

Влияние симвастатина на изменение биохимического статуса у больных хроническим пародонтитом и метаболическим синдромом

Л.Н. КАЗАРИНА, д.м.н., проф., зав. кафедрой

С.М. БОЛСУНОВСКИЙ, асп.

А.Е. ПУРСАНОВА, доц.

Кафедра пропедевтической стоматологии

Нижегородская государственная медицинская академия

Influence of a simvastatin on change of the biochemical status at patients with a chronic periodontal disease and metabolic syndrome

L.N. KAZARINA, S.M. BOLSUNOVSKY, A.E. PURSANOVA

Резюме

В статье представлены результаты лечения хронического пародонтита у больных метаболическим синдромом. У пациентов, применявших «Симвастатин» и «Пародонтоцид», выявлено улучшение стоматологического статуса и коррекция липидного профиля крови и ротовой жидкости.

Ключевые слова: пародонтит, метаболический синдром, липиды, «Симвастатин», «Пародонтоцид».

Abstract

Results of treatment of a chronic periodontal disease at patients with a metabolic syndrome are presented in article. At the patients applying Simvastatin and Parodontotsid improvement of the stomatological status and correction of a lipidic profile of blood and oral liquid is revealed.

Key words: periodontal disease, metabolicheky syndrome, lipids, Simvastatin, Parodontotsid.

В последние годы проблема метаболического синдрома (МС) привлекает внимание многих ученых. Так, впервые он описан под названием «Х-синдром», или симптомокомплекс, включающий в себя гиперинсулинемию, нарушение толерантности к глюкозе, гипертриглицеридемию, абдоминальное ожирение, артериальную гипертензию и ранний атеросклероз (Khader Y., 2008). Была выдвинута гипотеза о том, что нарушения, объединенные рамками синдрома, связаны единым происхождением, а именно инсулинорезистентностью и компенсаторной гиперинсулинемией (Орехова Л. Ю., Шапорова Н. Л., Косова Е. В., 2011). Повышенное содержание инсулина в крови способствует возникновению и развитию многих метаболических и органических нарушений, приводящих к ряду патологических процессов, в том числе и в полости рта (Суковач О. Г., 2008; Ермолаева Л. А., 2012).

Актуальность изучения взаимосвязи воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) и метаболического синдрома (МС) объясняется, прежде всего, неуклонностью возрастания и широтой распространенности пациентов, страдающих сахарным диабетом и артериальной гипертензией (Гросси Г., 2007; Казарина Л. Н., Вдовина Л. В., Дубров-

ская Е. Н., 2010). Зарубежная статистика утверждает, что в западных странах от МС страдают 25–35% населения, а лица в возрасте старше 60 лет составляют уже 42–43,5% заболевших (Альтшуллер М. Ю., 2003; Hajer G. R., 2008; Preshaw P. M., 2012).

При лечении МС активно применяются препараты статинового ряда, одним из которых является «Зокор» («Симвастатин»). Это гиполипидемический препарат, получаемый синтетическим путем из продукта ферментации *Aspergillus terreus*.

В свою очередь, лечение ВЗП у данной категории больных представляет определенные трудности, в связи с хроническим характером течения основного заболевания (Орехова Л. Ю. с соавт., 2013). Поэтому нами в составе комплексной терапии хронического пародонтита у пациентов с МС выбран препарат «Пародонтоцид» («МосФарма», Россия), обладающий антисептическим, противовоспалительным и болеутоляющим действием.

В доступной литературе нам не встретилось работ о динамике биохимических показателей крови и ротовой жидкости на фоне комплексной терапии хронического пародонтита у больных на фоне МС с включением препаратов «Пародонтоцид» и «Зокор».

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение влияния статинов на изменение биохимического статуса у больных хроническим пародонтитом и МС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проводилось на базе кафедры пропедевтической стоматологии Нижегородской государственной медицинской академии городской клинической больницы №5 г. Нижнего Новгорода.

Всего были обследованы 135 человек с МС в возрасте 24–65 лет, из них у 68 (50,4%) был выявлен хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (ХГПС). В зависимости от различных методов лечения пациенты были распределены на следующие группы:

- 1 группа (18 человек) — пациенты, получающие терапию МС «Симвастатином» и комплексное лечение ХГПС с включением «Пародонтоцида»;
- 2 группа (17 человек) — пациенты, получающие лечение МС «Симвастатином» и традиционное лечение ХГПС;
- 3 группа (15 человек) — пациенты, получающие комплексное лечение ХГПС с применением препарата «Пародонтоцид»;
- 4 группа (18 человек) — пациенты, получающие стандартное лечение ХГПС.

Контрольную группу составили 15 практически здоровых лиц.

При определении стоматологического статуса производилась оценка интенсивности кариеса зубов (КПУ), уровня гигиены полости рта по индексу Green-Vermillion (1964). Состояние тканей пародонта оценивали с помощью индексов РМА (Parma, 1960), PI (Russell), индекса кровоточивости по Muhlemann H. P. (1971). Визуальное исследование десневого края включало определение цвета, архитектоники, консистенции, объема, наличие экссудата, абсцессов, подвижности, болевой реакции, инструментальное определение глубины пародонтальных карманов.

Для рентгенологического обследования пациентов использовался метод ортопантомографии, а также выполнялись прицельные рентгеновские снимки.

Липидный профиль ротовой жидкости и крови, включающий определение уровня общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой и низкой плотности (ХС-ЛПНП, ХС-ЛПВП), анализировали колориметрическим методом с применением стандартных тест-систем фирмы Vital diagnostics (Россия) на биохимическом автоматическом анализаторе Vitalit 1000.

Всем пациентам была проведена санация полости рта и комплексное лечение ХГПС (профессиональная гигиена полости рта, включающая удаление над- и поддесневых зубных отложений, а также местная противовоспалительная терапия). Препарат «Пародонтоцид» больные 1-й и 3-й групп применяли в виде полосканий по 15–20 капель на треть стакана воды два раза в день после чистки зубов (утром и вечером) в течение двух недель.

Лечение МС проводилось врачом-кардиологом и эндокринологом на базе стационара. Больные 1-й и 2-й групп получали «Симвастатин» по 20 мг/сутки вечером после ужина однократно в течение 30 дней. Кроме того, рекомендовано соблюдение диеты с ограничением жиров до 25–30% от общей энергетической ценности пищи и уменьшение употребления продуктов с высоким содержанием холесте-

рина, расширение двигательного режима. В 3-й и 4-й группах наблюдения терапия «Симвастатином» не проводилась.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате опроса пациентов с ХГП и МС было установлено, что наиболее распространенной их жалобой до лечения явилась кровоточивость десен при чистке зубов и приеме грубой пищи, зуд и жжение в деснах, а также неприятный запах изо рта. На фоне комплексной терапии ХГПС в обеих группах с применением симвастатина жалобы достоверно уменьшились: с $47,12 \pm 0,02\%$ до $8,30 \pm 0,03\%$ ($p \leq 0,05$) — в группе с сочетанным использованием «Пародонтоцида» и с $47,60 \pm 0,02\%$ до $12,60 \pm 0,02\%$ ($p \leq 0,05$) — без него, в то время без коррекции МС они сохранялись на исходном уровне.

При осмотре отмечена частичная потеря зубов у 52% больных МС, КПУ составил $19,5 \pm 2,1$.

Гигиеническое состояние полости рта до лечения во всех группах оценено как плохое и равнялось в 1-й группе $3,46 \pm 0,04$ балла; во 2-й — $3,45 \pm 0,04$ балла; в 3-й — $3,43 \pm 0,05$ балла; в 4-й — $3,46 \pm 0,04$ балла. После терапии МС включением «Симвастатина» и ХГПС с комбинацией с «Пародонтоцидом» зарегистрировано достоверное снижение УИГР — до $1,93 \pm 0,09$ балла ($p \leq 0,05$), при межгрупповом сравнении эти значения были самые низкие. У больных, принимавших только «Симвастатин», также выявлено улучшение гигиенического состояния полости рта и уменьшение УИГР до $2,04 \pm 0,10$ балла ($p \leq 0,05$). В группах, где больные не получали «Статин», индекс гигиены практически не изменился (табл. 1).

При анализе степени выраженности воспалительных явлений в пародонте выявлены схожие результаты. Так, у пациентов после терапии с комбинацией «Зокора» и «Пародонтоцида» отмечено более выраженное снижение показателя РМА: с $48,01 \pm 1,97\%$ до $17,89 \pm 1,51\%$. Во 2-й группе РМА уменьшился с $47,29 \pm 1,95\%$ до $29,65 \pm 1,58\%$; в 3-й имел тенденцию к снижению с $46,40 \pm 2,10\%$ до $40,80 \pm 1,67\%$ и в 4-й практически не изменился: до лечения — $48,00 \pm 1,97\%$ и $43,39 \pm 1,53\%$ — после традиционного лечения ХГПС и без «Симвастатина».

У больных ХГП и МС во всех группах наблюдения показатель PI, позволяющий учесть наличие как воспаления, так и других симптомов патологии пародонта: подвижности зубов, глубину клинических карманов, изначально характеризовал тяжесть пародонтита как среднюю. После лечения его значения изменились наиболее отчетливо в группах с применением «Симвастатина» и остались на исходном уровне у больных, его не получавших (табл. 1).

В результате комплексной терапии МС и ХГПС динамика показателя кровоточивости была более наглядной в 1-й группе, где использовалось сочетание «Зокора» и «Пародонтоцида»: индекс Мюллемана снизился с $2,39 \pm 0,05$ до $1,19 \pm 0,05$ балла. В группе, где применялся «Симвастатин» и традиционное лечение пародонтита, индекс кровоточивости снизился меньше — с $2,38 \pm 0,05$ до $1,49 \pm 0,05$ балла. У пациентов 3-й и 4-й групп, не получавших коррекцию МС «Зокором», показатель Мюллемана имел лишь тенденцию к снижению (табл. 1).

При анализе исходных лабораторных данных у больных ХГПС и МС зарегистрированы значительные отклонения в биохимических показателях крови от значений относи-

тельно здоровых людей. Так, выявлена значительная гипертриглицеридемия, превышающая группы контроля в два раза (табл. 2).

В результате лечения «Симвастатином» выявлено достоверное снижение концентрации ТГ в обеих группах: с $3,34 \pm 0,28$ до $2,50 \pm 0,20$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) — в 1-й; с $3,39 \pm 0,28$ до $2,63 \pm 0,20$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) — во 2-й, что

свидетельствует о коррекции биохимических нарушений в крови. У пациентов, не принимавших «Симвастатин», снижения уровня ТГ в крови не отмечено (табл. 2).

До лечения во всех группах больных МС выявлена гиперхолестеринемия, содержание ОХ крови было выше значений группы контроля (табл. 2). В результате лечения в 1-й и 2-й группах наблюдалось статистически значимое сниже-

Таблица 1. Динамика пародонтальных индексов у больных ХГПС и МС до и после лечения

Группы пациентов	Сроки исследований	Green-Vermillion, баллы	РМА, %	Кровоточивость по Н.Р. Muhlemann, баллы	PI
1	До лечения	$3,46 \pm 0,04$	$48,00 \pm 1,97$	$2,39 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,05$
	После лечения	$1,93 \pm 0,09^*$	$17,89 \pm 1,51^{**}$	$1,19 \pm 0,05^{**}$	$1,02 \pm 0,05^{**}$
2	До лечения	$3,45 \pm 0,04$	$47,29 \pm 1,95$	$2,38 \pm 0,05$	$1,41 \pm 0,05$
	После лечения	$2,04 \pm 0,10^*$	$29,65 \pm 1,58^*$	$1,49 \pm 0,05^*$	$1,13 \pm 0,05^*$
3	До лечения	$3,43 \pm 0,05$	$46,40 \pm 2,10$	$2,36 \pm 0,05$	$1,38 \pm 0,06$
	После лечения	$2,05 \pm 0,10^*$	$40,80 \pm 1,67^*$	$1,96 \pm 0,05$	$1,33 \pm 0,05$
4	До лечения	$3,46 \pm 0,04$	$48,00 \pm 1,97$	$2,39 \pm 0,05$	$1,42 \pm 0,05$
	После лечения	$2,26 \pm 0,10^*$	$43,39 \pm 1,53$	$2,09 \pm 0,05$	$1,39 \pm 0,05$

* статистически достоверно со значениями при поступлении ($p \leq 0,05$);

** статистически достоверно при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,05$)

Таблица 2. Динамика биохимических показателей крови у больных ХГПС и МС до и после лечения

Группы пациентов	Сроки исследований	ТГ, ммоль/л	ОХ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л
1	До лечения	$3,34 \pm 0,28$	$7,63 \pm 0,14$	$0,59 \pm 0,04$	$4,69 \pm 0,15$
	После лечения	$2,50 \pm 0,20^*$	$6,31 \pm 0,12^*$	$1,26 \pm 0,06^*$	$3,59 \pm 0,14^*$
2	До лечения	$3,39 \pm 0,28$	$7,69 \pm 0,11$	$0,58 \pm 0,04$	$4,68 \pm 0,16$
	После лечения	$2,63 \pm 0,20^*$	$6,44 \pm 0,10^*$	$1,20 \pm 0,05^*$	$3,65 \pm 0,15^*$
3	До лечения	$3,57 \pm 0,29$	$7,45 \pm 0,12$	$0,59 \pm 0,04$	$4,81 \pm 0,16$
	После лечения	$3,56 \pm 0,29$	$7,55 \pm 0,13$	$0,595 \pm 0,04$	$4,71 \pm 0,16$
4	До лечения	$3,34 \pm 0,28$	$7,58 \pm 0,13$	$0,58 \pm 0,04$	$4,65 \pm 0,14$
	После лечения	$3,36 \pm 0,27$	$7,63 \pm 0,13$	$0,58 \pm 0,03$	$4,71 \pm 0,15$
Группа контроля		$1,72 \pm 0,23$	$5,11 \pm 0,12$	$1,19 \pm 0,11$	$3,51 \pm 0,18$

* статистически достоверно со значениями при поступлении ($p \leq 0,05$);

** статистически достоверно при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,05$)

Таблица 3. Динамика биохимических показателей ротовой жидкости у больных ХГПС и МС до и после лечения

Группы пациентов	Сроки исследований	ТГ, ммоль/л	ОХ, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	ЛПНП, ммоль/л
1	До лечения	$0,04 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
	После лечения	$0,01 \pm 0,01^{**}$	$0,04 \pm 0,02^{**}$	$0,12 \pm 0,01^{**}$	$0,01 \pm 0,01^{**}$
2	До лечения	$0,05 \pm 0,01$	$0,07 \pm 0,02$	$0,08 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
	После лечения	$0,03 \pm 0,01^*$	$0,04 \pm 0,02^*$	$0,10 \pm 0,01^*$	$0,03 \pm 0,01$
3	До лечения	$0,05 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,02$	$0,09 \pm 0,01$	$0,04 \pm 0,01$
	После лечения	$0,04 \pm 0,01$	$0,06 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,01$	$0,035 \pm 0,01$
4	До лечения	$0,05 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,08 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
	После лечения	$0,05 \pm 0,01$	$0,05 \pm 0,01$	$0,09 \pm 0,01$	$0,03 \pm 0,01$
Группа контроля		$0,021 \pm 0,02$	$0,049 \pm 0,020$	$0,12 \pm 0,01$	$0,02 \pm 0,01$

* статистически достоверно со значениями при поступлении ($p \leq 0,05$);

** статистически достоверно при межгрупповом сравнении ($p \leq 0,05$)

ние его уровня на фоне приема «Зокора». У пациентов, не получавших «Симвастатин», сохранялась гиперхолестеринемия.

При оценке исходного липидного профиля крови у всех больных МС зарегистрировано достоверное снижение содержания ЛПВП в 1,8 раза и, напротив, повышенная концентрации ЛПНП, что является неблагоприятным атерогенным фактором (Фотина И. А., 2012).

В результате лечения МС «Симвастатином» выявлена коррекция липидных нарушений: повышение уровня ЛПВП с $0,59 \pm 0,04$ ммоль/л до $1,26 \pm 0,06$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) в 1-й группе и с $0,58 \pm 0,04$ до $1,20 \pm 0,05$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) — во 2-й группе, а также снижение содержания ЛПНП с $4,69 \pm 0,15$ ммоль/л до $3,59 \pm 0,14$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) в 1-й группе и с $4,68 \pm 0,16$ ммоль/л до $3,65 \pm 0,15$ ммоль/л ($p \leq 0,05$) — во 2-й группе. В группах 3 и 4, где не применялся «Симвастатин», биохимические показатели крови не изменились.

В результате исследования липидного профиля ротовой жидкости у пациентов с ХГПС на фоне МС установлена прямая корреляция с биохимическими изменениями в крови в виде повышения концентрации ТГ в два раза и ОХ также в 1,9 раза по сравнению с группой контроля, также увеличения концентрации ЛПНП и снижения ЛПВП (табл. 3).

После комплексной терапии с включением «Симвастатина» в обеих группах наблюдалась коррекция липидных показателей ротовой жидкости. Однако они были более выраженными в 1-й группе, где использовался «Пародонтоцид» для лечения пародонтита, в виде достоверного снижения ТГ, ОХ, ЛПНП и повышения ЛПВП в ротовой жидкости до значений контроля (табл. 3).

Таким образом, у больных с МС выявлена высокая частота регистрации хронических заболеваний пародонта с низким уровнем гигиены, высокими значениями индексов РМА, РІ и кровоточивости Мюллемана. При анализе липидного профиля данной категории пациентов выявлена выраженная дислипидемия как в крови, так и в ротовой жидкости, характеризующаяся высоким уровнем триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой плотности, а также снижением уровня липопротеидов высокой плотности, что является одним из основных факторов риска раннего развития атеросклероза и других сосудистых осложнений.

В результате комплексной терапии с применением «Симвастатина» выявлена коррекция липидного спектра крови и ротовой жидкости, а именно снижение уровня ТГ, ОХ, ЛПНП и повышение ЛПВП. В свою очередь, включение «Пародонтоцида» в комплексное лечение ХГПС способствует более выраженному уменьшению воспалительных явлений в пародонте по индексам УИГР, РМА, РІ и кровоточивости Мюллемана, а также улучшению биохимических показателей ротовой жидкости в виде более значимого снижения уровня ТГ, ОХ, ЛПНП и увеличения ЛПВП. Следовательно, использование препарата «Пародонтоцид» на фоне терапии «Зокором» демонстрирует наилучший результат лечения ХГПС у больных МС.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Альтшуллер М. Ю. Метаболический синдром. Монография. — Саратов, 2003. — 100 с.
Al'tshuller M. Ju. Metabolicheskij sindrom. Monografija. — Saratov, 2003. — 100 s.

2. Гросси Г. Воспалительные процессы в полости рта и сердечно-сосудистые заболевания // Клиническая стоматология. 2007. №3. С. 40–44.
Grossi G. Vospalitel'nye processy v polosti rta i serdechno-sosudistyje zabojevanija // Klinicheskaja stomatologija. 2007. №3. S. 40–44.
3. Ермолаева Л. А., Шишкин А. Н., Лепеева Н. А. Анализ состояния пародонта у больных с абдоминальным ожирением // Стоматологический научно-образовательный журнал. 2012. №3–4. С. 8–13.
Ermolaeva L. A., Shishkin A. N., Lepeeva N. A. Analiz sostojanija parodontu u bol'nyh s abdominal'nym ozhireniem // Stomatologicheskij nauchno-obrazovatel'nyj zhurnal. 2012. №3–4. S. 8–13.
3. Казарина Л. Н., Вдовина Л. В., Дубровская Е. Н. Влияние препарата мексидол на состояние перекисного окисления липидов и активность антиоксидантной системы жидкости в полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом и артериальной гипертензией // Стоматология. 2010. №3. С. 18–21.
Kazarina L. N., Vdovina L. V., Dubrovskaja E. N. Vlijanie preparata meksidol na sostojanie perekisnogo okislenija lipidov i aktivnost' antioksidantnoj sistemy zhidkosti v polosti rta u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom i arterial'noj gipertenziej // Stomatologija. 2010. №3. S. 18–21.
4. Орехова Л. Ю., Кучумова Е. Д., Бармашева А. А., Худовекова Е. С., Станиславская И. А. Состояние пародонта у больных с метаболическим синдромом // Пародонтология. 2011. №2 (59). С. 28–31.
Orehova L. Ju., Kuchumova E. D., Barmasheva A. A., Hudovekova E. S., Stanislavskaja I. A. Sostojanie parodontu u bol'nyh s metabolicheskim sindromom // Parodontologija. 2011. №2 (59). S. 28–31.
5. Орехова Л. Ю., Сирина Э. С., Мусаева Р. С., Бармашева А. А. Сравнение эффективности применения специализированных средств для проведения индивидуальной гигиены полости рта у пациентов с сахарным диабетом 2-го типа // Пародонтология. 2013. №4 (69). С. 7–11.
Orehova, L. Ju., Silina E. S., Musaeva R. S., Barmasheva A. A. Sravnienie jeffektivnosti primenenija specializirovannyh sredstv dlja provedenija individual'noj gigieny polosti rta u pacientov s saharным diabetom 2-go tipa // Parodontologija. 2013. №4 (69). S. 7–11.
6. Суковач О. Г. Патологическое обоснование применения комплексной антиоксидантной терапии при воспалении слизистой оболочки полости рта у больных сахарным диабетом II типа и атеросклерозом: Дис. ... канд. мед. наук. — Ростов-на-Дону, 2008. — С. 27–28.
Sukovach O. G. Patofiziologicheskoe obosnovanie primenenija kompleksnoj antioksidantnoj terapii pri vospalenii slizistoj obolochki polosti rta u bol'nyh saharным diabetom II tipa i aterosklerozom: Dis. ... kand. med. nauk. — Rostov-na-Donu, 2008. — S. 27–28.
7. Фотина И. А. Сравнительный анализ биохимических показателей сыворотки крови и слюны у здоровых и больных сахарным диабетом II типа: Дис. ... канд. биол. наук. — Н. Новгород, 2012. — 28 с.
Fotina I. A. Sravnitel'nyj analiz biohimicheskij pokazatelej syvorotki krovi i sljunny u zdorovyh i bol'nyh saharным diabetom II tipa: Dis. ... kand. biol. nauk. — N. Novgorod, 2012. — 28 s.
9. Hajer G. R., Haefen van T. W., Visseren F. L. Adipose tissue dysfunction in obesity, diabetes, and vascular diseases // Eur. Heart J. 2008. Vol. 29 (24). P. 2959–2971.
10. Khader Y., Khassawneh B., Obeidat B. et al. Periodontal status of patients with metabolic syndrome compared to those without metabolic syndrome // J Periodontol. 2008. Vol. 79. P. 48–53.
11. Preshaw P. M., Alba A. L., Herrera D. et al. Periodontitis and diabetes: a two-way relationship // Diabetologia. 2012. Vol. 55 (1). P. 21–31.

Поступила 16.03.2016

Координаты для связи с авторами:
г. Нижний Новгород,
пл. Минина и Пожарского, д. 10/1