

Г.І. В'юн

Ефективність лікування пародонтиту за допомогою одномоментного кюретажу (full-mouth scaling and root planing) з та без використання азітроміцину

Приватний вищий навчальний заклад «Київський медичний університет», м. Київ, Україна

Мета. Дослідження оцінює ефективність впливу азітроміцину, як додаткового компонента до нехірургічного лікування, на клінічні параметри та загальну температуру тіла у пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом важкого ступеня тяжкості.

Методи. 31 пацієнт з хронічним генералізованим пародонтитом важкого ступеня тяжкості (згідно з новою класифікацією AAP, 2018: ступінь 3 або 4, Клас В) були випадковим методом поділені на 2 групи – порівняльну (одномоментний scaling and root planing із застосуванням азітроміцину, $n = 16$) та контрольну (одномоментний scaling and root planing без застосування азітроміцину, $n = 15$). Для оцінки результатів вимірювали наступні клінічні параметри: глибина пародонтальних карманів, втрата зубо-епітеліального прикріплення, індекс кровоточивості, індекс нальоту – до лікування та після 6 місяців, також вимірювався такий загальний параметр, як температура тіла.

Результати. Не було виявлено статистично значимої різниці між порівняльною та контрольною групами по обраним клінічним параметрам через 6 місяців після лікування ($P < 0.05$). Обидві схеми лікування призводять до значної редукції пародонтальних карманів та зменшенню втрати зубо-епітеліального прикріплення. Показники температури тіла була статистично більшими у пацієнтів контрольної групи.

Висновки. Виходячи з висвітлених результатів дослідження можна зробити висновок, що азітроміцин, в якості додаткового компоненту лікування, не демонструє додаткових переваг у покращенні клінічних показників у порівнянні з застосуванням тільки одномоментного кюретажу для лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом важкого ступеня тяжкості. Використання азітроміцину ефективно тільки для профілактики підвищення температури тіла після одномоментного scaling and root planing.

Ключові слова: пародонтит, одномоментний кюретаж, scaling and root planing, антибіотикотерапія, азітроміцин,

Вступ

Генералізований пародонтит – це інфекційне захворювання спричинене специфічною пародонтопатогенною мікрофлорою порожнини рота, що ініціює патологічні реакції в організмі, які потім, звісно, можуть посилюватися через особливості загального стану та специфіку імунної відповіді [1, 2]. Головною метою лікування пародонтиту в такому випадку буде редукція патогенних мікроорганізмів, зменшення запальних реакцій та створення клінічних умов для підтримання здоров'я пародонтальних тканин [3]. Традиційним лікуванням неускладненого пародонтиту є нехірургічне, яке складається з кюретажу (*scaling and root planing*), результатом якого є механічне знищення середовища пародонтогенних комплексів, та навчання/контролю індивідуальної гігієни порожнини рота для попередження зими мікробіоти і підтримання одержаних результатів [4]. Американська Асоціація пародонтології передбачає, що систематичне застосування антибіотиків в якості додаткового компонента до традиційного лікування може покращувати результати, якщо базується на концепції «good medical practices» [5]. В специфічних ситуаціях, таких як глибокі пародонтальні кармани, агресивний або рецидивуючий пародонтит, а також незадовільний результат нехірургічного лікування через неповну ерадикацію певних пародонтопатогенних мікроорганізмів, використання антибіотиків є обґрунтованим компонентом через високу ефективність такого лікування [6]. В літературі висвітлені також позитивні результати використання антибіотиків для зменшення медіаторів запалення та зменшення температури тіла після одно-

ментного *scaling and root planing* [7]. Найбільш досліджуваним та розповсюдженим антибіотиком для лікування пародонтиту є амоксіцилін у поєднанні з метронідозолом - 3 рази на день протягом 7–14 днів [8]. Однак, є певні обмеження їх застосування через негативні наслідки та певні складності, такі як довгий період прийому та часта кратність прийому, а також можливість виникнення алергічних реакцій.

Азітроміцин являє собою напівсинтетичний антибіотик широкого спектру дії, перший представник підкласу азалідів, які відрізняються по структурі від класичних макролідів. Модифікація структури підвищує кислотостійкість препарату в 300 разів, навідміну від ерітроміцину. Найбільша ефективність азітроміцину проявляється більшою мірою по відношенню до грампозитивних мікроорганізмів, але має бактеріостатичну дію і на деяких анаеробних збудників, які є патогенними при пародонтиті. Азітроміцин добре абсорбується такими клітинами як лейкоцити та фібробласти, які сприяють швидкій доставці препарату в зону запалення та підтримувати високу концентрацію в 10–100 разів вище в тканинах, ніж в сироватці [9]. Також азітроміцин повільно вивільняється в тканини, що подовжує період полувиведення [10]. Висвітлені характеристики препарату дозволяють застосовувати його один раз на день – 500 mg, протягом короткого періоду (від 3 до 5 днів) [11]. Отже, спрощений протокол застосування та висока ефективність, а також низький відсоток виникнення побічних ефектів, дозволяють рекомендувати застосовувати його в пародонтологічній практиці.

В літературі висвітлені поодинокі рандомізовані клінічні дослідження використання азитроміцину в лікуванні хронічного [12, 13] та агресивного пародонтиту (AgP) [14]. Отже, існує необхідність проводити подальші дослідження і розробляти протоколи системної антибіотикотерапії на основі підходів доказової медицини при різних видах пародонтиту та при різних особливостях його перебігу. А також, створювати прості принципи визначення в яких випадках застосування системних антибіотиків є доцільним та обґрунтованим [15, 16]. **Метою** цього дослідження було оцінити ефективність впливу азитроміцину, як додаткового компонента до нехірургічного лікування, на клінічні параметри пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом важкого ступеня тяжкості.

Матеріали та методи дослідження

31 пацієнт з встановленим діагнозом хронічний генералізований пародонтит важкого ступеня тяжкості (19 жінок та 12 чоловіків, від 35 до 60 років), які звернулися протягом 2017–2019рр, були включені в дослідження. Всі пацієнти надали добровільну письмову згоду на лікування та участь в дослідженні, згідно з Гельсінською декларацією Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2013 рр.), наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р. та № 616 від 03.08.2012 р., в яких людина виступає об'єктом досліджень. Критеріями виключення з дослідження слугували: 1) тяжкі систематичні захворювання, тому числі цукровий діабет та імунологічні порушення; 2) наявність алергічних реакцій на макроліди; 3) прийом будь-яких антибіотиків або іншим лікувальних препаратів протягом останніх 6 місяців; 4) вагітність; 5) тютюнопаління більше 10 цигарок в день.

Діагноз хронічний генералізований пародонтит важкого ступеня тяжкості був встановлений, якщо було 30 локалізацій втрати зубо-епітеліального прикріплення 5 мм та 2 локалізації з глибиною зондування 6 мм в кожному квадранті, з наявністю кровоточивості. Мінімальна кількість зубів, які залишилися була 16.

Обрані пацієнти були випадковим методом поділені на 2 групи – порівняльну (одномоментний кюретаж із застосуванням азитроміцину, $n = 16$) та контрольну (одномоментний кюретаж без застосування азитроміцину, $n = 15$). На початковому етапі лікування всіх пацієнтів навчали індивідуальній гігієні ротової порожнини. Після нормалізації пацієнтом індивідуальної гігієни проводили одномоментний закритий кюретаж. Системну антибіотикотерапію для пацієнтів порівняльної групи починали одразу після процедури, призначаючи по 1 таблетці 1 раз

на день протягом 3 днів. Будь-які побічні дії у зв'язку з прийомом антибіотика вносилися протягом всього періоду спостереження (6 місяців). Повторні візити були заплановані кожні 3 місяці.

Пародонтологічний статус кожного пацієнта визначався за допомогою зондування глибини карманів (ГК) та втрата зубо-епітеліального прикріплення (ВЗЕП) в 6 точках біля кожного зуба: 3 з оральної та 3 з вестибулярної сторони ручним пародонтальним зондом. Вирахується індекс кровоточивості (Bleeding and probing, BOP) та індекс нальоту (ОHI-S). Загальна температура тіла вимірювалася зранку протягом 3 днів до лікування, в день процедури та один день після одномоментного *scaling and root planing*. Температура вимірювалася за допомогою електронного термометра згідно з інструкцією та записувалася пацієнтом. Перераховані клінічні параметри визначалися та документувалися під час першого відвідування та на контрольних оглядах через 6 місяців після завершення лікування.

Для обробки кількісних даних були визначені вибіркові середні значення змінних, стандартні відхилення і стандартні помилки середньої величини, довірчі інтервали достовірності згідно з параметричними критеріями. В процедурах статистичного аналізу відмінності розраховували експериментальний рівень довірчої вірогідності (p). Критичний рівень значущості p рахували рівним 0,05. Статистичну значимість різниці середніх величин в групах дослідження піддавали оцінці за допомогою параметричного критерію Стьюдента при нормальному законі розподілення і непараметричного критерію Манна-Уїтні при відмінності розподілення від нормального. При проведенні статистичної обробки отриманих кваліфікованих результатів усі необхідні розрахунки виконували за допомогою IBM Pentium у середовищі ОС Windows 10 з використанням пакета ліцензійних програм та MS Excel 2007 та статистичного пакету «STATISTICA 6.1» фірми STATSOFT.

Результати дослідження та їх обговорення

В таблиці 1 представлені клінічні параметри до лікування та після 6 місяців спостереження. До лікування між контрольною та порівняльною підгрупами по кожному з параметрів не було виявлено статистично значимої різниці.

Через 6 місяців після лікування кожен з обраних клінічних параметрів – ГК, ВЗЕП та BOP мали значне статистично вірогідне покращення в порівнянні з початковими значеннями, як у пацієнтів контрольної, так і порівняльної, підгруп. Тільки показник гігієнічного індексу мав незначну статистичну різницю ($P = 0,4364$).

Таблиця 1

Клінічні параметри

| Показники | До лікування | | Після 6 місяців | |
|-------------------------|------------------|-------------------|------------------|-------------------|
| | Контрольна група | Порівняльна група | Контрольна група | Порівняльна група |
| Стать (жіноча/чоловіча) | 15(8/7) | 16(11/5) | – | – |
| Вік (р) | 53,6±8,7 | 49,9±11,3 | – | – |
| Кількість зубів (n) | 27,3±2,1 | 26,8±3,1 | – | – |
| ГК (мм) | 3,5±0,6 | 3,9±0,7 | 2,8±0,5 | 2,6±0,6 |
| ВЗЕП (мм) | 4,1±0,9 | 4,6±1,0 | 3,5±0,7 | 3,7±0,9 |
| BOP (%) | 57,9±18,4 | 60,4±19,3 | 19,3±9,1 | 16,1±8,3 |
| ОHI-S (%) | 1,2±0,6 | 1,5±0,5 | 0,5±0,3 | 0,6±0,5 |

Експериментальний рівень довірчої вірогідності (P) між групами до та після лікування

| Показники | Значення P між початковими значеннями та через 6 місяців після | | Значення P між контрольною та порівняльною групами | |
|-----------|--|-------------------|--|-----------------|
| | Контрольна група | Порівняльна група | На початку лікування | Після 6 місяців |
| ГК (мм) | P < 0,0001 | P < 0,0001 | P = 0,0789 | P > 0,9999 |
| ВЗЕП (мм) | P < 0,0001 | P < 0,0001 | P < 0,0550 | P = 0,2646 |
| ВОР (%) | P < 0,0001 | P < 0,0001 | P > 0,9570 | P = 0,0875 |
| ОHI-S (%) | P = 0,2240 | P = 0,1970 | P = 0,7150 | P = 0,4364 |

Загальна температура тіла та рівень довірчої вірогідності (P)

| Показник | До лікування | | Наступний день після | |
|------------------|---|-------------------|---|-------------------|
| | Контрольна група | Порівняльна група | Контрольна група | Порівняльна група |
| Температура тіла | 36,17±0,24 | 36,19±0,39 | 36,37±0,48 | 36,1±0,45 |
| P | Між початковими значеннями та через 6 місяців після | | Між контрольною та порівняльною групами | |
| | Контрольна група | Порівняльна група | На початку лікування | Після 6 місяців |
| P | 0,0071 | 0,1725 | 0,3577 | 0,1083 |

Різниця між групами до та після лікування в такому загальному показнику, як температура тіла, представлена в таблиці 3. Початкова температура тіла вираховувалася як середній показник результатів, отриманих протягом трьох днів до лікування та показник температури в день виконання *scaling and root planing*. Не було виявлено статистично значимої різниці до лікування між обома досліджуваними групами. Різниця з'явилася в показниках, і була підтверджена статистичними методами обробки, до та після в контрольній групі, тобто у пацієнтів лікування яких проходило без використання азітроміцину. В порівняльній групі не було виявлено статистично підтверджених змін в температурі тіла.

Висновки.

Лікування по запропонованій методиці приводить до значного покращення клінічних показників через 6 місяців після лікування, як в контрольній, так і в порівняльній групах. Відповідно до отриманих результатів не було виявлено статистично значимої різниці між клінічними показниками контрольної та порівняльної груп через 6 місяців після одномоментного SRP. Зважаючи на висвітлене можна говорити про те, що використання азітромі-

цину в якості додаткового компоненту пародонтальної терапії пацієнтів з хронічним пародонтитом важкого ступеня тяжкості не має значного впливу на клінічні показники, і покращення в тканинах пародонту більшою мірою відбуваються за рахунок механічного знищення біоплівки методом одномоментного SRP, ніж за рахунок використання медикаментозного супроводу. В той же час, результати вимірювання загальної температури тіла свідчать, про статистично значиме підвищення середньої температури на наступний день після SRP у пацієнтів контрольної групи на відміну від пацієнтів порівняльної групи, де статистично вірогідно різниці між початковими результатами не спостерігається.

Виходячи з висвітлених результатів дослідження можна зробити висновок, що азітроміцин, в якості додаткового компоненту лікування, не демонструє додаткових переваг у покращенні клінічних показників у порівнянні з застосування тільки одномоментного кюретажу для лікування пацієнтів з хронічним генералізованим пародонтитом важкого ступеня тяжкості. Використання азітроміцину ефективно тільки для профілактики підвищення температури тіла після одномоментного *scaling and root planing*.

ПОСИЛАННЯ

- Socransky SS. Relationship of bacteria to the etiology of periodontal disease. J Dent Res. 1970;49:203-22.
- Kornman KS. Mapping the pathogenesis of periodontitis: A new look. J Periodontol. 2008;79(Suppl. 8):1560-8.
- Lang NP, Tonetti MS. Periodontal risk assessment (PRA) for patients in supportive periodontal therapy (SPT). Oral Health Prev Dent. 2003;1:7-16.
- Page RC. Periodontal therapy: Prospects for the future. J Periodontol. 1993;64(Suppl. 8):744-53.
- AAP. Systemic antibiotics in periodontics. J Periodontol. 1996;67:831-8.
- Herrera D, Sanz M, Jepsen S, Needleman I, Roldán S. A systematic review on the effect of systemic antimicrobials as an adjunct to scaling and root planing in periodontitis patients. J Clin Periodontol. 2002;29:136-59.
- Yashima A, Gomi K, Maeda N, Arai T. One stage full mouth versus partial-mouth

- scaling and root planing during the effective half life of systemically administered azithromycin. J Periodontol. 2009;80:1406-13.
- Mestnik MJ, Feres M, Figueiredo LC, Duarte PM, Lira EAG, Favari M. Short-term benefits of the adjunctive use of metronidazole plus amoxicillin in the microbial profile and in clinical parameters of subjects with generalized aggressive periodontitis. J ClinPeriodontol. 2010;37:353-65.
- Hoepelman IM, Schneider MME. Azithromycin: the first of the tissue-selective azalides. J Antimicrob Agents. 1995;5:145-67.
- Gladue, R. P. & Snider, M. E. (1990) Intracellular accumulation of azithromycin by cultured human fibroblasts. Antimicrob Agents Chemother 34;6:1056-60.
- Henry DC., Riffer E, Sokol WN, Chaudry NI, Swanson RN. Randomized double-blind study comparing 3- and 6-day regimens of azithromycin with a 10-day amoxicillin-clavulanate regimen for treatment of acute bacterial sinusitis. Antimicrob Agents Chemother. 2003; 47:2770-4.

12. Oteo A, Herrera D, Figuero E, O'Connor A, Gonzalez I, Sanz M. Azithromycin as an adjunct to scaling and root planing in the treatment of Porphyromonas gingivalis-associated periodontitis: a pilot study. J Clin Periodontol. 2010;37:1005-15.

13. Kestra JA, Grosjean I, Coucke W, Quirynen M, Teughels W. (2015). Non-surgical periodontal therapy with systemic antibiotics in patients with untreated chronic periodontitis: a systematic review and meta-analysis. J Periodontol Res 2105;50(3):294-314.

14. Haas AN, de Castro GD, Moreno T, Susin C, Albandar JM, Oppermann RV, RoEising CK. Azithromycin as an adjunctive treatment of aggressive periodontitis: 12-months randomized clinical Trial. J Clin Periodontol. 2008;35:696-704.

15. Sampaio E, Rocha M, Figueiredo LC, Faveri M, Duarte PM, Gomes Lira EA, et al. (2011) Clinical and microbiological effects of azithromycin in the treatment of generalized chronic periodontitis: a randomized placebo-controlled clinical trial. J Clin Periodontol. 2011;38(9):838-46.

16. Yashima A, Morozumi T, Yoshie H, Hokari T, Izumi Y, Akizuki T, et al. Biological responses following one-stage full-mouth scaling and root planing with and without azithromycin: Multicenter randomized trial. J Periodontol Res. 2019;10. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jre.12680> DOI: 10.1111/jre.12680

Эффективность лечения пародонтита с помощью одномоментного кюретажа (full-mouth scaling and root planing) с и без использования азитромицина

Г.И. Вьюн

Цель. Исследование оценивает эффективность влияния азитромицина, как дополнительного компонента к нехирургическому лечению, на клинические параметры и общую температуру тела у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени тяжести.

Методы. 31 пациент с хроническим генерализованным пародонтитом высокой степени тяжести (согласно новой классификации AAP, 2018: степень 3 или 4, Класс В) были случайным методом разделены на 2 группы - сравнительную (одномоментный scaling and root planing с применением азитромицина, n = 16) и контрольную (одномоментный scaling and root planing без применения азитромицина, n = 15). Для оценки результатов измеряли следующие клинические параметры: глубина пародонтальных карманов, потеря зубо-эпителиального прикрепления, индекс кровоточивости, индекс налета – до лечения и после 6 месяцев, также измерялся такой общий параметр, как температура тела.

Результаты. Не было выявлено статистически значимой разницы между сравнительной и контрольной группами по выбранным клиническим параметрам через 6 месяцев после лечения ($P < 0.05$). Обе схемы лечения приводят к значительной редукции пародонтальных карманов и уменьшению потери зубо-эпителиального прикрепления. Показатели температуры тела была статистически больше у пациентов контрольной группы.

Выводы. Исходя из освещенных результатов исследования, можно сделать вывод, что азитромицин, в качестве дополнительного компонента лечения, не демонстрирует дополнительных преимуществ в улучшении клинических показателей по сравнению с применением только сиюминутного кюретажа для лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени т. Использование азитромицина эффективно только для профилактики повышения температуры тела после одномоментного scaling and root planing.

Ключевые слова: пародонтит, одномоментный кюретаж, scaling and root planing, антибиотикотерапия, азитромицин,

Effect of periodontal treatment by one stage full mouth scaling and root planing with and without azithromycin

G. Viun

Background and Objective. The study examines efficacy of azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment on clinical parameters and body temperature.

Methods. 31 patients with chronic severe generalized periodontitis (according to New American Academy of Periodontology Classification: Stage 3 or 4, Grade B) were randomly assigned to 2 groups - comparative (one stage full mouth scaling and root planing with azithromycin, n = 16) and control (one stage full mouth scaling and root planing without azithromycin, n = 15). Probing depth, clinical attachment level, BOP and plaque index were examined at baseline and 6 months after treatment, and body temperature.

Results. No statistically significant differences were observed between comparative and control groups at clinical parameters 6 months after treatment ($P < 0.05$). Both therapies reduced the periodontal pockets and decreased the clinical attachment. The body temperature increased significantly in patients of the control group.

Conclusions. On the basis of present findings, it can be concluded that azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment, not demonstrated additional benefits compared to just one stage full mouth scaling and root planing in patients with chronic severe generalized periodontitis. The use of azithromycin was effective in preventing the elevation of the body temperature after full mouth scaling and root planing.

Key words: periodontitis, one stage full mouth scaling and root planing, antibiotics, azithromycin.

В'юн Ганна Ігорівна – канд. мед. наук, асистент кафедри ортопедичної стоматології та ортодонції

Приватного вищого навчального закладу «Київський медичний університет».

Адреса: 03057 м. Київ, вул. Цедіка, 7. Тел.: (050) 248-69-09. E-mail: gannaviun@gmail.com.