

Результат лікування захворювань пародонту у хворих на цукровий діабет із застосуванням лікарських плівок «Метронім-плівка»

І.О.Власенко, Л.Л.Давтян, О.Я.Коритнюк, С.С.Єрошенко

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л.Шупика, кафедра фармацевтичної технології і біофармації
Київ, Україна

Представлені результати лікування хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня, в анамнезі яких є цукровий діабет, із застосуванням нових пролонгованих лікарських плівок під умовною назвою «Метронім-плівка», що містять метронідазол і німесулід. Дані клінічного та лабораторного обстеження після лікування свідчать про високу ефективність застосування (у комплексному лікуванні) лікарського засобу «Метронім-плівка». Встановлено зменшення періоду лікування хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня із цукровим діабетом, покращення відповідних пародонтальних індексів та гігієнічного стану порожнини рота пацієнтів.

Ключові слова: лікарські плівки, генералізований пародонтит I-II ступеня, цукровий діабет, метронідазол, німесулід.

ВСТУП

Проведення лікувальних заходів пацієнтам із хворобами пародонту, які проходять на фоні соматичної патології, потребують від лікаря-стоматолога глибоких професійних знань. Наявність системної патології погіршує перебіг та прогноз захворювань пародонту [1-3]. Часто у пацієнтів із цукровим діабетом спостерігаються деструктивні зміни тканин пародонту та прогресуюча втрата зубоязневого прикріплення. Пародонтопатії таких хворих носять характер, який важко піддається лікуванню [4].

Дослідження останніх років демонструють залежність перебігу запальних захворювань пародонту від наявності та ступеня тяжкості цук-

рового діабету. Визначено, що пацієнти з діабетом мають втричі вищий ризик розвитку захворювань пародонту. У той же час наявність вогнищ інфекції в порожнині рота може впливати на системне здоров'я організму людини. Так, хвороби пародонту ускладнюють контроль цукрового діабету, сприяють розвитку інсулінорезистентності, порушують глікемічний контроль [5, 6].

Генералізований пародонтит (ГП) – це поширена патологія порожнини рота. Враховуючи агресивний вплив цукрового діабету на складові пародонтального комплексу і складність проведення адекватного хірургічного лікування ГП на цьому тлі, необхідний специфічний підхід до застосування протимікробних та протизапальних препаратів у складі комплексної терапії захворювань пародонту. Вибір медикаментозних препаратів доцільно здійснювати з урахуванням позитивного впливу на всі ланки патогенезу ГП при цукровому діабеті [7].

Співробітниками кафедри фармацевтичної технології та біофармації НМАПО ім. П.Л.Шупика розроблено склад та технологію двошарових лікарських плівок (ЛП) під умовною назвою «Метронім-плівка», які містять метронідазол (0,118 мг/см²) та німесулід (0,236 мг/см²) [8]. Поєднання субстанцій антимікробної і протизапальної дії в одній лікарській формі доцільно за наступними причинами: в етіології запального процесу пародонту (пародонтит, гінгівіт тощо) значну роль відіграють анаеробна та аеробна мікрофлора [9]. Крім того, стоматологічне втручання сполучено з появою запального процесу, який може ускладнюватися мікробним пейзажем. Тому актуальність двошарових ЛП антимікробної та протизапальної дії полягає в тому, що надходження діючої речовини в пародонт здійснюється поетапно, із забезпеченням терапевтичного ефекту на різних стадіях патологічного процесу.

Підгрунтям для проведення клінічних досліджень щодо визначення терапевтичної дії ЛП «Метронім-плівка» (виготовлених ex tempore) стали результати експериментального вивчення дії даного лікарського засобу (ЛЗ) на лабораторних тваринах, що свідчило про відсутність токсичності, нешкідливості та наявності високого терапевтичного ефекту [10].

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Для вивчення лікувальної дії ЛП «Метронім-плівка» була набрана група в кількості 99 хворих з ГП I-II ступеня, в анамнезі яких був присутній цукровий діабет. Обстежених хворих на ГП I-II ступеня було розподілено на три групи по 33 особи в кожній: 1 група – основна, 2 група – порівняльна, 3 група – контрольна. Усім хворим проводили однакову базову терапію. Пацієнтам основної групи, крім базової терапії, були додані аплікації ЛП «Метронім-плівка» згідно з нижченаведеною методикою. Хворим групи порівняння, крім базової терапії, додатково проводили протизапальну терапію шляхом нанесення гелю «Метрогіл-Дента» в пародонтальні кишені.

Усі хворі після зібрання анамнезу проходили ретельне обстеження, яке включало огляд порожнини рота, ясневого краю слизової оболонки. Оцінку результатів лікування ГП I-II ступеня проводили за динамікою показників клініко-лабораторних, рентгенологічних та мікробіологічних досліджень.

Пародонтальний статус оцінювали за вираженістю кровотечі із пародонтальних каналів (визначали за 3-бальною шкалою), рухливістю зубів (за шкалою Міллера за модифікацією Флезара). Для підсумкової оцінки стану тканин пародонту використовували індекси Рамфьорда та СРІТН. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексами Грін-Вермільона та О'Лірі. Діагностику захворювань пародонту проводили відповідно до класифікації М.Ф.Данилевського. В якості інструментальних методів обстеження хворих проводилося вимірювання глибини пародонтальних карманів пародонтальним зондом.

При первинному обстеженні цих хворих у них були виявлені клінічні, рентгенологічні та мікробіологічні ознаки ГП I-II ступеня. Серед клінічних ознак спостерігалась значна кровоточивість ясен (з 2,28 бала до 2,45 бала), велика кількість зубних відкладень (індекс О'Лірі 3,6-4,3 бала), пародонтальні кишені (глиби-

ТАБЛИЦЯ 1

Результати лікування хворих на ГП I-II ступеня, отримані безпосередньо після лікування

Групи хворих	Кількість хворих			
	Стабілізація	Покращення	Без змін	Прогресування захворювання
Основна група	33	30	3	не спостерігається
Група порівняння	33	24	9	не спостерігається
Група контролю	33	21	8	4

на 3,51-3,72 мм), рухомість зубів (I-II ступінь). Рентгенологічним дослідженням виявлялася деструкція міжзубних перетинок альвеолярної кістки та наявність вогнищ остеопорозу.

При мікробіологічному дослідженні було виявлено значну кількість кокової та анаеробної аспорогенної флори (4,74-5,81 lg КУО/мл).

Враховуючи те, що ЛП «Метронім-плівка» з метронідазолом та німесулідом має антимікробну дію на ті мікроорганізми, отриманих з пародонтальних кишень хворих на ГП I-II ступеня, то вона була включена до схеми лікування хворих на ГП I-II ступеня, в анамнезі яких був цукровий діабет.

ЛП «Метронім-плівка» використовували шляхом аплікацій у пародонтальну кишеню після проведення терапевтичних та хірургічних маніпуляцій. Завдяки осмотичному ефекту та адгезивним властивостям ЛП «Метронім-плівка» через 1-2 хв. надійно фіксувалася на тканинах пародонту. Для цього необхідно було ізолювати пародонтальну кишеню від ротової рідини та підсушити її. Плівки змочувалися водою очищеною та негайно вводилися в пародонтальну кишеню хворих.

Ефективність комплексного лікування оцінювали безпосередньо після його проведення. Позитивними вважали клінічні результати, які свідчили про стабілізацію запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонту. У разі відсутності суттєвих змін після проведеного лікування або при прогресуванні захворювання результати лікування вважали незадовільними.

Також визначали середню кількість сеансів, в результаті яких досягалася ефективність лікування (нормалізація мікробного пейзажу пародонтальних кишень, але при збереженні залишкових проявів 1-2 симптомів).

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Дані результатів комплексного лікування хворих на ГП I-II ступеня основної групи й групи контролю за описаними критеріями наведено в табл. 1.

Як видно з табл. 1, проведене лікування хворих основної групи було без прогресування захворювання в 100% випадків, незадовільних результатів не виявлено. Аналізуючи отримані дані, слід визначити найкращі результати лікування у хворих основної групи, серед яких покращення запально-дистрофічного процесу в тканинах пародонту відмічалось у 90,91% проти 72,73% у хворих групи порівняння. Разом із тим у групі контролю покращення наступало лише у 63,64% хворих, в 24,24% випадках лікування було неефективним, а прогресування процесу в пародонті спостерігалось у 12,12% хворих.

Таким чином, кращі результати лікування відмічались у разі застосування комплексної терапії, що включала ЛП «Метронім-плівка». Оцінка ефективності лікування проводилась також за його тривалістю. Визначали середню кількість сеансів, необхідних для досягнення позитивних результатів: усунення ознак запалення або значного його зменшення (при збереженні залишкових проявів 1-2 симптомів) та нормалізації мікробного пейзажу пародонтальних кишень.

Аналіз отриманих даних показав, що курс лікування був найбільш тривалим у хворих групи контролю і складав $9,18 \pm 0,21$ ($p < 0,05$) сеансів.

Середня тривалість лікування хворих основної групи була вірогідно нижчою відносно контролю і складала $5,36 \pm 0,11$ ($p < 0,01$).

При порівнянні тривалості лікування основної групи і групи порівняння встановлено достовірно нижчі показники у хворих, що склали основну групу. Так, середня кількість сеансів лікування хворих групи порівняння складала

$7,34 \pm 0,81$ проти $5,36 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) в основній групі відповідно.

Отже, найменша тривалість лікування відзначена в групі хворих, яким у комплексній терапії застосовували ЛП «Метронім-плівка».

Аналіз результатів комплексного лікування хворих на ГП I-II ступеня свідчить про ефективність проведеного лікування у хворих усіх груп, проте більш істотне покращення стану тканин пародонту відмічається в основній групі. За клінічними показниками виявлено вірогідні ($p < 0,01-0,001$) позитивні зміни серед осіб основної групи відносно з такими в групі порівняння.

Позитивні результати лікування підтверджуються динамікою показників індексу Рамфьорда, який у хворих групи порівняння у процесі лікування знижується від $3,76 \pm 0,01$ до $3,42 \pm 0,02$ бала ($p < 0,05$), у хворих основної групи – відповідно від $3,78 \pm 0,05$ до $3,05 \pm 0,02$ бала ($p < 0,01$), у хворих групи контролю суттєвої зміни індексу не відмічали. За аналізом показників індексу СРІТН виявлено, що у хворих групи порівняння кількість уражених секстантів зменшилась до $0,33 \pm 0,05$ проти $3,54 \pm 0,06$ ($p < 0,001$) до лікування, у хворих основної групи – до $0,18 \pm 0,03$ проти $3,56 \pm 0,05$ ($p < 0,001$). Отримані дані значно відрізняються від результатів у групі контролю, де кількість уражених секстантів зменшилась з $3,55 \pm 0,07$ до $1,36 \pm 0,08$ ($p > 0,05$).

Комплекс проведених лікувальних заходів сприяє значному покращенню гігієнічного стану порожнини рота, проте вірогідність позитивних змін різна і залежить від схеми проведеного лікування. У хворих групи контролю індекс гігієни за Грін-Вермільоном зменшився до $0,65 \pm 0,02$ ($p < 0,01$). У хворих групи порівняння за час лікування відмічається зменшення цього індексу до $0,30 \pm 0,05$ бала ($p < 0,001$), а у хворих основної групи – до $0,19 \pm 0,03$ бала ($p < 0,001$). Динаміка показників індексної оцінки стану пародонту у хворих основної групи свідчить про позитивний вплив лікувальних субстанцій, що входять до складу ЛП «Метронім-плівка».

ТАБЛИЦЯ 2

Клінічні показники при лікуванні хворих на ГП I-II ступеня, отримані безпосередньо після лікування

Досліджувані групи		Кровоточивість, бали	Рухливість, бали	Глибина пародонтальних кишень, мм
Основна група	До лікування	$1,60 \pm 0,02$	$0,11 \pm 0,01$	$3,54 \pm 0,03$
	Після лікування	$0,20 \pm 0,03$	$0,04 \pm 0,01$	$2,34 \pm 0,06$
Група порівняння	До лікування	$1,62 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,01$	$3,55 \pm 0,07$
	Після лікування	$0,31 \pm 0,05$	$0,06 \pm 0,01$	$3,12 \pm 0,08$
Група контролю	До лікування	$1,62 \pm 0,03$	$0,12 \pm 0,01$	$3,55 \pm 0,05$
	Після лікування	$1,32 \pm 0,05$	$0,08 \pm 0,01$	$3,46 \pm 0,07$

Ефективність запропонованої схеми лікування хворих на ГП I-II ступеня підтверджується змінами показників кровоточивості ясен, рухомості зубів, глибини пародонтальних кишень (табл. 2).

Так, індекс кровоточивості у хворих групи порівняння за час лікування зменшується з $1,62 \pm 0,03$ до $0,31 \pm 0,05$ бала ($p < 0,01$), основної групи – з $1,60 \pm 0,02$ до $0,20 \pm 0,03$ бала ($p < 0,001$), групи контролю – з $1,62 \pm 0,03$ до $1,32 \pm 0,05$ бала ($p < 0,05$). З наведених даних випливає, що з використанням розробленої схеми лікування значно зменшується запальний процес у тканинах пародонта.

Глибина пародонтальних кишень під впливом проведеного лікування у хворих основної групи значно зменшується й складає $2,34 \pm 0,06$ мм порівняно із $3,54 \pm 0,03$ мм до лікування ($p < 0,01$), відповідно у групі порівняння – $3,12 \pm 0,08$ мм порівняно із $3,55 \pm 0,07$ мм ($p < 0,001$). У групі контролю глибина пародонтальних кишень майже не змінилася ($p > 0,05$). Отже, у хворих основної групи цей показник найнижчий ($p < 0,05$), що свідчить про більш високу ефективність схеми лікування із застосуванням ЛП «Метронім-плівка».

Як свідчить аналіз отриманих даних, стан тканин пародонту у хворих на ГП I-II ступеня покращився внаслідок проведеного лікування в усіх дослідних групах. Проте ефективність лікування за окремими показниками в основній та контрольній групах неоднозначна. Результати, отримані після лікування, яке проводили запропонованими методами, вірогідно відрізняються від аналогічних у групі контролю ($p < 0,05-0,001$) і свідчать про їх вищий терапевтичний ефект. Особливо істотне покращення за усіма показниками, що характеризують стан пародонта, відмічається у хворих основної групи. Оцінка безпосередніх результатів комплексного лікування хворих на ГП I-II ступеня підтверджує ефективність запропонованого лікування.

Аналіз індексних показників виявив, що у хворих основної групи індекс Рамфьорда зменшився з $3,78 \pm 0,05$ до $3,05 \pm 0,02$ бала після лікування ($p < 0,01$). Індекс СРІТН – з $3,56 \pm 0,05$ до лікування до $0,18 \pm 0,03$ уражених секстантів після лікування ($p < 0,001$). Індекс кровоточивості у хворих знижується з $1,60 \pm 0,02$ до $0,20 \pm 0,03$ бала ($p < 0,001$). У результаті проведеного лікування у хворих рухомість зубів зменшилася з $0,11 \pm 0,01$ до $0,04 \pm 0,01$ бала ($p < 0,05$). Таким чином, є очевидним, що ЛП «Метронім-плівка» має високу антибактеріальну та проти-запальну активність.

Отримані дані лікування хворих на ГП I-II ступеня із застосуванням ЛП «Метронім-плівка» підтверджуються результатами мікробіологічних досліджень.

Мікробіологічний контроль за ефективністю лікування хворих на ГП I-II ступеня здійснювали шляхом проведення мікроскопічних і бактеріологічних досліджень через 3, 7 та 14 днів від початку лікування. Курс лікування закінчували при досягненні задовільного клінічного результату, а також за негативними результатами посіву на поживні середовища.

Аналізуючи показники ступеня обсіменіння пародонтальних кишень, встановлено, що вони значно зменшуються вже через 3 дні після лікування у хворих основної групи, причому без вірогідної різниці ефективності між групами порівняння і основною групою ($p > 0,05$). У хворих основної групи ступінь обсіменіння суттєво зменшується на 3 день і складає $1,51 \pm 0,09$ ІgКyO/мл, продовжуючи зменшуватись через 7 та 14 днів після лікування до $0,24 \pm 0,05$ ІgКyO/мл та $0,07 \pm 0,002$ ІgКyO/мл відповідно. У хворих групи порівняння нормалізація за показником обсіменіння настає через 14 днів і утримується на досягнутому рівні. У групі контролю обсіменіння поступово знижується, проте навіть через 14 днів залишається на рівні $1,39 \pm 0,08$ ІgКyO/мл, що свідчить про недостатній антибактеріальний ефект.

Отже, результати бактеріологічного дослідження підтверджують перевагу запропонованого способу лікування хворих на ГП I-II ступеня порівняно із загальноприйнятим. Особливо ефективними виявились ЛП «Метронім-плівка», застосування яких упродовж 3 днів призводить до значного зменшення ступеня бактеріального обсіменіння пародонтальних кишень. У групі контролю обсіменіння пародонтальних кишень зменшується поступово упродовж усього курсу лікування, проте повної санації пародонтальних кишень не відбувається.

ВИСНОВКИ

1. Комплексне лікування 99 хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня, в анамнезі яких був цукровий діабет, із застосуванням лікарських плівок «Метронім-плівка», призводить до усунення запального процесу в тканинах пародонту в усіх хворих безпосередньо після лікування. Позитивні результати підтверджуються динамікою ($p < 0,01-0,001$) відповідних пародонтальних індексів (Рамфьорда, СРІТН) з покращенням гігієнічного стану порожнини рота (достовірне значення індексів Грін-Вермільона та О'Лірі).

2. Тривалість курсу лікування при використанні лікарських плівок «Метронім-плівка» скорочується до $5,36 \pm 0,12$ сеансів проти $7,34 \pm 0,81$ сеансів у хворих, що входили до групи порівняння. Відбуваються також і клінічні зміни, зокрема спостерігається зниження рівня обсіменіння пародонтальних кишень.

3. Дані клінічного та лабораторного обстеження хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня, в анамнезі яких був цукровий діабет, свідчать про високу ефективність застосування в комплексному лікуванні запропонованою лікарською формою у вигляді плівок пролонгованої локальної дії під назвою «Метронім-плівка», що містить метронідазол і німесулід.

ЛІТЕРАТУРА

1. Relationship between periodontal infections and systemic disease / G.J.Seymour, P.J.Ford, M.P.Cullinan [et al.] // *Clinical Microbiology and Infection*. – 2007. – Vol. 13 (Supp. 4). – P. 3-10.
2. Reners M. Stress and periodontal disease / M.Reners, M.Brecx // *International Journal Of Dental Hygiene*. – 2007. – Vol. 5. – №4. – P. 199-204.
3. Caplan D. Epidemiologic issues in studies of association between apical periodontitis and systemic health / D.Caplan // *Endodontic Topics*. – 2004. – Vol. 8. – №1. – P. 15-35.
4. The influence of type I diabetes mellitus on the expression and activity of gelatinases (matrix metalloproteinases-2 and -9) in induced periodontal disease / J.A.Silva, M.Lorenzini, L.A.Peroni [et al.] // *Journal of Periodontal Research*. – 2008. – Vol. 43. – №1. – P. 48-54.
5. Casazza E. Microbial monitoring in parodontal disease / E.Casazza, A.Deriu, S.Zanetti // *Igiene Moderna*. – 2004. – Vol. 121. – №5. – P. 281-288.
6. Мартюшева М.В. Оптимизация стоматологической помощи пациентам с заболеваниями пародонта при сахарном диабете 2 типа в санаторно-амбулаторных условиях / М.В.Мартюшева: Автореф. ... дисс. на соискание уч. степ. к.мед.наук, специальность – стоматология. – 14.00.21. Пермь, 2007. – 23 с.
7. Грудянов А.И. Зависимость антимикробной эффективности препарата «Метрогил-дента» от длительности локального введения при воспалительных поражениях пародонта / А.И.Грудянов, Н.А.Дмитриева, В.В.Овчинникова // *Пародонтология*. – 2001. – №1-2 (19-20). – С. 32-36.
8. Пат. на корисну модель 35103 Україна, А 61 К 31/00. Багатошарова стоматологічна лікувальна плівка / Л.Л.Давтян, Р.С.Коритнюк, І.О.Власенко, В.О.Тарасенко, О.Я.Коритнюк. – № u200806487; заявл. 14.05.08; опубл. 26.08.2008, Бюл. №16.
9. Чайковська І.В. Роль мікроорганізмів у виникненні і розвитку хвороб пародонта / І.В.Чайковська // *Укр. стомат. альманах*. – 2005. – №5. – С. 14-18.
10. Власенко І.А. Изучение токсикологической активности стоматологических лекарственных пленок «Метроним» / И.А.Власенко, Л.Л.Давтян, П.И.Серета / Фармація Казахстан: інтеграція науки, образования и производства: материалы междунауч.-практ. конф. – Шымкент, Казахстан, 2009. – С. 293-296.

И.А.Власенко, Л.Л.Давтян, А.Я.Коритнюк, С.С.Ерошенко. Результат лечения заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом с применением лекарственных пленок «Метроним-пленка». Киев, Украина.

Ключевые слова: лекарственные пленки, генерализованный пародонтит, сахарный диабет, метронидазол, нимесулід.

Представлены результаты лечения больных генерализованным пародонтитом I-II степени, в анамнезе которых сахарный диабет, с применением новых пролонгированных лекарственных пленок под условным названием «Метроним-пленка», содержащих метронидазол и нимесулід. Данные клинического и лабораторного обследования больных после лечения свидетельствуют о высокой эффективности применения (в комплексной терапии) лекарственного средства «Метроним-пленка». Установлено уменьшение периода лечения больных генерализованным пародонтитом I-II степени с сахарным диабетом, улучшение соответствующих пародонтальных индексов и гигиенического состояния полости рта пациентов.

I.O.Vlasenko, L.L.Davtyan, O.J.Korutnjuk, S.S.Jeroshenko. Results of the treatment of periodontium diseases in diabetic patients by application of «metronim-membrane» medicinal membrane. Kyiv, Ukraine.

Key words: medicinal membrane, generalized periodontitis, diabetes, metronidazole, nimesulide.

Results of treatment of patients with generalized periodontitis of I-II degree, which have diabetes in anamnesis that received new long-acting membrane tentatively called «Metronim membrane», containing metronidazole and nimesulide. These clinical and laboratory examination of patients after treatment showed high efficacy (as adjuvant therapy) of drug «Metronim membrane». We established decrease of the treatment period of patients with generalized periodontitis of I-II degree with diabetes, the improvement of the periodontal indices and the hygienic condition of the oral cavity of patients.

Надійшла до редакції 21.02.2011 р.