, cardiologist and endocrinologist and other specialists, with the inclusion of drugs that improve the function of cell membranes and normalizes the composition of immunoreactive insulin. In this paper carried out a comprehensive examination and treatment of patients with chronic generalized periodontitis (CGP) of moderate severity and metabolic syndrome (MS) at the age of 35 to 55 years. After a comprehensive treatment CGP moderate severity, clinical signs of inflammation were stopped. Along with the clinical improvement observed positive dynamics of index numbers. A direct relationship between the severity of inflammation in periodontal patients with metabolic syndrome and the composition of immunoreactive insulin in the blood serum.**

Keywords: periodontal disease, metabolic syndrome, immunology, dentistry.

В последнее время внимание многих ученых в различных странах, в том числе и в России, сфокусировалось на представлении негативного влияния хронического воспаления слизистой рта на системные заболевания [8; 10]. Междисциплинарная точка зрения на патологические механизмы как на индикаторы, позволяющие взаимно связать заболевания пародонта и кардиоваскулярное заболевание, подтвердилась в работах многих исследователей, что помогло в большинстве случаев в обоих состояниях провести лечение более успешно. В течение последних нескольких лет ученых привлекла проблема изучения взаимосвязи метаболического синдрома и заболеваний пародонта. Темы рисков от

ассоциации с различными метаболическими нарушениями стали одними из важнейших тем исследований в пародонтологии. Было выявлено, что успешное пародонтологическое лечение обеспечивает эффект в тактике лечения некоторых видов метаболических нарушений. Доказательные исследования в этом направлении непрерывно продолжаются. Дальнейшие исследования позволят более глубоко раскрыть патогенез в развитии и клинических течениях сочетанных нарушений [2; 3].

Нарушения, являющиеся составляющими МС, лежат в основе механизма развития многих патологических процессов, таких как: гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, ожирение, подагра и др. Органы и ткани полости рта, в частности пародонт, также вовлекаются в патологический процесс. При этом воспалительно-дистрофические изменения в пародонте находятся в прямой зависимости от таких факторов, как возраст больных, степень тяжести заболеваний, проводимая терапия. Исходя из этого, актуальным и необходимым следует признать изучение особенностей клинического проявления пародонтита в начальной стадии развития МС для своевременного и успешного проведения патогенетической терапии.

Проявления МС дают старт процессу развития атеросклероза и некоторых других тяжелых заболеваний. При атеросклерозе, характерном для МС, АГ и ожирения, в эндотелии происходит остро-фазовая реакция иммунной системы. Здесь существует синергическое влияние иммунологических повреждений и гиперхолестеринемии. Атерогенные липопротеиды обладают выраженными аутоантигенными свойствами с последующим образованием специфических антител, а затем аутоиммунных комплексов и провоспалительных цитокинов, усугубляющих течение атеросклероза [1; 7]. Одновременно данные медиаторы являются эффекторами процессов воспаления и деструкции тканей пародонта. Кроме того, в патогенезе пародонтального синдрома ангиопатии придается одна из главенствующих ролей.

Важным также является тот факт, что очаги хронической инфекции являются одним из установленных факторов риска развития системного воспалительного ответа, лежащего в основе ряда патологических процессов, в том числе и атеросклероза сосудов.

Бактериемия и эндотоксемия вызывает увеличение в сыворотке крови воспалительных маркеров. Локально продуцируемые медиаторы воспаления, такие как интерлейкин – 1 (IL-1), фактор некроза опухоли альфа (TNF- $\alpha$ ) и простагландин E2 (PGE2), могут попадать в общий кровоток и оказывать действие на отдаленные системные органы.

Увеличения этих медиаторов воспаления наблюдаются у пациентов с заболеваниями пародонта [5]. Кроме того, ряд исследований подтверждают наличие пародонтопатогенных микроорганизмов в атеросклеротической бляшке сосудов. У больных пародонтитом,

вызванным грамотрицательными микроорганизмами, гораздо выше уровень С-реактивного белка в крови, чем у людей со здоровым пародонтом [5].

Таким образом, атеросклероз сосудов и хронические заболевания пародонта имеют сходные патогенетические механизмы и взаимоотношающееся влияние. Понятной становится актуальность научного поиска в области возможной взаимосвязи компонентов МС и заболеваний пародонта.

Диабет (СД-2) является одним из составляющих факторов метаболического синдрома, который увеличивает риск и тяжесть гингивита, и пародонтита. Наоборот, пародонтит может быть фактором риска, ухудшающим гликемический контроль, и может увеличивать риск диабетических осложнений. Пародонтит может положить начало резистентности к инсулину путем усиления активации системного иммунного ответа, вызываемого цитокинами [9]. Исследования показали соответствие между тяжестью пародонтита и непереносимостью глюкозы, признаками метаболического синдрома и сердечно-сосудистыми осложнениями, связанными с диабетом. Длительное течение пародонтита приводит к декомпенсации диабета, повышению уровня сахара в крови, увеличению потребности в сахароснижающих препаратах. Содержание лизоцима в слюне у больных СД снижается. Происходит увеличение содержания иммуноглобулинов А и G в слюне наряду с уменьшением содержания иммуноглобулина М. Снижение содержания лизоцима и увеличение содержания IgA и IgG говорят о дисбалансе неспецифических (лизоцим) и специфических (иммуноглобулины) факторов местного иммунитета полости рта у больных СД. Снижается также количество лимфоцитов в периферической крови: Т- и В-лимфоцитов. В то же время лечение пародонтита, в том числе и при сочетании с патологией внутренних органов, ограничивается, как правило, удалением зубных отложений, антисептической обработкой десен, аппликациями растворов различных препаратов с последующим назначением курсов физиотерапии, т.е. наличие внутренней патологии остается без внимания стоматологов [4; 6]. Такое лечение позволяет лишь купировать острые воспалительные явления, однако в плане долгосрочного прогноза у таких пациентов быстро наступает новое обострение, приводящее к потере зубов.

**Целью настоящего исследования** является изучение клинико-лабораторных показателей в процессе лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома.

#### **Материалы и методы обследования**

Нами было проведено комплексное обследование 20 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени тяжести на фоне метаболического синдрома в возрасте от 35 до 55 лет, находившихся на лечении на базе Волгоградского

областного кардиологического центра. Контрольную группу составили 20 добровольцев в возрасте 25-35 лет, практически здоровых людей с интактным пародонтом.

Стоматологический статус определялся по общепринятым стоматологическим методикам и включал в себя опрос, осмотр. В ходе обследования давалась индексная оценка состояния тканей пародонта: индекс гигиены – ИГ по Green - Vermillion, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс - РМА в модификации Парма, пародонтальный индекс - РІ по А. Russel, индекс кровоточивости - ИК по Muchlemann Н.Р., Son S. Рентгенологическое обследование проводилось с использованием ортопантограмм и прицельных внутриротовых снимков.

Содержание глюкозы определяли в капиллярной крови натощак и после нагрузки глюкозой на полуавтомате Microlabe – 200 (Merck, Германия) с помощью реагентов фирмы Lachema. Нагрузку выполняли путем перорального назначения глюкозы с последующим определением ее содержания в крови через 60 и 120 минут после приема. Содержание иммунореактивного инсулина в сыворотке венозной крови определяли натощак и через 2 часа после нагрузки глюкозой с помощью стандартных радиоиммунных наборов института биохимии АН Белоруссии «Рио Инс-ПГ-125». Концентрацию С-пептида определяли иммуноферментным методом на фотометре Lems фирмы Labsystem (Финляндия) с использованием наборов реактивов Bio RAD и Dignostic system Laboratories ins (США). Критериями гиперинсулемии считали у обоих состояний уровень инсулина натощак более 12,5 мкЕд/мл и выше, через 2 часа после нагрузки глюкозой – 28,5 мкЕд/мл и выше. Уровень С-пептида считали повышенным при концентрации базального более 3,6 нг/мл и стимулированного – 4,2 нг/мл.

Базовое лечение включало удаление над- и поддесневых зубных отложений при соблюдении гигиены полости рта, санацию, функциональное избирательное шлифование зубов, временное шинирование, кюретаж, противовоспалительную терапию.

Все пациенты находились на стационарном лечении в Волгоградском областном кардиологическом центре. Кардиологом было назначено лечение МС. Пациентам была назначена гипотензивная терапия квинаприлом в средней дозе 10-20 мг/сутки и моксонидином в дозе 0,2 мг/сутки. Гипотензивная терапия при АГ и МС должна быть направлена не только на снижение АД, но и нормализацию имеющихся у больных метаболических нарушений, и защиту органов-мишеней от отрицательных гемодинамических влияний. Ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) в данном случае являются препаратами первого выбора. Квинаприл обладает высокой липофильностью, что позволяет быстро и легко проникать в ткани, где находится большая

часть ангиотензинпревращающего фермента, и значит оказывать более выраженные эффекты. Ингибиторы АПФ улучшают чувствительность тканей к инсулину и толерантность к глюкозе.

Результаты клинических и лабораторных исследований фиксировались в карте обследования стоматологического больного. Исследование проводили до лечения на 10-й, 20-й день наблюдения и через 3 месяца.

Данные, полученные в результате исследований, обрабатывали вариационно-статистическим методом на IBM PC/AT Pentium-IV в среде Windows 2000 с использованием пакета прикладных программ Statistica 6. Статистический анализ проводился методом вариационной статистики с определением средней величины (M), ее средней ошибки ( $\pm m$ ), оценки достоверности различия по группам с помощью критерия Стьюдента (t). Различие между сравниваемыми показателями считалось достоверным при  $p < 0,05$ ,  $t \geq 2$ .

### **Результаты исследований и их обсуждения**

При обследовании больных отмечались следующие жалобы: кровоточивость десен после чистки зубов и приема твердой пищи, зуд и чувство дискомфорта в деснах, неприятный запах изо рта, изменение цвета десны, подвижность зубов.

ИГ был очень высокий -  $2,69 \pm 0,19$  балла, ( $p > 0,05$ ), что свидетельствует о плохой гигиене полости рта. Индекс РМА -  $47,49 \pm 2,25\%$ , ( $p > 0,05$ ), что соответствует гингивиту средней степени тяжести.

Среднее значение PI -  $5,81 \pm 0,13$  балла ( $p > 0,05$ ).

Степень кровоточивости определялась в  $2,43 \pm 0,15$  балла, ( $p > 0,05$ ). У лиц контрольной группы степень кровоточивости равнялась 0, так как отличная от нуля величина является признаком начальных воспалительных изменений.

При рентгенологическом обследовании у больных ХГП средней степени тяжести отмечалось преобладание вертикального типа резорбции костной ткани, отсутствие компактной пластинки и деструкция межальвеолярной перегородки от  $1/3$  до  $1/2$  длины корня, что соответствует второй степени деструкции костной ткани альвеолярной части челюсти.

При сравнении с контрольной группой у больных ХГП на фоне МС в ПВК было выявлено статистически достоверное снижение в 1,6 раза количества Т-лимфоцитов -  $43,42 \pm 1,67\%$  ( $69,42 \pm 2,24\%$  - контроль) ( $p < 0,05$ ).

После проведенного комплексного лечения ХГП средней степени тяжести клинические признаки воспаления при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести купировались на 20-е сутки. Уже на шестое посещение отмечался выраженный терапевтический эффект, уменьшился отек слизистой

оболочки десны и кровоточивость десен. Положительная динамика на 10-й день наблюдалась у значительного большинства больных – 14 (70%), что выражалось в частичном восстановлении рельефа десневого края. У 6 (30%) больных отмечались остаточные воспалительные явления, что подтверждается пародонтальными индексами. На 10-й день проба Шиллера-Писарева была отрицательной у 70% (14) больных, в остальных случаях слабо положительной, что связано с аномалией расположения зубов, мелким преддверием полости рта. Анализ клинических симптомов показал, что на 20-й день наблюдения все пациенты отмечали улучшение общего самочувствия, исчезновение неприятного запаха из полости рта, гиперестезии твердых тканей, только у 3 больных наблюдалось кровотечение при чистке зубов. При объективном исследовании десна была слегка цианотична у 20% (4) больных. Проба Шиллера-Писарева была отрицательной у 80% (16) больных.

Наряду с клиническим улучшением состояния наблюдалась положительная динамика индексных показателей.

До проведения гигиенических мероприятий индекс гигиены был очень высокий, что говорит о неудовлетворительном ее уровне. После мотивации больных ХГП к соблюдению гигиенических мероприятий и профессиональной гигиены полости рта индекс Green-Vermilion значительно уменьшился по сравнению с исходными данными и составил на 10-й день  $1,01 \pm 0,08$  балла, на 20-й день -  $0,51 \pm 0,05$  балла (против  $2,69 \pm 0,19$  балла до лечения). Эти данные свидетельствуют о низком уровне индекса и хорошей гигиене полости рта.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс существенно снизился под влиянием проводимого лечения. На 10-й день он составил  $8,34 \pm 3,35\%$ ; на 20-й день снизился до  $5,32 \pm 2,24\%$  (до лечения -  $47,49 \pm 2,25\%$ ).

Пародонтальный индекс характеризует тяжесть воспалительно-деструктивных процессов в пародонте. Под влиянием проводимого лечения значение PI уменьшилось в 1,6 раза: на 10-й день -  $3,54 \pm 0,43$  балла, на 20-й день -  $3,52 \pm 0,46$  балла (до лечения -  $5,81 \pm 0,13$  балла) ( $p < 0,05$ ).

Индекс кровоточивости снизился в 3 раза и составил на 10-й день  $0,75 \pm 0,015$  балла, на 20-й день -  $0,41 \pm 0,03$  балла (до лечения  $2,43 \pm 0,15$  балла).

Анализ результатов лечения общепринятым методом приводит к положительной динамике клинических показателей больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести на фоне МС.

После проведенного лечения МС у получавших квинаприл и моксонидином через 3 месяца отмечалась тенденция к снижению уровня базальной глюкозы с  $4,8 \pm 0,3$  до  $4,3 \pm 0,3$  ммоль/л – на 9,4%, а через 2 часа после нагрузки с  $5,2 \pm 0,2$  до  $4,6 \pm 0,2$  ммоль/л – на 11,2%. Снижение уровня базального и стимулированного инсулина, С-пептида подтверждали

улучшение углеводного обмена. Показатель базального инсулина уменьшился на 11,2% (с  $9,4 \pm 0,8$  до  $8,3 \pm 0,7$  мкЕд/мл), а стимулированного – на 20,6% (с  $47,8 \pm 3,81$  до  $37,9 \pm 3,1$  мкЕд/л,  $p < 0,05$ ).

Уровень С-пептида также снизился: базальный – на 7,1% (с  $3,2 \pm 0,1$  до  $2,98 \pm 0,09$  нг/мл), а стимулированный - с высокой степенью достоверности – на 16,4% (с  $5,4 \pm 0,21$  до  $4,5 \pm 0,09$  нг/мл,  $p < 0,05$ ).

**Выводы.** Таким образом, после проведенного комплексного лечения ХГП средней степени тяжести клинические признаки воспаления купировались. Наряду с клиническим улучшением состояния наблюдалась положительная динамика индексных показателей.

Установлено положительное влияние препаратов квинаприлом и моксонидином на метаболические процессы через три месяца: снижение уровня базальной глюкозы на 9,4%, стимулированной на 11,2%, базального инсулина на 11,2%, стимулированного на 20,6%. Отмечено также снижение уровня С-пептида. Это свидетельствует о нормализации углеводного обмена.

### Список литературы

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В., Красильникова Е.И. и др. Нарушения иммунологических показателей у больных с синдромом инсулинорезистентности // Кардиология. - 2001. - № 8. - С. 59-64.
2. Горбачева И.А. Взаимосвязи заболеваний внутренних органов и генерализованного пародонтита // Пародонтология. - 2002. - № 4 (25). - С. 65-66.
3. Журавлева М.В., Фирсова И.В., Воробьев А.А., Македонова Ю.А., Федосеева Е.А. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2015. - Т. 20. - № 1 (74). – С. 65–67.
4. Старикова И.В., Попова А.Н., Крайнов С.В., Чаплиева Е.М. Биохимические и иммунологические показатели крови у больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне метаболического синдрома // Фундаментальные исследования. - 2014. № 10-5. - С. 973-977.
5. Триголос Н.Н., Инина Л.И., Чалая Ю.В., Абрамова М.Г. Эффективность медикаментозного комплекса Асепта у больных пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа // Всероссийская научно-практическая конференция «Инновационные технологии в стоматологии». - Казань, 2014. - С. 264-269.
6. Фирсова И.В., Македонова Ю.А., Бужорова Т.С., Локоленкова Ю.А. Клинический анализ эффективности методов удаления зубных отложений при проведении профессиональной

гигиены полости рта // Успехи современного естествознания. – 2014. - № 5. – Ч. 2. – С. 62-65.

7. Фирсова И.В., Мокрова Е.А., Заводовский Б.В., Македонова Ю.А. Витамин Д и его роль в развитии стоматологических заболеваний (обзорная статья) // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. - URL: <http://www.science-education.ru/120-15773>.

8. Фирсова И.В., Поройский С.В., Македонова Ю.А., Камалетдинова Р.С., Кобелев Е.В. Принцип качества и безопасности в современной стоматологической практике // Современные проблемы науки и образования. – 2014. – № 6. - URL: <http://www.science-education.ru/120-15530>.

9. O'Connell P.A., Taba M., Nomizo A., Foss Freitas M.C. et al. Effects of periodontal therapy on glycemic control and inflammatory markers // J. Periodontal. - 2008. – P. 79. – S. 774-783.

10. Taylor G.W., Borgnake W.S. Periodontal disease: associations with diabetes, glycemic Control and complications // Oral Dis. – 2008. – P. 14. - S. 191-203.

#### **Рецензенты:**

Михальченко Д.В., д.м.н., доцент, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии, ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Волгоград.