

© МАРШАЛОК О.И.

**КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНЫЕ ОСОБЕННОСТИ СОСТОЯНИЯ
ОРГАНОВ И ТКАНЕЙ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ
ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ НА ФОНЕ
КОМБИНИРОВАННОЙ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНОЙ ТЕРАПИИ**

О.И. Маршалок

Омская государственная медицинская академия – ректор: д.м.н., проф. А.И.

Новиков; кафедра терапевтической стоматологии, зав. – д.м.н., проф.

В.Б. Недосеко.

***Резюме.** Исследование посвящено проблеме состояния органов и тканей полости рта у больных гипертонической болезнью на фоне гипотензивной терапии. Выделена группа стоматологических индексов, в наибольшей степени способных в этой ситуации отражать степень стоматологических нарушений. Показано, что постоянная лекарственная терапия сопровождается преимущественным поражением зубов и пародонта, при этом групповая принадлежность и количество назначаемых препаратов не являются столь же существенным фактором, как сам факт их постоянного приема. Одновременно у таких больных уменьшается скорость секреции ротовой жидкости, изменяются ее электролитный состав и реакция. В результате ротовая жидкость утрачивает значительную часть протективных свойств, что является фактором ухудшения стоматологического здоровья.*

***Ключевые слова:** комбинированная терапия, гипертоническая болезнь, индекс КПУ (кариозные+пломбированные+удаленные), индекс КПУП (кариозные+пломбированные+удаленные поверхностей), индекс РМА (папиллярно-маргинально-альвеолярный), ротовая жидкость, скорость секреции.*

В последние годы всё большее значение приобретает диагностика изменений, встречающихся у стоматологических больных, страдающих соматической патологией и вынужденных регулярно и длительно принимать лекарственные средства. При этом связаны ли стоматологические изменения с воздействием соматического заболевания, являются ли они проявлением нежелательного эффекта лекарственного средства или на стоматологическую ситуацию влияют одновременно оба эти фактора, часто так и остается невыясненным.

Патологические изменения органов и тканей полости рта могут обуславливаться как системным влиянием самого соматического заболевания, так и ятрогенными воздействиями. В частности при патологии кардиоваскулярных органов изменения в полости рта объясняются результатом нарушения системного и локального кровотока [3]. Так проницаемость и резистентность капилляров наиболее повышена у больных крупноочаговым инфарктом, при котором на языке больного могут возникать очаги деструкции (трещины, эрозии, язвы, кровоизлияния в сосочки и межсосочковую ткань языка), в то время как при мелкоочаговом инфаркте и стенокардии встречаются лишь изменения окраски, отек, сухость языка, редко трещины. Макроскопические изменения языка исчезают или уменьшаются при улучшении состояния больного.

У больных гипертонической болезнью изменения слизистой полости рта характеризуются преимущественно сосудистыми (гиперемия, отек, цианоз, телеангиоэктазии, расширенные подъязычные вены, сосудисто-пузырный синдром, синюшность губ), пролиферативными (гиперплазия грибовидных и листовидных сосочков) и атрофическими (атрофия нитевидных сосочков) девиациями [2]. У этих же больных в полости рта (чаще у женщин) описано появление плотностенных пузырей различной величины с прозрачным или геморрагическим содержимым.

В то же время широко известны специфические изменения в полости рта, возникающие на фоне приема различных препаратов (бета-адреноблокаторов, диуретиков, блокаторов кальциевых каналов и др.). Так типичным является эффект гиперплазии десны с увеличением относительного содержания коллагеновых компонентов в её соединительной ткани на фоне длительного применения высоких доз нифедипина, при этом эпителиальная гиперплазия происходит не посредством стимуляции пролиферативной активности кератоцитов, а за счет пролонгации жизни клеток через редукцию апоптоза. [1].

Однако вопросы возможных стоматологических реакций на уровне субстратов, в частности – изменение органов и тканей полости рта и свойств ротовой жидкости при комбинированной антигипертензивной терапии, включающей длительный одновременный прием препаратов разных групп, до настоящего времени подробно не освещались.

Оценке клинических стоматологических индексов и физико-химических свойств ротовой жидкости у больных гипертонической болезнью на фоне хронического приема одного, двух или трех антигипертензивных препаратов посвящено настоящее исследование.

Материалы и методы

В исследование включено 90 больных гипертонической болезнью (ГБ) 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 их (группа сравнения). В зависимости от схемы антигипертензивной терапии больных основной группы стратифицировали в 3 подгруппы (получающих монокомпонентную, двух- и трехкомпонентную терапию соответственно). Кроме того больных

основной группы и группы сравнения стратифицировали в возрастные подгруппы (40-49 и 50-59 лет).

Схема антигипертензивной терапии включала: монотерапию ингибитором ангиотензин-превращающего фермента (иАПФ) – подгруппа 1 (монотерапия); комбинированную терапию иАПФ и диуретиком (ДУ) – подгруппа 2 (битерапия); комбинированную терапию иАПФ, ДУ и β_1 -адреноблокатором (ББ) – подгруппа 3 (тритерапия). 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 ГОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия Росздрава». В соответствии с дизайном у участников исследования однократно выполняли стоматологическое обследование, включающее индексную оценку (КПУ, КПУП, РМА, ИГР-У, индексы зубного налета и зубного камня) и развернутое исследование физико-химических свойств ротовой жидкости.

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

Результаты и обсуждение

У больных ГБ на фоне монотерапии индексы КПУ и КПУП в 1 возрастной группе составляли 11,33 и 12,00 соответственно, во 2 – незначимо увеличиваясь до 12,00 и 13,78 соответственно. Характеризующий гигиеническое состояние полости рта показатель ИГР-У у лиц 2 возрастной группы был незначимо выше (1,26 балла), чем первой (1,10 балла). Значения индексного показателя зубного камня (ИЗК) были незначимо большими во 2 возрастной группе (0,18 балла против 0,13 балла). Показатель, характеризующий индекс зубного налета (ИЗН), менялся аналогично ИЗК. Показатель, характеризующий состояние тканей пародонта (РМА), был большим в 1 возрастной группе (51,33% и 48,89% соответственно).

У больных, получающих битерапию, наибольшие значения индекса КПУ было отмечено в 1 возрастной группе (10,45), по сравнению со второй (8,8). Аналогично изменялся показатель КПУП (13,0 и 11,47 соответственно). ИГРУ – в 1 возрастной группе составил 1,24 балла по сравнению со 2-ой – 1,18 балла 2 группы, при этом различия не достигли статистической значимости. ИЗК был незначимо большим у лиц 2 возрастной группы (0,39 балла), чем в 1 – (0,2 балла), как и ИЗН (1,04 и 0,79 балла соответственно). РМА был большим в 1 возрастной группе (59,64%), чем во второй (47,60%).

На фоне тритерапии наибольшие значения индекса КПУ были отмечены в 1 возрастной группе (10,5 против 10,0). Показатель КПУП был наибольшим во 2 возрастной группе (12,58 и 11,5 соответственно). Аналогично распределялись значения ИГР-У (1,48 и 1,2 балла) и ИЗК (0,63 и 0,2 балла). Показатель ИЗН оказался наибольшим в 1 возрастной группе (1,15 против 0,85 балла). РМА был большим во 2 возрастной группе (55,92% и 51,25% соответственно).

У участников исследования, не получающих фармакотерапию, в 1 и 2 возрастных группах значения индексов КПУ составляли 4,54 и 4,64, КПУП – 6,42 и 6,39, ИГР-У – 0,93 и 1,01 балла. Величины ИЗК и ИЗН в возрастных

группах были одинаковыми и составляли соответственно 0,3 и 0,7 балла. Наибольшие значения индекса РМА были отмечены во 2 возрастной группе (20% против 17,92%).

В результате исследования были выявлены существенные различия величин индексных показателей, причем не столько внутри групп исследования, сколько при оценке показателей лиц, не и получавших фармакотерапию, при этом наиболее информативными оказались индексы КПУ, КПУП и РМА.

Медианные показатели КПУ в возрастных группах контроля приобретали значение 4, тогда как в основных группах они находились в пределах значений 8 – 13 (рис. 1), значимо отличаясь от контроля (Wald-Wolfowitz Test; во всех случаях $p < 0,0001$). При этом внутри групп отсутствовали значимые различия, как между возрастными подгруппами, так и при анализе внутривозрастных различий по виду фармакотерапии (Wald-Wolfowitz Test; во всех случаях $p > 0,05$).

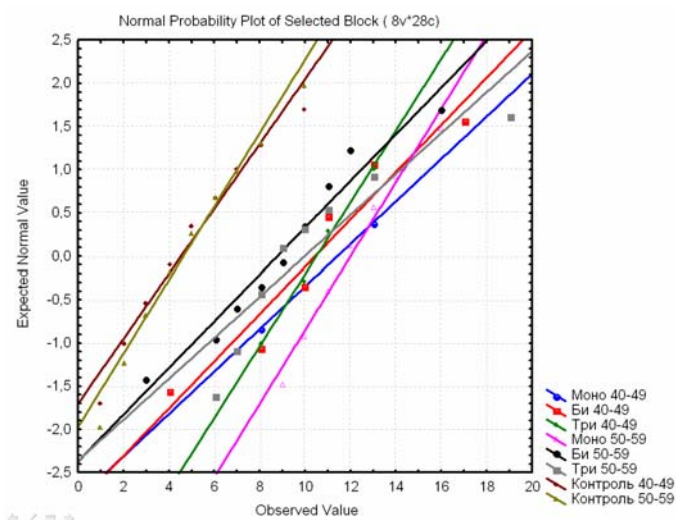


Рис. 1. Тренд-зоны индекса КПУ в зависимости от вида фармакотерапии в сравнении с контролем (участники исследования, не получающие фармакотерапию).

Та же тенденция отмечена и для индекса КПУП. Медианные показатели КПУП в возрастных группах контроля имели значение 6, а в основных

группах медианный интервал находился в пределах значений 12 – 14 (Wald-Wolfowitz Test; во всех случаях $p < 0,0001$).

Неменьший интерес представляет индексная оценка состояния пародонта. Медианные показатели РМА в возрастных группах контроля приобретали значение 20, значительно отличаясь от всех основных групп (Wald-Wolfowitz Test; во всех случаях $p < 0,0001$), где медианный интервал находился в пределах значений 50 – 66 (рис. 2), при этом внутригрупповые различия оказались статистически незначимыми (Wald-Wolfowitz Test; $p > 0,05$), а медианные значения в выборках очень близки.

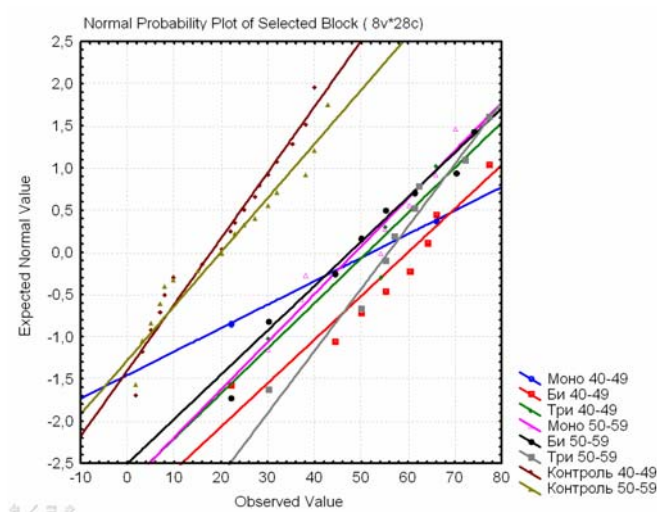


Рис. 2. Тренд-зоны индекса РМА в зависимости от вида фармакотерапии в сравнении с контролем (участники исследования, не получающие фармакотерапию).

Интересно, что гигиеническое состояние полости рта у больных основных групп и контроля оказалось почти одинаковым (медианные значения ИГР-У в группах контроля составляли 1,0 балла, а в основных – находились в диапазоне величин 1,1–1,4 балла), при этом между выборками, при отмеченной тенденции к относительно большему количеству неблагоприятных значений в основных группах, отсутствовали статистически значимые различия. Аналогичные тенденции прослеживались при анализе индексов ИЗН и ИЗК.

У больных ГБ на фоне проводимой фармакотерапии значительно меняются физико-химические свойства ротовой жидкости. Так медианное значение pH оказалось наибольшим в группе больных, получающих монотерапию (7,2), и последовательно снижалось пропорционально увеличению количества принимаемых препаратов (7,1-7,0 на фоне битерапии, 7,1-6,8 – тритерапии), при этом в выборке больных 40-49 лет эта тенденция становилась статистически значимой (Wald-Wolfowitz Test; $p=0,047$). Вязкость ротовой жидкости возрастала у лиц, получающих тритерапию (0,97 спз), в то время как в группах моно- и битерапии ее значения были меньшими и практически одинаковыми (0,89 и 0,88 спз).

Еще более заметной оказалась динамика соотношения в ротовой жидкости концентраций Na^+ и K^+ . У больных 40-49 лет медианные значения концентрации Na^+ , соответствуя показателю контроля в выборке получающих монотерапию, значимо повышались у больных на фоне битерапии (Wald-Wolfowitz Test; $p=0,04$), и еще более заметно на фоне трехкомпонентной терапии (Wald-Wolfowitz Test; $p=0,0012$). Та же тенденция, хотя несколько менее выраженная, наблюдалась у больных 50-59 лет. Концентрация K^+ , напротив, в целом соответствовала значениям контроля, при этом размах ее двуквартильной выборки в группах исследования оказался меньшим, чем у участников исследования, не получающих фармакотерапию.

Наиболее показательным оказалось изменение скорости секреции ротовой жидкости (рис. 3). У больных ГБ, получающих фармакотерапию, во всех выборках всех возрастных групп скорость секреции ротовой жидкости была значимо меньшей (Wald-Wolfowitz Test; во всех случаях $p<0,0001$), чем в контроле.

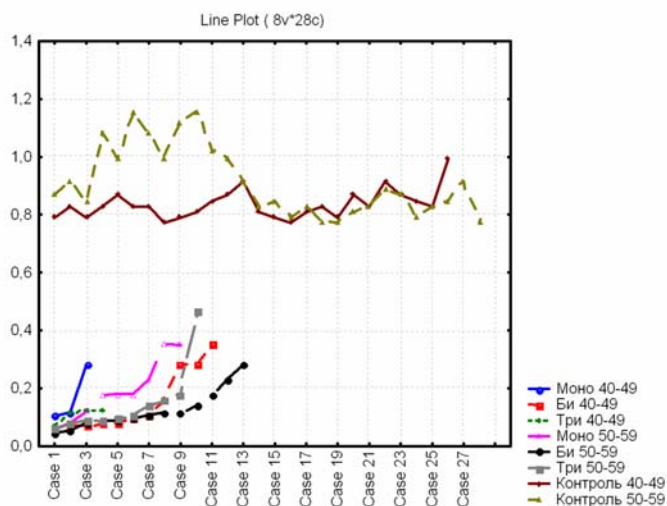


Рис. 3. Line-Plot распределение скорости секреции ротовой жидкости (мл/мин) в сериях наблюдений в зависимости от вида фармакотерапии, в сравнении с контролем (участники исследования, не получающие фармакотерапию).

Снижение скорости секреции ротовой жидкости не сопровождалось значимым изменением поверхностного натяжения и вязкости ротовой жидкости при стабильном количественном содержании в ней белка.

Таким образом настоящее исследование продемонстрировало, что на фоне хронической фармакотерапии у больных гипертонической болезнью наблюдаются существенные изменения состояния органов и тканей полости рта, характеризующиеся преимущественным поражением зубов и пародонта, при этом групповая принадлежность и количество назначаемых препаратов не являются столь же существенным фактором, как сам факт их постоянного приема. Выявлено существенное неблагоприятное влияние проводимой антигипертензивной фармакотерапии на состав и свойства ротовой жидкости. У лиц, подвергающихся длительному воздействию антигипертензивных средств, уменьшение скорости, а, следовательно, и объема секреции ротовой жидкости при изменении ее электролитного состава и снижении рН приводит к тому, что ротовая жидкость утрачивает значительную часть протективных свойств, что не может не отразиться на состоянии стоматологического здоровья этой категории больных.

CLINICAL AND LABORATORY FEATURES OF A CONDITION OF ORGANS AND TISSUES OF ORAL CAVITY IN PATIENTS WITH HYPERTENSION AGAINST A BACKGROUND OF COMBINED HYPOTENSIVE THERAPY

O.I. Marshalok

Omsk state medical academy

Research is devoted to the problem of condition of organs and tissues of oral cavity in patients with hypertension against a background of hypotensive therapy. The group of the dental indexes which reflect the degree of dental disorders was revealed. It was shown, that constant drug therapy is accompanied by primary teeth and parodontium defects. The group accessory and drug quantity are not so essential factor, as the fact of their constant reception. Simultaneously such patients have lower speed of secretion of oral liquid; its electrolytic structure and reaction were changed. As a result the oral liquid loses a significant part of protective properties; it is a factor of dental health deterioration.

Литература

1. Абдуазимова, Л.А., Зуфаров С.А., Ибрагимов У.К. Влияние неблагоприятных факторов медеплавильного производства на состав и свойства ротовой жидкости // Стоматология, 2001. - N 4. - С. 17-20.
2. Бобокалонова. З.М. Клинико-функциональная характеристика изменений слизистой оболочки полости рта и пародонта при гипертонической болезни : дис. ... канд. мед. наук (ТИППМК).
3. Терапевтическая стоматология: учебник для студентов медицинских вузов / Под ред. Е.В. Боровского. – М.: «Медицинское информационное агентство», 2003. – 840 с.

