

DOI: 10.21802/artm.2019.2.10.105.

УДК 616.314 – 085 +616.314.18– 002.4+ 616.12 – 005.4

РЕЗУЛЬТАТИ КОМПЛЕКСНОГО ІМУНОТРОПНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ІЗ СУПУТНЬОЮ ІШЕМІЧНОЮ ХВОРОБОЮ СЕРЦЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ПРЕПАРАТІВ РОСЛИННОГО ПОХОДЖЕННЯ

Н.О. Стасюк

*Івано-Франківський національний медичний університет, кафедра терапевтичної стоматології,
м. Івано-Франківськ, Україна,
ORCID ID: 0000-0003-0098-9421,
e-mail: stasukn80@gmail.com*

Резюме. Проведений аналіз літературних джерел вказує на те, що проблема взаємозв'язку «пародонтит-ІХС» розглядається неповно та часто односторонньо.

Обстеження хворих на стабільну ІХС із використанням коронароангіографії показало тісний зв'язок із високими середніми значеннями індексів ураження пародонта (ясенна рецесія, кровоточивість при зондуванні, величина кишень), що дозволило авторам зробити висновок про тісний зв'язок обох недуг.

Досить часто є проблематичним досягнення довготривалої, якісної ремісії захворювання: повного усунення клінічних ознак запалення в пародонті та тривалої стабілізації кісткової резорбції. Тому традиційний підхід до загального лікування ГП вимагає оптимізації. З огляду на вищесказане, метою нашої роботи було підвищити ефективність лікування ГП у хворих на ІХС шляхом застосування комплексної імунотропної терапії.

Для досягнення поставленої мети були сформульовані цілі: вивчити вплив запропонованої імунотропної терапії ГП у хворих з ІХС на показники пародонтального статусу. Із метою виконання цілей було проведено методи обстеження: визначення індексів запалення в пародонті РМА, кровоточивості РВІ, гігієни ІГ, глибини пародонтальних кишень (ПК), пародонтальний за Рамфьордом РDІ.

Запропонована схема лікування включала традиційний підхід та додатково прийом всередину препарату «Імуно-тон», а також інстиляції в пародонтальні кишені екстемпорального гелю на основі фітоконцентрату «Джерело» та «Ентеросгелю».

Отримані результати вказують на те, що застосування запропонованої методики лікування виявляє достовірно вірогідно більш значущий вплив на перебіг ГП та покращення стану тканин пародонта, у порівнянні із традиційним підходом.

Ключові слова: генералізований пародонтит, ішемічна хвороба серця, пародонтальний статус, імунотропна терапія.

Вступ. Генералізований пародонтит, як поліетіологічне захворювання з багаторівневими та неодноточними механізмами розвитку, складає значну проблему системи охорони здоров'я, зважаючи на значне поширення, переважаюче ускладнення – часткову чи повну адентію, що негативно впливає або унеможливує переживання їжі, створює естетичний дискомфорт, а в подальшому – дефект, і, як наслідок, – соціальну дезадаптацію та порушення якості життя [2].

Захворювання пародонту складають найбільш часту проблему з боку ротової порожнини в людській популяції, що є результатом хронічної запальної відповіді до акумуляції зубного нальоту. Статистичні дані щодо їхнього поширення часто різняться внаслідок різних підходів до оцінки, похибками в класифікації, числом зубів та місця проведення популяційних досліджень [5].

Загалом, захворювання пародонту охоплюють 20-50% популяції світу. За даними Centers for Disease Control and Prevention (США), 47,2% дорослих американців страждають на пародонтит різного ступеня важкості, а у віці 65 років та старше цей по-

казник зростає до 70,1% [8]. В Україні поширення вказаної недуги сягає 80% [9].

Отже, фенотип ГП характеризується надмірною, слабо ефективною та хронічною запальною відповіддю в сполучній тканині, яка підтримує зуби, що призводить до деструкції тканин швидше, ніж цільове, ефективне та зворотне запалення [7].

Щорічно близько 3,8 млн чоловіків та 3,4 млн жінок помирає внаслідок ІХС; прогнозується, що до 2020 року вона спричинятиме 11,1 млн смертельних випадків [4]. Окрім високої смертності, ІХС спричиняє значну захворюваність та інвалідизацію [13].

Питання ймовірного зв'язку захворювань пародонта та ІХС дискутуються активно, щонайменше, останні 20 років [1]. Обидві недуги є мультифакторними запальними станами з багатьма спільними чинниками ризику (куріння, ЦД 2 типу, ожиріння тощо), а ключовим у їхньому прогресуванні та розвитку є всебічний вплив запалення [10].

Обстеження хворих на стабільну ІХС та її нестабільний варіант – гострий коронарний синдром, із використанням коронароангіографії показало тісний зв'язок із високими середніми значеннями індексів ураження пародонта (ясенна рецесія, кровоточивість

при зондуванні, величина кишень, CAL), що дозволило авторам зробити висновок про тісний зв'язок обох недуг [15].

На нинішній день широку зацікавленість складають зв'язки між ІХС та пародонтитом на генетичному рівні. Одним із перших та добре реплікованих генних локусів при ІХС є *ANRIL* [1]. Він є регуляторним та не містить протеїн-кодуючого гену. Важливо, що це – плейотропний генний регіон, який також відповідає за розвиток ЦД 2 типу, ішемічного інсульту та хвороби Альцгеймера [1]. Згодом встановили значимість *ANRIL* у розвитку пародонтиту.

Натомість, існує думка, що зазначені зв'язки між ІХС та пародонтитом на генетичному рівні не є прямими, а самі недуги не пов'язані прямо. Генералізований пародонтит, у цьому випадку, розглядають як наслідок спотвореного запального шляху [11].

Два різні феномени пояснюють імунологічну теорію взаємозв'язків між пародонтитом та ІХС: перший ґрунтується на ступені запальної відповіді, яка залежить від індивідуальних особливостей організму; другий – на можливому явищі перехресної реактивності [14].

Таким чином, значна кількість інтервенційних, епідеміологічних та функціональних досліджень вказують на можливий зв'язок між генералізованим пародонтитом та ІХС. Бактерії ротової порожнини та їхні продукти можуть бути залученими до усіх стадій атерогенезу самостійно чи опосередковано. Генералізований пародонтит, на нашу думку, слід розглядати як системний процес, який вимагає не тільки місцевого, але й загального лікування.

Обґрунтування дослідження. Загалом, лікування пародонтиту передбачає проведення професійної гігієнічної освіти пацієнтів, зняття зубних відкладень та полірування поверхонь коренів зубів із чи без антибіотикотерапії, ортопедичне та хірургічне лікування в тяжких випадках.

Наявні сьогодні результати досліджень ефективності різних методик лікування генералізованого пародонтиту в контексті його зв'язків із ІХС передбачають контроль динаміки головних маркерів запалення не тільки в ротовій рідині, але й у системному кровоплинні.

Ряд досліджень показали зменшення концентрації основних прозапальних маркерів у крові (СРП, ІЛ-6, ФНП- α) аж через 6 місяців після проведених втручань на пародонті. Результати ще одного дослідження з використанням оцінки 19 запальних маркерів відмітили гетерогенність системної запальної реакції після пародонтологічного лікування з редукцією (чи зниженням) їхнього вмісту тільки в 25-30% пацієнтів наприкінці першого місяця спостереження [12].

Наявні результати ряду досліджень свідчать, що лікування генералізованого пародонтиту має позитивний вплив на перебіг ІХС у короткотерміновій перспективі. Натомість, незрозуміло, чи має вплив системне лікування ІХС на перебіг ГП [12].

Місцеве лікування пародонтиту ефективно зменшує запалення тканин та концентрацію цитокінів (включно з ММП-8, ММП-9, тканинним інгібітором матричної металопротеїнази-2, мієлопероксидази

тощо) в ротовій рідині. На системному рівні рядом досліджень відмічене зменшення концентрації СРП, ФНП- α , Е-селектину, ІЛ-18 та ІФН- γ у крові пацієнтів із супутньою ІХС [12].

На сьогодні робочою групою Американської академії періодонтології (American Academy of Periodontology) розроблені певні рекомендації щодо основних підходів до лікування поєднаної патології – генералізованого пародонтиту та ІХС [6]:

- Насамперед, розпізнавання пародонтологічного статусу є обов'язковим, враховуючи кореляцію тяжкості хвороб пародонту та ризику розвитку ІХС. Діагноз та тяжкість перебігу пародонтиту слід визначати з застосуванням визначених проб з урахуванням величини запалення та проведенням рентгенологічного обстеження. Пацієнти з анамнезом серцево-судинних недуг повинні лікуватися відповідно до наявних рекомендацій Європейського кардіологічного товариства.

- Визначення інших чинників ризику ІХС та відповідна медична консультація. Пацієнти з надмірною вагою чи ожирінням, курці, із ЦД, артеріальною гіпертензією повинні бути рутинно оцінені щодо ризику небажаних кардіоваскулярних подій та отримувати відповідне лікування. Альтернативно, лікарі загальної практики повинні скеровувати таких хворих на огляд до стоматолога.

- Навчання пацієнтів щодо ролі бактеріємії та системного запалення в прогресуванні ІХС.

- Всеосяжна терапія пародонтиту та модифікація чинників ризику (які є спільними для обох захворювань).

Медикаментозне лікування займає пріоритетне місце у комплексній терапії хвороб пародонта і є найпопулярнішим та найпоширенішим методом впливу на патологічно змінені тканини. При цьому, мета медикаментозної терапії – лікування гінгівіту, зменшення глибини пародонтальної кишені, патогенетична дія на запальний процес, посилення опірності організму. І хоча вона не відіграє провідної ролі, проте є одним із важливих складників комплексної терапії запальних захворювань пародонту.

На сьогодні існує незначна кількість досліджень щодо використання класичної імунотерапії при ГП. Вакцинація може бути важливою ад'ювантною терапією цієї недуги [3].

Іншими перспективними стратегіями впливу на імунну систему при пародонтиті розглядають використання пробіотиків, генну терапію тощо [6].

Незважаючи на доведену антимікробну дію пробіотиків, вони також володіють імуномодуючими впливами. Існує незначна кількість досліджень, які показують вплив пробіотиків на середовище ротової порожнини. Одне з них показало короткочасне (виключно в період вживання пробіотиків) зменшення вмісту в ротовій рідині прозапальних цитокінів (ІЛ-8 та ФНП- α) [11].

Останнім часом усе більша увага приділяється засобам рослинного походження, які комплексно впливають на основні функції організму і дають значно менше побічних реакцій. Комбінований препарат «Імуно-тон», завдяки біологічно активним речовинам ехінацеї пурпурової, елеутерококу колю-

чого, звіробою звичайного, що входять до його складу, має імуномодулювальну та адаптогенну дію. Препарат стимулює захисні функції організму в період реконвалесценції після тяжких захворювань, а також у період перебування організму в несприятливих умовах (наприклад, після переохолодження) або в екстремальних ситуаціях.

Показаний вплив цього препарату в комплексній терапії генералізованого пародонтиту на унормування вуглеводного обміну в ротовій порожнині (зменшення вмісту пірувату та активності лактатдегідрогенази). Проте відсутні дані стосовно його впливу на імунні показники при згаданому захворюванні, а особливо, – при поєднанні з ІХС.

Таким чином, наявні експериментальні та клінічні дослідження вказують на зв'язок між пародонтитом та ІХС. Більше того, обсерваційні дослідження відмічають зростання ризику формування та прогресування вінцевого атеросклерозу в осіб із захворюваннями пародонту як самостійно, так і в сукупності з іншими чинниками ризику. А отже, створюються об'єктивні передумови більш детального вивчення впливу комплексних рослинних імунотропних препаратів на показники пародонтального статусу хворих на ГП із супутньою ІХС.

Мета дослідження. Отже, метою нашого дослідження було підвищити ефективність лікування ГП у хворих із супутньою стабільною ІХС.

Матеріали і методи. До дослідження було залучено 192 хворих на генералізований пародонтит (ГП) I і II ступеня (84 жінки, 108 чоловіків) віком від 35 до 64 років; серед них – 162 пацієнти із верифікованим діагнозом стабільної ішемічної хвороби серця (ІХС): стенокардії напруження, ФК II-III (ССС).

Діагноз захворювань пародонта визначали, ґрунтуючись на результатах анамнезу, клінічного огляду, даних рентгенологічного обстеження, оцінки індексних пародонтальних показників та проб за класифікацією, запропонованою М.Ф. Данилевським (1993 р.) та згідно із додатком до наказу МОЗ України №566 від 2004-11-23. Стабільну ІХС верифікували з урахуванням настанов Європейського кардіологічного товариства (European Cardiology Society, 2013) та Уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги «Стабільна ішемічна хвороба серця», затвердженого наказом МОЗ України №152 від 02.03.2016 року, на підставі перенесеного інфаркту міокарда, даних коронароангіографії, наявності втручань по реваскуляризації міокарда. Функціональний клас стенокардії визначався відповідно до рекомендацій Canadian Cardiology Society.

Критеріями виключення слугували наявність у пацієнтів консольних ортопедичних конструкцій, дентальних імплантантів, пластинкових знімних протезів, складних зубо-щелепових аномалій та деформацій; гострий коронарний синдром (у термін до 12 міс.); інсульт, транзиторна ішемічна атака (ТІА) у терміні до трьох місяців; нестабільні кардіоваскулярні стани; імплантовані внутрішньосерцеві пристрої; симптоматичні АГ; алкогольна чи

наркотична залежність; пухлини; відомі запальні захворювання інфекційної чи неінфекційної природи; хронічна хвороба нирок (ХХН) IV-V стадій; печінкова недостатність; анемія та інші захворювання крові; декомпенсований цукровий діабет (ЦД); вагітність та годування грудьми; недієздатність та обмежена дієздатність; відомі застереження чи протипокази до вживання досліджуваних ліків; відмова підписання інформованої згоди на участь у дослідженні.

Крім того, у дослідження не включали пацієнтів із патологією прикусу та значним патологічним перевантаженням пародонта, захворюваннями слизової оболонки порожнини рота, важкими супутніми захворюваннями в стадії декомпенсації, які б могли вплинути на результати дослідження, наявністю у хворих на ГП непереносимості запропонованих лікарських засобів.

Нами використовувались, шляхом включення в комплексну імунотропну терапію ГП та з супутньою ІХС препарат «Імуно-тон» (реєстр. посв. № UA/2179/01/01 від 03.11.2009) та фітоконцентрат «Джерело» (реєстр. посв. № 02568182/031880/01 від 05.02.2009). Препарат «Імуно-тон» містить екстракт елеутерококу, настойку кореневищ з коренями ехінацеї пурпурової, настойку звіробою; вказаний препарат має комбіновану адаптогенну та імуномодулюючу дію, зумовлену біологічно активними речовинами лікарських рослин. «Імуно-тон» підвищує природні сили організму проти впливу несприятливих факторів навколишнього середовища, стимулює імунну систему, м'яко тонізує центральну нервову систему. Імуномодулюючий ефект обумовлений стимуляцією переважно клітинного імунітету, збільшенням кількості Т-лімфоцитів, підвищенням фагоцитарної активності лейкоцитів, вивільненням деяких цитокінів та застосовується при хронічних рецидивуючих запальних захворюваннях. Фітоконцентрат «Джерело» створено на основі композиції харчових і лікарських рослин. Компоненти препарату активують процеси енергоутворення в клітинах, стимулюють окисно-відновні реакції, сприяють регенерації клітинних органел, а також стимулюють місцевий неспецифічний імунітет ротової порожнини.

Терапевтичну ефективність препаратів визначали за їхнім впливом на суб'єктивні та об'єктивні клінічні ознаки перебігу ГП (індекси гігієни ротової порожнини за Green-Vermillion, запалення ясен РМА, кровоточивість ясен РВІ, пародонтальний статус РДІ, глибина пародонтальних кишень (визначена прямим методом) та рухомість зубів за Ентіним) Оцінку ефективності лікування проводили безпосередньо після запропонованого лікування та на 3, 6 і 12 місяці спостереження.

Усі хворі на ГП I і II ступенів та з супутньою ІХС отримували повний комплекс лікувальних заходів. Лікування проводилось відповідно до чинних протоколів (стандартів) та включало в себе етіотропну, патогенетичну та симптоматичну терапію з використанням заходів місцевого та загального характеру.

Усі обстежені хворі отримували стандартну терапію. Стандартне лікування ГП проводили відповідно до наказу МОЗ України від 06.02.2008

№56 «Клінічний протокол лікування генералізованого пародонтиту». Зрошення порожнини рота та пародонтальних кишень проводили розчинами антисептиків – комбінований препарат «Гівалекс» (Франція), до складу якого входить антисептик гексетидин, протизапальна речовина холіну саліцилат і знеболювальний засіб хлорбутанон. До гексетидину відмічена висока чутливість актиноміцетів, стрептококів, стафілококів, мікобактерій, клостридій, протея, які викликають запально-деструктивні порушення в тканинах пародонта. Гівалекс призначали від 2 до 4 полоскань на день, доза одного полоскання – 10 мл, яку розводили в склянці води. Окрім того, місцеве лікування доповнювали аплікаціями на ясна під ізолюючу капу препарату «Метрогіл-Дента» (Юнік фармасьютікльс, Індія), до складу якого входить хлоргексидин у стабільній концентрації 0,25% та метронідазол 10%. Місцеве лікування закінчували нанесенням «Солкосерил-дентальної адгезивної пасти» («ICN Switzerland AG», Швейцарія). Механічне видалення зубних відкладень (під аплікаційною анестезією) поєднували з ультразвуковим, яке здійснювали за допомогою апарату «Piezotech» (Satelec, Франція). Після скейлінгу проводили полірування пришийкових ділянок і контактних поверхонь та обробку фтористими препаратами. На етапі медикаментозного лікування, після санації ротової порожнини, заміни нераціональних пломб і ортопедичних конструкцій, усунення пунктів травматичної оклюзії за допомогою вибіркового прищліфовування зубів, проводили кюретаж при глибині пародонтальних кишень 4 – 5 мм за умов відсутності явищ загострення. Терапевтичним процедурам, за показами, передувало тимчасове шинування рухомих зубів, яке, при потребі, замінювалось на постійне.

Окрім того, на етапі початкового лікування всіх хворих навчали гігієни ротової порожнини та проводили підбір засобів гігієни.

Залежно від проведеного лікування, хворих на ГП та з супутньою ІХС було розподілено наступним чином: група порівняння – підгрупа 1А – хворі на ГП I ступеня розвитку (16 осіб), яким проводили стандартне лікування; підгрупа 1С – хворі на ГП I ступеня розвитку з супутньою ІХС (32 особи) – стандартне лікування в поєднанні з інстиляціями в пародонтальні кишень екстемпорального гелю, до складу якого входять фітоконцентрат «Джерело» («Екомед», Україна, реєстр. посв. № 02568182/031880/01 від 05.02.2009) 10 крапель та 2 мл сорбенту «Ентеросгель» («КРЕОМА-ФАРМ», Україна); підгрупа 2А – хворі на ГП II ступеня розвитку (16 осіб), яким проводили стандартне лікування; підгрупа 2С – хворі на ГП II ступеня розвитку з супутньою ІХС (32 особи) – стандартне лікування в поєднанні з інстиляціями в пародонтальні кишень екстемпорального гелю, до складу якого входять фітоконцентрат «Джерело» («Екомед», Україна, реєстр. посв. № 02568182/031880/01 від 05.02.2009) 10 крапель та 2 мл сорбенту «Ентеросгель» («КРЕОМА-ФАРМ», Україна). Основна група: підгрупа 1В – хворі на ГП I ступеня розвитку (15 осіб), яким проводили стандартне лікування в поєднанні з імунотропним препаратом «Імуно-тон» (АТ «Галичфарм», Україна, РП №

UA/2179/01/01) по 3 чайних ложки 2 рази на день в першій половині дня після їжі; підгрупа 1D – хворі на ГП I ступеня розвитку з супутньою ІХС (33 особи) – стандартне лікування в поєднанні з імунотропним препаратом «Імуно-тон» (АТ «Галичфарм», Україна, РП № UA/2179/01/01) по 3 чайних ложки, 2 рази на день в першій половині дня після їжі та інстиляціями в пародонтальні кишень екстемпорального гелю, до складу якого входять фітоконцентрат «Джерело» («Екомед», Україна, реєстр. посв. № 02568182/031880/01 від 05.02.2009) 10 крапель та 2 мл сорбенту «Ентеросгель» («КРЕОМА-ФАРМ», Україна); підгрупа 2В – хворі на ГП II ступеня розвитку (15 осіб), яким проводили стандартне лікування в поєднанні з імунотропним препаратом «Імуно-тон» (АТ «Галичфарм», Україна, РП № UA/2179/01/01) по 3 чайних ложки, 2 рази на день в першій половині дня після їжі; підгрупа 2D – хворі на ГП II ступеня розвитку з супутньою ІХС (33 особи), яким проводили стандартне лікування в поєднанні з імунотропним препаратом «Імуно-тон» (АТ «Галичфарм», Україна, РП № UA/2179/01/01) по 3 чайних ложки, 2 рази на день в першій половині дня після їжі та інстиляціями в пародонтальні кишень екстемпорального гелю, до складу якого входять фітоконцентрат «Джерело» («Екомед», Україна, реєстр. посв. № 02568182/031880/01 від 05.02.2009) 10 крапель та 2 мл сорбенту «Ентеросгель» («КРЕОМА-ФАРМ», Україна). Усі групи були репрезентативними за віком і статтю. Заходи контролю і підтримки належного гігієнічного рівня ротової порожнини здійснювались регулярно в обох групах через 3, 6 і 12 місяців спостереження.

У підгрупах хворих на ГП, в яких використовували традиційну схему лікування, в її якості застосовували комплексний підхід (місцеве та загальне), що базується на сучасних патогенетичних досягненнях вітчизняної пародонтології.

Результати дослідження. Критеріями, згідно з якими визначали позитивний ефект від проведеного лікування, були суб'єктивні відчуття хворого, а також дані об'єктивного обстеження (наявність гіперемії, набряку, кровоточивості ясен, вираженість ексудації з ПК, рівень рухомості зубів).

У хворих на ГП I і II ступенів розвитку та з супутньою ІХС вже після 2 – 3 сеансів спостерігалось покращення стану тканини пародонта стосовно скарг хворих: зникав неприємний запах із рота, зменшувалось відчуття дискомфорту чи болю в яснах, нормалізувався колір ясен, зникали або зменшувалися набряк та кровоточивість ясен, змінювався характер або зникав ексудат. При об'єктивному обстеженні спостерігалось динамічне зменшення ознак симптоматичного гінгівіту, в більшості хворих до 3 сеансу повністю припинялася ексудація з ПК. Слизова оболонка ясен ставала щільною, набувала блідо-рожевого кольору, зменшувалася рецесія, набряк та кровоточивість при пальпації. Своєчасне проведення кюретажу (при II ступені розвитку ГП) в комплексному лікуванні призвело до зменшення глибини ПК, припинення виділень із них та епітелізації дна. Нормалізація клінічних показників у всіх групах хворих, незалежно від запропонованого лікування, відбувала-

ся на 3-4 відвідування. Кількість сеансів лікування залежало від ступеня розвитку ГП та вираженості симптоматичного гінгівіту. Середня кількість сеансів у підгрупах хворих на ГП I і II ступенів розвитку з використанням запропонованого методу лікування становила $3,25 \pm 0,42$; у підгрупах хворих на ГП I і II ступенів розвитку з використанням традиційного лікування – $3,75 \pm 0,47$. Після закінчення лікування при об'єктивному обстеженні спостерігалась нормалізація кольору, консистенції та конфігурації ясен, відновлення рельєфу ясенного краю, ліквідація набряку та пастозності ясен.

Необхідно підкреслити, що отримані результати засвідчують якісну та рівноцінну рандомізацію пацієнтів за групами.

Одним з основних критеріїв важкості запального процесу в пародонті є маніфестація симптоматичного гінгівіту, яку можна оцінити за динамікою індексу запалення РМА та кровоточивості РВІ.

Як в основних (1В, 1D), так і в підгрупах порівняння (1А, 1С) за час лікування відмічена позитивна динаміка індексу РМА, площа тканин, охоплених запаленням зменшувалась з $(31,48 \pm 0,75)\%$ та $(34,64 \pm 0,86)\%$ до $(4,6 \pm 0,4)\%$ та $(4,5 \pm 0,4)\%$ – в підгрупах 1В і 1D відповідно; з $(32,65 \pm 0,77)\%$ та $(34,15 \pm 0,85)\%$ до $(5,3 \pm 0,5)\%$ та $(5,1 \pm 0,5)\%$ – в підгрупах порівняння 1А і 1С відповідно. Однак, у підгрупах 1В та 1D цей процес відбувався ефективніше, залишаючись у 9,84; 11,24; 5,52 рази та 9,62; 10,83; 6,66 рази нижчим за вихідний рівень на 3, 6 та 12 місяці відповідно, тоді як у підгрупах порівняння 1А і 1С цей показник знижувався у відповідні терміни в 5,27; 4,8; 1,94 рази та 5,5; 5,17; 2,07 рази при статистично вірогідній різниці між підгрупами на 3, 6 і 12 місяць ($p < 0,001$). Безпосередньо після лікування спостерігалось зниження в 3 рази індексу РВІ в основній групі та в 2,5 рази у групі порівняння, що доводить клінічну ефективність проведеного лікування в кожній підгрупі. Значна різниця показників виявлена стосовно індексу кровоточивості РВІ на 3 місяць в основних підгрупах 1В та 1D – зменшення в 3,8 рази ($p < 0,001$), порівняно до вихідних величин; у підгрупах порівняння 1А та 1С цей показник зменшувався в 2,4 та 2,59 рази відповідно ($p < 0,05$). На 3, 6 та 12 місяці встановлена чітка вірогідна різниця величини індексу кровоточивості РВІ між групами ($p < 0,001$).

Показники індексів кровоточивості та РМА знаходяться в прямій кореляції з показниками ІГ та його змінами в процесі лікувально-профілактичних заходів.

Стан гігієни ротової порожнини в пацієнтів основної та групи порівняння до лікування оцінювався як «поганий» або «незадовільний», оскільки була виявлена значна кількість немінералізованих та мінералізованих зубних відкладень. Після закінчення курсу лікування показники ІГ в основних підгрупах 1В та 1D становили відповідно $(0,37 \pm 0,04)$ бала та $(0,36 \pm 0,04)$ бала, у підгрупах порівняння 1А і 1С становили відповідно $(0,39 \pm 0,04)$ бала та $(0,4 \pm 0,04)$ бала, що відповідало «доброму» гігієнічному стану ротової порожнини. Це свідчить

про достатній рівень проведених лікувально-профілактичних заходів.

Також, на етапі одразу ж після проведеного лікування відмічалась позитивна динаміка за показником глибини ПК. Зубо-ясенні кишені зменшилися в межах 0,76 мм та 1,12 мм в основних підгрупах, 0,21 мм та 0,64 мм – у підгрупах порівняння. Цей показник залишався стабільним у динаміці в основних підгрупах протягом інших термінів, так на 3, 6 та 12 місяці глибина ПК у підгрупі 1В зменшувалась на 0,78 мм, 0,66 мм та 0,64 мм відповідно; в підгрупі 1D глибина ПК зменшувалась на 1,19 мм, 0,93 мм та 0,9 мм відповідно, достовірно відрізняючись від подібних величин у підгрупах порівняння ($p < 0,001$), що вказує на ремісію дистрофічно-запального процесу в пародонті.

При вивченні індексних показників між основною та групою порівняння простежували динаміку змін, які характеризують активність перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта у хворих на ГП II ступеня розвитку та з супутньою ІХС на етапах лікування, порівнюючи з вихідними даними та між групами. У результаті проведеного клінічного обстеження та індексної оцінки встановлено, що як в основній, так і в групі порівняння безпосередньо після проведеного комплексного лікування порівняно з вихідними даними, має місце суттєве зниження ряду показників (глибини ПК, індексів РВІ, РМА, ІГ, рухомості зубів). Загалом аналізуючи отримані дані, можна стверджувати, що схеми лікування хворих на ГП обох груп підібрані адекватно, про що свідчить певний клінічний ефект. Важливим критерієм тяжкості запального процесу в пародонті є ступінь вираженості симптоматичного гінгівіту, який можна оцінити за динамікою індексів РМА, кровоточивості РВІ та глибини пародонтальних кишень.

Як в основній, так і в групі спостереження після лікування відмічена позитивна динаміка індексу РМА: в підгрупах 2В і 2D відповідно з $(45,8 \pm 0,93)\%$ та $(44,4 \pm 0,91)\%$ до $(5,48 \pm 0,4)\%$ та $(5,6 \pm 0,4)\%$; у підгрупах 2А і 2С з $(45,5 \pm 0,93)\%$ та $(45 \pm 0,93)\%$ до $(6,51 \pm 0,53)\%$ та $(6,75 \pm 0,5)\%$. Однак, в основних підгрупах цей процес відбувався ефективніше і зберігав позитивну динаміку, залишаючись нижчим за вихідний рівень у підгрупі 2В на 3 місяць – у 9,35 рази, у 5,39 та 3,39 рази на 6 і 12 місяці відповідно; в підгрупі 2D на 3 місяць – у 8,88 рази, у 4,53 та 3,22 рази на 6 і 12 місяці відповідно. Тоді як у групі порівняння цей показник знижувався у відповідні терміни – у підгрупі 2А на 3 місяць – у 6,23 рази, у 4,0 та 2,37 рази на 6 і 12 місяці відповідно; у підгрупі 2С на 3 місяць – у 6,34 рази, у 3,3 та 2,4 рази на 6 і 12 місяці відповідно ($p < 0,001$).

Також після лікування спостерігалось зниження індексу кровоточивості РВІ (в основній групі – в 4,8, групі порівняння – в 3 рази), що доводить клінічну ефективність проведеного лікування в кожній групі. Чітка різниця стосовно показників індексу РВІ встановлена на 3 місяць – зменшення в 10,38 рази у підгрупі 2В та 8,84 рази у підгрупі 2D ($p < 0,001$), тоді як у підгрупах 2А і 2С цей показник зменшувався в 3,93 та 3,86 рази відповідно ($p < 0,001$).

На 3 місяць спостерігалася вірогідна різниця величини індексу кровоточивості між підгрупами ($p < 0,05$), на 6 та 12 місяці ($p < 0,001$).

Стан гігієни порожнини рота в пацієнтів основної та групи порівняння до лікування оцінювався як «незадовільний», оскільки виявляли значну кількість твердих і м'яких зубних відкладень. Після закінчення курсу лікування показники ІГ (в основній групі) становили $(0,58 \pm 0,04)$ бала та $(0,60 \pm 0,04)$ бала; у групі порівняння – $(0,71 \pm 0,04)$ бала та $(0,68 \pm 0,04)$ бала, що відповідає «доброму» гігієнічному стану ротової порожнини та свідчить про відповідний рівень проведення лікувально-профілактичних заходів.

Також, на етапі одразу ж після проведеного лікування відмічалася позитивна динаміка за показником глибини ПК. Зубо-ясенні кишені зменшилися в межах 0,51 мм та 0,66 мм в основній групі, 0,44 мм та 0,5 мм – у групі порівняння. Цей показник залишався стабільним у динаміці в основній групі протягом інших термінів, так на 3, 6 та 12 місяці глибина ПК в підгрупі 2В зменшувалась на 1,01 мм, 1,31 мм та 1,11 мм відповідно; у підгрупі 2D глибина ПК зменшувалась на 1,36 мм, 1,76 мм та 1,51 мм відповідно, достовірно відрізняючись від подібних величин у групі порівняння ($p < 0,001$), що вказує на ремісію дистрофічно-запального процесу в пародонті.

Необхідно відмітити, що на етапах лікування хворих на ГП II ступеня розвитку та з супутньою ІХС спостерігалася виразна тенденція до зниження показників індексу РДІ у всіх групах, як в основній, так і в групі порівняння одразу ж після лікування, але ефективність покращення цього показника була більш помітною в основних підгрупах 2В і 2D відповідно $(4,28 \pm 0,04)$ бала та $(4,3 \pm 0,03)$ бала проти $(4,30 \pm 0,03)$ бала та $(4,35 \pm 0,03)$ бала в підгрупах 2А і 2С, однак ці показники статистично не достовірні ($p > 0,05$).

Виражена позитивна динаміка показників індексу рухомості зубів, як стосовно вихідних даних, так і між групами на етапах лікування. Так, динаміка показників індексу рухомості зубів в основній групі така: підгрупа 2В – $(1,82 \pm 0,02)$ бала, $(0,68 \pm 0,02)$ бала, $(0,6 \pm 0,02)$ бала, $(0,65 \pm 0,02)$ бала та $(0,75 \pm 0,02)$ бала проти в підгрупі 2А $(1,76 \pm 0,02)$ бала, $(0,8 \pm 0,02)$ бала, $(0,7 \pm 0,02)$ бала, $(0,85 \pm 0,02)$ бала та $(0,96 \pm 0,02)$ бала ($p < 0,001$); підгрупа 2D – $(1,81 \pm 0,02)$ бала, $(0,59 \pm 0,02)$ бала, $(0,5 \pm 0,02)$ бала, $(0,6 \pm 0,02)$ бала та $(0,75 \pm 0,02)$ бала проти в підгрупі 2С – $(1,8 \pm 0,02)$ бала, $(0,84 \pm 0,02)$ бала, $(0,74 \pm 0,02)$ бала, $(0,84 \pm 0,02)$ бала та $(0,95 \pm 0,02)$ бала ($p < 0,001$). Можна стверджувати, що обране лікування позитивно впливає на об'єм тканин пародонта вражених дистрофічно-запальним процесом у всіх підгрупах та, особливо, при використанні запропонованої схеми лікування.

Через 6 місяців після проведеного лікування спостерігалася стабілізація стану тканин пародонта в усіх підгрупах хворих, за винятком поодиноких випадків.

Однак у основній групі хворих мала місце вірогідна динаміка щодо зменшення показників індексів РМА, кровоточивості РВІ, рухомості зубів, глибини ПК, порівняно з показниками групи порівняння.

Обговорення результатів. Відмічалася позитивна динаміка основних індексів, які характеризують активність перебігу патологічного процесу в тканинах пародонта у хворих на ГП I і II ступеня розвитку та з супутньою ІХС на етапах лікування, порівнюючи з вихідними даними та між підгрупами. У результаті проведеного інструментального обстеження та індексної оцінки встановлено, що як в групі порівняння, так і в основній групі, безпосередньо після проведеного комплексного лікування, порівняно з вихідними даними, має місце суттєве зниження ряду показників (глибини ПК, індексу кровоточивості РВІ, РМА, ІГ). Загалом, даючи оцінку отриманим результатам, можна констатувати, що схеми лікування хворих на ГП та з супутньою ІХС підібрані адекватно, про що свідчить певний позитивний клінічний ефект. Крім того, потрібно відмітити достатню ефективність ініціальної терапії у хворих на ГП I і II ступенів розвитку та з супутньою ІХС у короткі терміни після проведеного лікування.

Через 6, 12 місяців після лікування зберігається стабілізація стану тканин пародонта у всіх групах дослідження, проте, в основній групі зменшення основних критеріїв важкості запального процесу в пародонті відбувалося статистично більш достовірно.

Через 3, 6, 12 місяців після лікування зберігається стабілізація стану тканин пародонта у всіх групах. Проте, в основній групі, де застосовувалося запропоноване лікування, має місце статистично вірогідна позитивна динаміка щодо зменшення індексів РМА, кровоточивості РВІ, глибини ПК та рухомості зубів.

Отже, у хворих усіх груп була досягнута стабілізація дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта, але в основній групі забезпечувався більш стійкий ефект. Клінічні результати лікування підтверджувалися даними інструментальної та індексної оцінки тканин пародонта.

Для підтвердження отриманих результатів передбачається проведення визначення впливу запропонованої схеми лікування ГП у хворих із супутньою стабільною ІХС на показники місцевого та загального імунітету.

Висновки. Установлено, що застосування імунотропного препарату в підгрупах хворих на ГП I і II ступенів розвитку без супутньої ІХС та комбіноване його застосування разом із інстиляціями в пародонтальні кишені екстемпорального гелю в підгрупах хворих на ГП I і II ступенів розвитку з супутньою ІХС (основна група) значно підвищує ефективність лікування та забезпечує більш стійкий і тривалий результат, порівняно з підгрупами хворих на ГП I і II ступенів розвитку та з супутньою ІХС, в яких використовувався тільки традиційний підхід (група порівняння).

Таким чином, аналіз отриманих результатів дозволяє зробити висновок, що після застосування комплексу імунотропних препаратів в лікуванні ГП активніше проходили процеси репарації тканин. Позитивний ефект щодо використання в комплексному лікуванні ГП та з супутньою ІХС комплексу імунотропних препаратів прослідковується на всіх етапах

спостереження хворих та, особливо, при досягненні позитивної динаміки показників місцевого та загального неспецифічного імунітету.

References:

1. Bochenek G, et al. The large non-coding RNA ANRIL, which is associated with atherosclerosis, periodontitis and several forms of cancer, regulates ADIPOR1, VAMP3 and C11ORF10. *Hum Mol Genet.* 2013; 22:4516–4527.
2. Caton JG, Armitage G, Berglund T, et al. A new classification scheme for periodontal and peri-implant diseases and conditions – Introduction and key changes from the 1999 classification. *Journal of Periodontology.* 2018; 89:1-8.
3. Gupta C, Deepa D. Periodontal vaccine: A new vista in periodontology. *J Curr Res Sci Med.* 2016; 2:10-13.
4. Huck O, Saadi-Thiers K, Tenenbaum H, et al. Evaluating periodontal risk for patients at risk of or suffering from atherosclerosis: recent biological hypotheses and therapeutic consequences. *Arch Cardiovasc Dis.* 2011; 104(5):352-358.
5. Locker D, Slade GD, Murray H. Epidemiology of periodontal disease among older adults: a review. *Periodontol.* 2000; 16:16-33.
6. Lockhart PB, Bolger AF, Papapanou PN, et al. Periodontal disease and atherosclerotic vascular disease: does the evidence support an independent association? a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation.* 2012; 125:2520-2544.
7. Meyle J, Chapple I. Molecular aspects of the pathogenesis of periodontitis. *J Periodontol.* 2015; 69: 7-17.
8. Nazir MA. Prevalence of periodontal disease, its association with systemic diseases and prevention. *International Journal of Health Sciences.* 2017; 11(2):72-80.
9. Plaviuk LU, Hereliuk VI, Stasiuk NO. Vplyv dyferenciivanoi osteotropnoi terapii na pokaznyky parodontalnoho statusu ta strukturno-funktsionalnyi stan kistkovoї tkanyny u khvorykh na generalizovanyi parodontyt iz suputnim osteoporozom na tli pomirnoi chy vyrazhenoi hipomagniiemii. *Arkhiv klinichnoi medytsyny.* 2013; 1:69-73.
10. Sanz M, D'Aiuto F, Deanfield J, Fernandez-Avilés F. European workshop in periodontal health and cardiovascular disease-scientific evidence on the association between periodontal and cardiovascular diseases: A review of the literature. *Eur Heart J.* 2010; 12(Suppl B):B3–12.
11. Schaefer AS, et al. Identification of a shared genetic susceptibility locus for coronary heart disease and periodontitis. *Plos Genet.* 2009; 5:e1000378.
12. Teeuw WJ, Slot De, Susanto H, et al. Treatment of periodontitis improves the atherosclerotic profile: a systematic review and meta-analysis. *J Clin Periodontol.* 2014; 41:70-79.
13. Tonetti MS, Van Dyke TE and on behalf of working group of the joint EFP/AAP workshop. Periodontitis and atherosclerotic cardiovascular disease: consensus report of the Joint EFP/AAP Workshop on Periodontitis and Systemic Diseases. *J Clin Periodontol.* 2013; 40(14):24-29.
14. Vedin O, Hagström E, Gallup D, Neely ML et al. Periodontal disease in patients with chronic coronary

heart disease: Prevalence and association with cardiovascular risk factors. *European Journal of Preventive Cardiology.* 2015; 22(6):771–778.

15. Vražić D, Mioviski Z, Strozzi M, et al. Periodontal Disease and its Association with Angiographically Verified Coronary Artery Disease. *Acta Stomatologica Croatica.* 2015; 49(1):14-20.

УДК 616.314 – 085 +616.314.18 – 002.4+ 616.12 – 005.4

РЕЗУЛЬТАТЫ КОМПЛЕКСНОГО ИММУНОТРОПНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ С СОПУТСТВУЮЩЕЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ПРЕПАРАТОВ РАСТИТЕЛЬНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

Н.О. Стасюк

*Ивано-Франковский национальный медицинский университет,
кафедра терапевтической стоматологии,
г. Ивано-Франковск, Украина,
ORCID ID: 0000–0003–0098–9421,
e-mail: stasukn80@gmail.com*

Резюме. Проведенный анализ литературных источников указывает на то, что проблема взаимосвязи «пародонтит-ИБС» рассматривается неполно и часто односторонне.

Обследование больных стабильной ИБС с использованием коронароангиографии показало тесную связь с высокими средними значениями индексов поражения пародонта (десневая рецессия, кровоточивость при зондировании, величина карманов), что позволило авторам сделать вывод о тесной связи обоих недугов.

Достаточно часто проблематично достижение долговременной, качественной ремиссии заболевания: полного устранения клинических признаков воспаления в пародонте и длительной стабилизации костной резорбции. Поэтому традиционный подход к общему лечению ГП требует оптимизации. Учитывая вышесказанное, целью нашей работы было повысить эффективность лечения ГП у больных ИБС, путем применения комплексной иммунотропной терапии.

Для достижения поставленной цели были сформулированы задачи: изучить влияние предложенной иммунотропной терапии ГП у больных с ИБС на показатели пародонтального статуса. С целью выполнения задач были проведены методы обследования: определение индекса воспаления в пародонте РМА, кровоточивости РВИ, гигиены ИГ, глубины пародонтальных карманов (ПК), пародонтальный по Рамфьорду PDI.

Предложенная схема лечения включала традиционный подход и дополнительно прием внутрь препарата «Иммуно-тон», а также инстилляций в пародонтальные карманы екстемпорального геля на основе фитоэкстракта «Джерело» и «Энтеросгеля».

Полученные результаты указывают на то, что применение предложенной методики лечения обна-

руживает достоверно более значимое влияние на ход ГП и улучшение состояния тканей пародонта, по сравнению с традиционным подходом.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, ишемическая болезнь сердца, пародонтальный статус, иммунотропная терапия.

UDC 616.314–085+616.314.18–002.4+616.12–005.4

RESULTS OF COMPLEX IMMUNOTROPIC TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS WITH ACCOMPANYING ISCHEMIC HEART DISEASE, USING MEDICINE OF HERBAL ORIGIN

N.O. Stasiuk

*Ivano-Frankivsk National Medical University,
Department of Therapeutic Dentistry,
Ivano-Frankivsk, Ukraine,
ORCID ID: 0000-0003-0098-9421,
e-mail: stasukn80@gmail.com*

Abstract. The urgency of the study is that generalized periodontitis as a polyetiopathological disease with multi-level and ambiguous development mechanisms is a significant healthcare problem. It gives a widespread prevalence of partial or complete complications that negatively affects or prevents chewing, creates aesthetic discomfort, and in future gives a defect, and therefore social maladaptation and quality of life. In Ukraine, the spread of the ailment reaches 80%.

Compared with other dental diseases, lesions of periodontal tissues are the result of complicated and profound violations of many biochemical, immunological and endocrinological reactions. Untimely diagnosis of the concomitant disease or pathological condition, which caused structural changes in the periodontal tissues, leads to irreversible processes in them and, as a consequence, to premature loss of teeth.

At present, relations of periodontitis with various diseases of the internal organs have been established: cardiovascular ailments, systemic osteoporosis, chronic infectious diseases, metabolic syndrome, type 2 diabetes

mellitus, chronic kidney disease (CKD), stroke, malignant tumors, rheumatoid arthritis etc.

Current data indicate a close correlation between periodontitis and cardiovascular diseases. A meta-analysis of a number of studies showed an increase of 19% of absolute risk and a 44% relative risk of cardiovascular disease (CVS) in patients with periodontitis. Among them, CHD, stroke and atherosclerosis of peripheral arteries dominate.

Questions of the probable association of periodontal diseases and CHD are actively debated, at least for the past 20 years. Both ailments are multifactorial inflammation conditions with many common risk factors (smoking, type 2 diabetes, obesity, etc.), and the key to their progression and development is the comprehensive effects of inflammation.

Quite often, it is problematic to achieve a long-term, qualitative remission of the disease: the complete elimination of clinical signs of inflammation in the periodontal disease and the long-term stabilization of bone resorption. Therefore, the traditional approach to general treatment of GP requires optimization. In view of the above, the purpose of our work was to increase the effectiveness of treatment of GP in patients with coronary heart disease, using integrated immunotherapy.

To achieve the goal, the following tasks have been formulated: to study the effect of the proposed immunotropic therapy of GP in patients with coronary heart disease on indicators of periodontal status. In order to achieve the tasks, the survey methods have been used: the determination of the indices of inflammation PMA, bleeding PBI, hygiene the HI, the depth of the periodontal pockets (PP), and the periodontal index of Ramfjord PDI.

The proposed treatment scheme included a traditional approach and, in addition, a per os intake of “Immuno-ton” medicine, as well as instillation in the periodontal pockets of the extemporal gel based on the phyto concentrate “Dzherelo” and “Enterogel”.

The obtained results indicate that the application of the proposed treatment method has a veraciously more significant effect on the course of GP and improvement of the state of periodontal tissues compared with the traditional approach.

Keywords: generalized periodontitis, ischemic heart disease, periodontal status, immunotropic therapy.

Стаття надійшла в редакцію 04.06.2019 р.