

© МАРШАЛОК О.И., НЕДОСЕКО В.Б., НИКОЛАЕВ Н.А.

КАРДИОЛОГИЧЕСКИЙ БОЛЬНОЙ В СТОМАТОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ: ПРОБЛЕМЫ РЕМИНЕРАЛИЗАЦИИ ЗУБОВ НА ФОНЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ

О.И. Маршалок, В.Б. Недосеко, Н.А. Николаев

Омская государственная медицинская академия, ректор – д.м.н., проф. А.И. Новиков; кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф. В.Б. Недосеко.

***Резюме.** В работе рассматривается вопрос изменения свойств ротовой жидкости у больных гипертонической болезнью на фоне постоянной комбинированной терапии. Авторами получены данные, свидетельствующие, что постоянный прием комбинации гипотензивных средств сопровождается существенным снижением скорости секреции ротовой жидкости и ухудшением ряда её параметров, главным образом обеспечивающих процессы реминерализации эмали зубов и гомеостаза полости рта.*

***Ключевые слова:** комбинированная терапия, ротовая жидкость, скорость секреции, произведение растворимости гидроксиапатита, реминерализация.*

Известно, что на активность кариозного процесса влияет комплекс общих и местных причин. К общим факторам наиболее часто относят возраст, реактивность организма и его соматическое состояние.

С возрастом ассоциируют изменение степени минерализации эмали зубов и её структурных свойств [8], при этом основным признаком возрастных изменений является уплотнение эмали и снижение

вариабельности ее структуры вследствие уменьшения межпризменных пространств [4]. В результате у лиц 40-70 лет зубная эмаль приобретает характер высокой однородности с сохранением призменной структуры во всех слоях, что свидетельствует о повышении механической и химической резистентности зубов. Однако наряду с повышением устойчивости эмали к действию кислот с возрастом происходит снижение репаративного потенциала твердых тканей зубов [9].

Неспецифическая реактивность организма обусловлена как особенностями онтогенеза [6, 12], так и условиями жизнедеятельности человека [7]. При этом увеличение пораженности зубов кариесом может быть связано с нарушением слюноотделения и положения зубов в зубных рядах, ухудшением самоочищения полости рта и медленным созреванием эмали.

В.Б. Недосеко установил связь активности кариозного процесса с уровнем резистентности зубов к кариесу и ввел понятие «уровней резистентности» [5], в зависимости от вовлечения в данный процесс различных групп зубов. Отметим, что клинические показатели состояния полости рта у лиц с различным уровнем резистентности зубов имеют разные параметры – качество гигиены, объем слюноотделения, реминерализующие свойства ротовой жидкости и др. [2]. С ухудшением уровня резистентности изменяются значения клинических показателей, характеризующих состояние органов и тканей полости рта, в том числе скорость процесса реминерализации.

Исходя из того, что скопление зубного налета на поверхности зубов способствует образованию зубной бляшки и препятствует процессу реминерализации эмали, фактором кариесогенности принято считать качество гигиенического ухода за полостью рта. Образованию зубного налета способствует большое количество микроорганизмов, находящихся в полости рта [1, 10]. Кроме того, в ротовой жидкости присутствуют иммуноглобулины (А, G, М), амилаза, лизоцим, альбумин и другие белковые субстанции, участвующие в образовании зубного налета [11]. Процессы

метаболизма в зубном налете приводят к образованию на поверхности эмали кислот, что вызывает снижение рН и запускает процесс локальной деминерализации эмали.

Большое значение гигиены полости рта объясняется тем, что систематическое удаление зубного налета способствует процессам физиологического созревания и минерализации зубов, а также реминерализации эмали за счет компонентов ротовой жидкости.

Особый вопрос представляет состояние органов и тканей полости рта у больных хроническими соматическими заболеваниями, в частности гипертонической болезнью (ГБ). Помимо неблагоприятного воздействия собственно соматического заболевания, такой больной получает постоянное, часто многокомпонентное лекарственное лечение. Выяснению особенностей клинико-лабораторной характеристики полости рта у таких больных и, в частности, оценке реминерализующих свойств ротовой жидкости, посвящено настоящее исследование.

Материалы и методы

В исследование включено 90 больных гипертонической болезнью I-II стадии (ВНОК, 2004), с зарегистрированным стажем АГ не менее 10 лет (средний стаж $15,4 \pm 5,1$ года, медиана 14 лет), старшего трудоспособного возраста (40-59 лет; средний возраст выборки 49,6 лет; медиана 49 лет), в том числе 60 – получающие хроническую антигипертензивную фармакотерапию в течение не менее 12 месяцев до момента включения в исследование (основная группа), 30 – не принимающие антигипертензивных лекарственных средств (группа сравнения). В зависимости от схемы антигипертензивной терапии больных основной группы стратифицировали в 3 подгруппы (монокомпонентной, двух- и трехкомпонентной терапии соответственно). Кроме того, больных основной группы и группы сравнения стратифицировали в возрастные подгруппы (40-49 и 50-59 лет).

Схемы антигипертензивной терапии включали: монотерапию ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) – подгруппа 1; комбинированную терапию иАПФ и диуретиком (ДУ) – 2; комбинированную терапию иАПФ, ДУ и β_1 -адреноблокатором (ББ) – 3. В качестве средств комбинированной терапии использовали: липофильный иАПФ эналаприл в химической форме эналаприла малеата (ренитек, *Merck Sharp & Dohme B.V.*), ДУ индапамид (арифон, *Servier*; индап, *PRO MED. CS Praha*), селективный липофильный ББ метопролол в химической форме метопролола тартрата (эгилок, *Egis Pharmaceuticals Ltd.*). Выбор лекарственных средств и их препаратов в рамках настоящего исследования основывали на их типичности, эффективности и изученности.

Наблюдение за больными осуществляли в условиях кардиологического стационара (МУЗ «Городской клинический кардиологический диспансер», г. Омск), с выполнением объема исследований, соответствующего требованиям ОСТ 91500.11.0002-2002. Стоматологическое исследование и изучение свойств ротовой жидкости выполняли на базах МУЗ «Городская клиническая стоматологическая поликлиника № 1» (г. Омск) и кафедры терапевтической стоматологии. В соответствии с дизайном исследования, у его участников выполняли обследование, включающее оценку стоматологического статуса и развернутое исследование физико-химических свойств ротовой жидкости.

Статистическую значимость результатов исследования оценивали методами параметрической и непараметрической статистики. При анализе таблиц сопряженности оценивали значения статистики Pierson (χ^2), информационной статистики Callback. Проверку гипотезы о различии в независимых выборках осуществляли по критериям Wald-Wolfowitz и Mann-Whitney. Статистическую обработку материала, построение графиков и таблиц производили с использованием программных пакетов статистической обработки данных SPSS 13.0 и StatSoft Statistica 6.0 for Windows.

Результаты и обсуждение

Установлено, что у больных ГБ на фоне фармакотерапии заметно ухудшаются свойства ротовой жидкости. Медианное значение pH оказалось наибольшим в группе больных, получающих монотерапию (pH=7,2), и последовательно снижалось пропорционально увеличению количества принимаемых препаратов. Вязкость ротовой жидкости возрастала у лиц получающих тритерапию, в то время как в группах моно- и битерапии ее значения были меньшими и практически одинаковыми. Концентрации в ротовой жидкости Na^+ , соответствуя показателю контроля в выборке получающих монотерапию, значимо повышались у больных на фоне двух- и трехкомпонентной терапии. Весьма показательно изменялась скорость секреции ротовой жидкости. У больных, получающих фармакотерапию, во всех выборках всех возрастных групп скорость секреции ротовой жидкости была значимо меньшей (Wald-Wolfowitz Test; $p < 0,0001$), чем в контроле.

Но наиболее ценным оказалось то, что у больных в основной группе и группе сравнения величины произведения растворимости гидроксиапатита (ПРГ) значимо различаются. При этом еще большие различия обнаружены при оценке значений ПРГ в подгруппах с разным объемом фармакотерапии (табл. 1).

Таблица 1

Статистические характеристики произведения растворимости гидроксиапатита (ПРГ) у больных гипертонической болезнью в зависимости от объема фармакотерапии ($\text{мг/мл} \cdot 10^7$)

На фоне монотерапии (иАПФ) медианные и результирующие значения в группе 40-49 летних больных соответствовали контролю (Wald-Wolfowitz Test; $p > 0,05$), но значимо снижались в группе больных 50-59 лет (Wald-Wolfowitz Test; $p = 0,044$). При двухкомпонентной терапии (иАПФ+ДУ) характеристики ПРГ существенно ухудшались в обеих возрастных группах, при этом различия с контролем прогрессировали (во всех случаях Wald-

Wolfowitz Test; $p > 0,0001$). Эта же ситуация сохранялась и на фоне трехкомпонентной терапии (иАПФ+ДУ+ББ). Хорошо иллюстрирует полученные результаты box-plot-картирование (рис. 1).

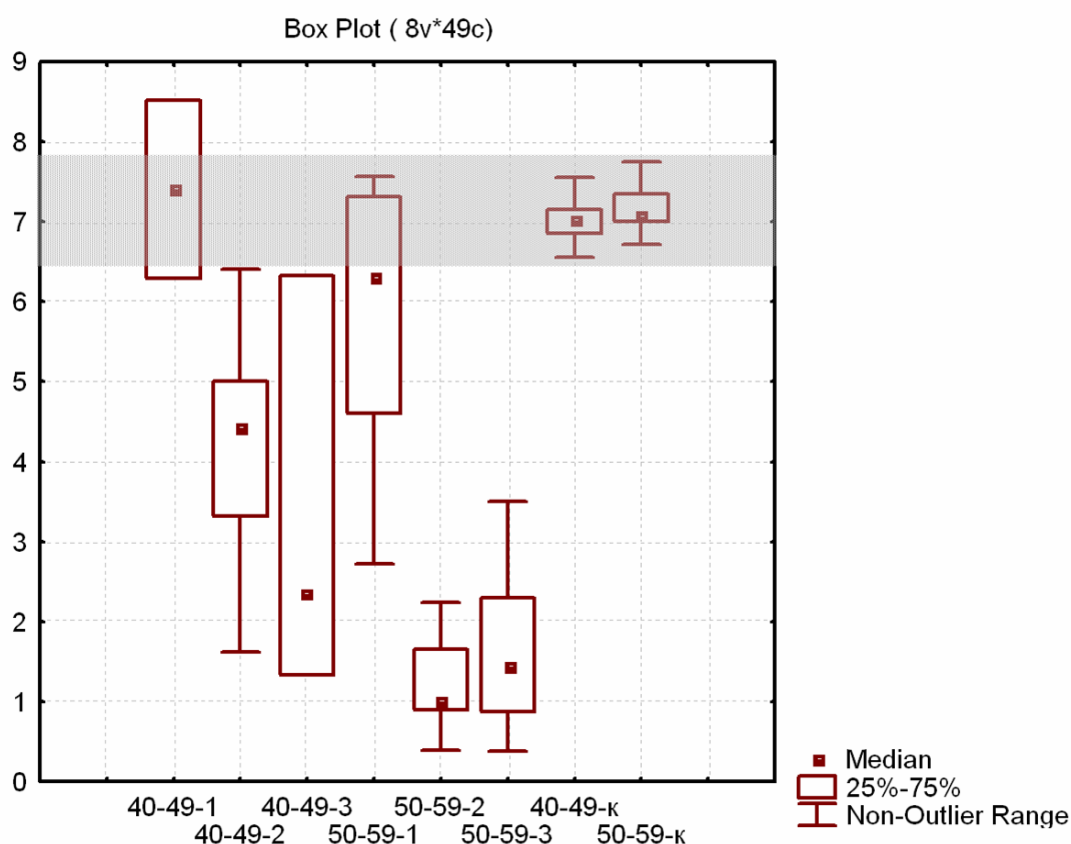


Рис. 1. Box-plot карта произведения растворимости гидроксиапатита (ПРГ; $\text{мг/мл} \cdot 10^{-7}$) у больных гипертонической болезнью в зависимости от объема фармакотерапии.

Как видно на рисунке, в зону соответствия с контролем (выделена серым цветом) попадает большая часть выборки больных, получающих антигипертензивную монотерапию в первой возрастной группе и часть выборки больных на фоне монотерапии из второй возрастной группы. В остальных случаях выборки настолько различны, что не имеют совпадающих значений даже в критических точках (минимумы значений ПРГ в группах контроля и максимумы в опытных группах).

Следует отметить, что показатели ПРГ в группе 40-летних больных в целом оказываются менее плохими, чем в группе 50-летних, в то время как в контроле отсутствуют значимые различия между возрастными группами.

Этот феномен частично может быть объяснен изменением свойств ротовой жидкости на фоне фармакотерапии. Как известно, в основе минерализующей функции ротовой жидкости лежат механизмы, препятствующие выходу из эмали составляющих ее компонентов и способствующие поступлению таких компонентов из ротовой жидкости в эмаль. Основным твердым соединением кальция и фосфата, находящимся в организме при физиологических условиях является гидроксиапатит. Состояние перенасыщенности ротовой жидкости гидроксиапатитом имеет первостепенное значение для сохранения и поддержания постоянства зубных тканей в полости рта и обеспечения гомеостаза минеральных компонентов [3]. Растворимость гидроксиапатита минерализованных тканей человека определяется активной концентрацией Ca^{2+} и HPO_4^{2-} , pH и ионной силой биологических тканей и жидкостей.

Таким образом, изменение ПРГ, характеризующей минерализующий потенциал ротовой жидкости, свидетельствует о существенном снижении качества ротовой жидкости. Учитывая одновременное снижение скорости её секреции у больных на фоне фармакотерапии, и отсутствие вышеуказанных изменений в группе, не получающих комбинированное фармакологическое лечение, мы приходим к заключению, что комбинированная антигипертензивная фармакотерапия является фактором, ухудшающим состояние органов и тканей полости рта за счет снижения качества реминерализации эмали. Учитывая широкое применение в общетерапевтической практике использованных в исследовании комбинаций препаратов, целесообразно на стоматологическом приеме активно выявлять больных, получающих комбинированную антигипертензивную терапию для последующего интенсивного стоматологического ведения.

THE CARDIOLOGICAL PATIENT IN A STOMATOLOGIC PRACTICE: PROBLEMS REMINERALIZATION TEETH ON A BACKGROUND OF THE COMBINED PHARMACOTHERAPY

O.I. Marshalok, V.B. Nedoseko, N.A. Nikolaev

Omsk state medical academy Roszdrava, Omsk, Russia

In work the question of change of properties of an oral liquid at sick by hypertonic illness on a background of the constant combined therapy is considered. By authors the data testifying are obtained, that constant reception of a combination hypotensive means is accompanied by essential decrease in speed of secretion of an oral liquid and deterioration of some its parameters mainly providing processes remineralization of enamel of teeth and a homeostasis of an oral cavity.

Литература

1. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта.– М.: Медицина, 2001. – 274 с.
2. Киселев Г.Ф., Носырева О.С., Ситникова Л.Р. Минерализующая способность слюны и кислотоустойчивость эмали у детей с различной резистентностью полости рта к кариесу // Проблемы медицины и биологии: сб.науч. тр. Всерос. науч. конф.-семинара. – Кемерово, 1999. – С. 45-46.
3. Леонтьев В.К. Кариес и процессы минерализации: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – Омск, 1978. – 45 с.
4. Луцкая И.К. Изменение структуры твердых тканей зуба и содержание в них свободной воды в возрастном аспекте: респуб. сб. – Киев, 1988. – № 23. – С. 7-10.
5. Недосеко В.Б. Резистентность зубов в проблеме кариеса (клинико-лабораторное исследование): дисс. ... д-ра мед. наук. – Омск, 1987. – 541 с.

6. Носова-Дмитриева В.Ф., Рабинович С.А. Особенности стоматологической помощи беременным и кормящим женщинам (часть II) // Инст. стоматологии. – 2003. – №4. – С. 72-74.

7. Рединова Т.Д., Леонтьев В.К., Овруцкий Г.Д. Определение устойчивости зубов к кариесу: методич. рек-ции для субординаторов и врачей интернов. – Казань, 1982. – 9 с.

8. Сарап Л.П., Петрова Т.Г. Влияние коэффициента активности кариеса на основные клинические показатели полости рта у лиц различного возраста и пола // Кариес зубов и его осложнения. – 1995. – С. 67-68.

9. Солнцев А.С. Вторичный кариес зубов (Этиология, патогенез, клиника, диагностика, профилактика): автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – Омск, 1999. – 34 с.

10. Фирла М.Т. Биохимический экспресс-тест, предназначенный для диагностики кариеса на самых ранних стадиях его развития // Новое в стоматологии. – 2003. – №6. – С. 26-30.

11. Assaf A.V., Meneghim Mde C., Zanin L. Influence of diagnostic adjuncts to the measurement of caries prevalence at different caries thresholds // Int. Dent. J. – 2003. – Vol. 53, № 6. – P. 485-490.

12. Blagojevic D., Brkanic T., Stojic S. Oral health in pregnancy // Med. Pregl. – 2002. – Vol. 55, № 5-6. – P. 213-216.

Таблица 1

**Статистические характеристики произведения растворимости
гидроксиапатита (ПРГ) у больных гипертонической болезнью в
зависимости от объема фармакотерапии (мг/мл*10⁻⁷)**

Статистические параметры	Показатели ПРГ в возрастных группах, лет							
	1 (40-49)			2 (50-59)			Контроль	
	Количество препаратов						(40-49)	(50-59)
	1	2	3	1	2	3		
Mean	7,31	4,31	2,30	4,92	1,37	1,43	7,02	7,16
Median	6,33	4,46	1,86	4,63	1,49	1,24	7,02	7,1
Minimum case	6,2	1,63	1,28	2,72	0,4	0,38	6,55	6,72
Maximum case	9,13	6,41	6,32	7,56	2,24	3,5	7,55	7,75
Percentile 25th%	6,26	4,09	1,34	3,55	1,0	1,17	6,85	7,0
Percentile 75th%	8,53	4,46	2,37	6,31	1,55	1,3	7,15	7,35