

© Коллектив авторов, 2015 г.
УДК 616.12-008.331.1 + 616.314.17-008.1-08:577.17

**Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева,
Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спасский,
Л. П. Егорова**

МЕТАБОЛИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ ПОЛИМОРБИДНЫХ БОЛЬНЫХ С ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ И ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии, кафедра внутренних болезней Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

ВВЕДЕНИЕ

Для современного больного характерна множественность сопутствующих заболеваний — полиморбидность (сочетание различных болезней у одного пациента) [2].

Между общими заболеваниями организма и патологией пародонта установлена тесная патогенетическая связь [2, 8]. Введено обобщенное понятие пародонтичного континуума для оценки взаимосвязей воспалительно-дегенеративных заболеваний околозубных тканей в условиях полиморбидной патологии внутренних органов, созданное по аналогии с концепцией «кардиологического континуума», «континуума гастроэзофагальной рефлюксной болезни», «континуума сахарного диабета», «континуума метаболического синдрома» и т. д., которые в последние годы широко используются для осмысления патогенетического единства коморбидной патологии. Особое место среди сердечно-сосудистых патологий занимает артериальная гипертензия [2].

Артериальная гипертензия (АГ) сопровождается глубокими метаболическими и функциональными нарушениями в тканях организма [4]. Нарушения в системе микроциркуляторного русла в регионе головы и шеи способствуют нарушению трофики в околозубных тканях. Сосуды зубных сплетений оказываются особенно уязвимыми, так как богаты иннервацией и васкуляризацией.

У больных с АГ (на фоне нарушения микроциркуляции, выраженной гипоксии и угнетения антиоксидантной защиты) развивается дисфункция эндотелия сосудов с ремоделированием органов-мишеней. Ремоделирование сосудистых стенок и миокарда как неизменное проявление гипертонической болезни является, с одной стороны, осложнением артериальной гипертензии, а с другой —

фактором ее прогрессирования [7]. В новых Европейских рекомендациях по диагностике и лечению артериальной гипертензии гипертрофия миокарда идентифицирована как структурный кардиальный параметр, прогностически увеличивающий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и смертности [3]. В последние годы отмечена сильная и независимая взаимосвязь между гипертрофией левого желудочка и парадонтитом средней и тяжелой степени у больных с эссенциальной АГ, не получающих лечение. F. Angeli et al. в 2003 г. выявили, что у больных артериальной гипертензией с тяжелыми стадиями пародонтита отмечалось более значимое увеличение массы левого желудочка, и гипертрофия левого желудочка порой была определяющим фактором в оценке более тяжелых стадий пародонтита при полном и многофакторном обследовании пациентов. Авторы исследования полагают, что определение пародонтальных индексов должно использоваться наравне с другими факторами артериальной гипертензии при оценке стратификации риска сердечно-сосудистых осложнений у этих больных [10].

В последнее время наблюдается заметный интерес к метаболическому лечению больных с полиморбидной патологией. Внедрены в практику лекарственные средства с метаболическим, антиоксидантным, антигипоксантным действием [2]. Ежегодно реестр медикаментозных препаратов пополняется. Внимание в этих разработках уделяют коррекции энергетического метаболизма клеток. В связи с этим большой интерес представляет отечественный метаболический препарат левокарнитин [9]. Препарат продемонстрировал кардиопротективное, антиишемическое действие у пациентов с различными формами ишемической болезни сердца и кардиомиопатиями преимущественно в детской практике [1, 5, 12]. Механизм действия препарата и установленные клинические эффекты при его применении позволяют предположить органопротективное действие левокарнитина и при других заболеваниях.

Цель исследования — оценить клиническую эффективность антиоксидантной терапии левокарнитином в отношении ее влияния на микроциркуляторное русло и воспалительный процесс в пародонте у больных с гипертонической болезнью II стадии и генерализованным пародонтитом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 70 больных (30 мужчин и 40 женщин) в возрасте 45 — 65 лет (в среднем 55 ± 10 лет) с диагнозом ГБ II стадии, АГ II — III степени, риск ССО 2 — 3; хронический генерализованный пародонтит (развившаяся стадия). Больные с ГБ были разделены на 2 группы путем простой рандомизации. В I группе пациенты принимали совместно с левокарнитинном

различные гипотензивные препараты (ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента, β-адреноблокаторы, антагонисты кальция, мочегонное). В контрольной группе (II группа) больные получали только стандартную антигипертензивную терапию. Левокарнитин вводился внутримышечно по 5 мл (500 мг) 2 раза в день в течение 14 дней.

Лечение проводилось под контролем:

1) определения общепринятых лабораторных и инструментальных обследований больных в соответствии с клиническими стандартами;

2) оценки активности свободно-радикального окисления белков методом амперметрического титрования по В. В. Соколовскому;

3) определения состояния пародонта с помощью пародонтального индекса (PI), а также индекса нуждаемости в лечении болезней пародонта (СРITN);

4) определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия методом доплерографии с помощью ультразвукового компьютеризированного прибора для исследования кровотока (Минимакс-Допплер-К), ООО СПб. «Минимакс», Санкт-Петербург: для оценки NO-зависимой вазодилатации использовали окклюзионную (манжеточную) пробу по методу Н. Н. Петрищева и Е. Ю. Васиной [6]; с применением ультразвукового компьютеризированного прибора для исследования кровотока «Минимакс-Допплер-К» осуществляли определение тканевого кровотока в области неба и тканей пародонта.

Проба проводится путем измерения показателей тканевой перфузии в области ногтевого валика среднего пальца кисти, после чего наложенной на плечо манжетой манометра, нагнетением давления до момента исчезновения спектра кровотока на мониторе аппарата достигается компрессия плечевой артерии, которая удерживается в течение 3 мин, с последующей быстрой декомпрессией сосуда.

Запись доплерограммы выполняется на 30-й с, 1-й мин после декомпрессии, в дальнейшем — каждую минуту после проведения процедуры, в общей сложности десятикратно (4-я, 5-я мин и т. д.). В процессе исследования определяются объемная и линейная скорости кровотока, параметры которых в реальном режиме фиксируются на мониторе.

Линейные скорости кровотока:

— Vas — максимальная систолическая скорость кровотока по кривой средней скорости;

— Vam — средняя линейная скорость кровотока по кривой средней скорости;

— Vakd — конечная диастолическая скорость по кривой огибающей средней скорости.

Объемные скорости кровотока (мл/мин):

— Qas — систолическая объемная скорость по кривой средней скорости;

— Qam — средняя объемная скорость по кривой средней скорости.

Реакцию оценивают следующим образом:

1) адекватная (повышение линейных скоростных показателей кровотока на 20 % от исходного);

2) неадекватная: а) недостаточная; б) гиперреактивная;

3) парадоксальная (вазоконстрикция).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После курса лечения левокарнитином больные отмечали улучшение качества жизни за счет купирования церебральных симптомов: уменьшение головокружения отметили 60 % больных, головной боли — 47 %. Свидетельством этого послужили результаты проведенного анкетирования больных и выявление значительного повышения качества жизни пациентов по шкале показателя субъективной оценки общего состояния здоровья опросника SF-36, с увеличением баллов до 78 — 80. У 67 % обследованных больных уменьшились проявления генерализованного пародонтита: уменьшилась отечность и рыхлость десневых сосочков, кровоточивость десен. Достоверно снижались пародонтальные индексы PI, СРITN ($p < 0,05$).

В ходе исследования была установлена тенденция к повышению концентрации восстановленной серы в составе SH-групп, на фоне снижения концентрации окисленной серы в составе SS-групп белков плазмы крови, что сопровождалось оптимизацией тиолдисульфидного отношения с его нарастанием на 14-й день лечения левокарнитином (табл. 1). Эти данные свидетельствуют об антиоксидантной активности препарата.

В ходе исследования после лечения левокарнитином при проведении окклюзионной пробы было проведено сравнение средних значений линейной и объемной скоростей кровотока по сравнению с контрольной группой. Динамика показателей представлена в табл. 2.

Микроциркуляторное русло является своеобразной моделью регуляторных процессов, происходящих в сосудах различного калибра. Колебания кровотока в микроциркуляторном русле отражают про-

Таблица 1

Динамика показателей перекисного окисления белков у больных ГБ, ассоциированной с ВЗП, на фоне лечения левокарнитином

| Показатель | Больные ГБ (n = 70) | | У здоровых людей |
|---------------|-----------------------------|---|------------------|
| | контрольная группа (n = 35) | на фоне лечения левокарнитином (n = 35) | |
| -SH-, мМоль/л | 3,44±0,25 | 3,83±0,27 | 8,90±0,40 |
| -SS-, мМоль/л | 3,96±0,29 | 3,81±0,45 | 3,66±0,40 |
| ТДО | 1,06±0,12** | 1,73±0,41* | 2,15±0,25 |

* — здесь и далее достоверность отличий в группах наблюдения $p < 0,01$;

** — достоверность отличий от нормы $p < 0,01$.

цессы, которые регулируют скорость кровотока в сосудах всех калибров. По данным оценки микроциркуляторного русла, через 14 дней приема левокарнитина у большинства больных была выявлена тенденция к увеличению средней линейной скорости кровотока и тенденция к повышению объемной скорости кровотока после проведения окклюзионной пробы по сравнению с данными показателями до лечения. Резервные возможности микроциркуляторного русла, которые отражает прирост линейной скорости кровотока после постокклюзионной пробы, после курса элькарном достоверно повышались.

Увеличение объемной скорости кровотока на 3-й мин постокклюзионной пробы свидетельствует об усилении дилататорного ответа микроциркуляторного русла за счет вазомоторной функции эндотелия. В группе больных, получавших левокарнитин, отмечалась тенденция к увеличению показателя объемной скорости кровотока на 3-й мин постокклюзионного периода пробы, что позволяет говорить о положительном влиянии на механизм эндотелийзависимой вазодилатации. Полученные результаты свидетельствуют об улучшении микроциркуляторного кровотока.

Также после лечения левокарнитином у больных с ГБ и ВЗП к 14-му дню отмечено достоверное ($p < 0,05$) увеличение показателей средних значений линейной и объемной скоростей кровотока в области неба и тканей пародонта по сравнению с контрольной группой.

ВЫВОДЫ

1. Клиническая эффективность метаболической коррекции, достигаемой левокарнитином, проявляется многофакторной клинической реабилитацией больных ГБ, ассоциированной с ВЗП: у больных купируются церебральные жалобы, улучшается состояние пародонта, что сопровождается уменьшением окисления белкового субстрата крови и улучшением микроциркуляции.

2. Коррекция нарушенного энергетического метаболизма у больных сочетанной патологией сердечно-сосудистой и пародонтологической патологией сопровождается улучшением микроциркуляции в тканях пародонта, что формирует условия для его клинической реабилитации.

3. Для оптимизации лечения больных с сердечно-сосудистой патологией, ассоциированной с воспалительными заболеваниями пародонта, в комплексную терапию следует включать препараты с органопротективным и антиоксидантным эффектами, такие как левокарнитин.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блохин Д. Ю. Программированная гибель клеток: путь от индукции до исполнения // Патогенез. — 2003. — № 2. — С. 25–33.

Таблица 2

Динамика показателей микроциркуляторного русла у больных ГБ, ассоциированной с ВЗП, на фоне лечения левокарнитином

| Показатель | Больные ГБ (n = 70) | |
|-----------------------------------|-----------------------------|---|
| | контрольная группа (n = 35) | на фоне лечения левокарнитином (n = 35) |
| Vm, см/с | 2,73±0,04 | 2,79±0,04 |
| Vm, см/с, 3 мин | 2,81±0,02 | 3,21±0,03* |
| Qas, мл/с/см ³ , исход | 0,27±0,011 | 0,27±0,010 |
| Qas, мл/с/см ³ , 3 мин | 0,32±0,010 | 0,33±0,011 |

2. Горбачева И. А., Орехова Л. Ю., Сычева Ю. А. и др. Воспалительные заболевания пародонта в полиморбидном континууме, интегративный подход к лечению. — СПб.: АСпринт, 2012. — 140 с.

3. Горбачева И. А., Орехова Л. Ю., Сычева Ю. А. и др. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительно-дегенеративных заболеваний пародонта // Пародонтология. — 2008. — № 4 (49). — С. 18–21.

4. Европейские рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии.

5. Кравчун П. Г., Бабаджан В. Д., Манник Ибрагим Муса и др. Влияние оксидативного стресса на функцию эндотелия и апоптоз при гипертонической болезни, возможности терапии АТ1-блокатором кандесартаном // Артериальная гипертензия. — 2008. — 12 с.

6. Леонтьева И. В. Роль L-карнитина в метаболизме миокарда и возможности его применения для лечения заболеваний сердца: науч. обзор. М., 2002. — С. 31.

7. Петрищев Н. Н., Васина Е. Ю. Способ определения реактивности сосудов микроциркуляторного русла и вазомоторной функции эндотелия с использованием высокочастотной доплерографии (медицинская технология). — СПб., 2009. — 20 с.

8. Сычева Ю. А. Коррекция нарушений микроциркуляции и энергетического клеточного метаболизма у больных с гипертонической болезнью и воспалительными заболеваниями пародонта // Материалы I Всеросс. рабочего совещания по проблемам фундамент. стоматол. 23 янв. 2013 г. и Всеросс. конгресса «Стоматология Большого Урала» 12–14 дек. 2012 г.: сб. ст. — Екатеринбург, 2013. — С. 246–249.

9. Яковлева О. И., Вахрамеева Н. В., Ларионова В. И. и др. Полиморфизм гена эндотелиальной NO-синтазы и структурно-функциональное состояние крупных сосудов у больных гипертонической болезнью с гипертрофией левого желудочка // Артериальная гипертензия. — 2005. — Т. 11. — № 3. — С. 195–200.

10. Angeli F., Verdecchia P., Pellegrino C. et al. Association Between Periodontal Disease and Left Ventricle Mass in Essential Hypertension // Hypertension. — 2003. — Vol. 41. — № 3. — P. 488–492.

11. Helton E., Darragh R., Francis P. Metabolic aspects of myocardial disease and a role for L-carnitine in the treatment of childhood cardiomyopathy // Pediatrics. — 2001. — № 105. — P. 1260–1270.

12. Lango R., Smolenski R. T., Narkiewicz M. et al. Influence of L-carnitine and its derivatives on myocardial metabolism and function in ischemic heart disease and during cardiopulmonary bypass // Cardiovasc. Res. — 2001. — № 51 (1). — P. 21–29.

РЕЗЮМЕ

Ю. А. Сычева, И. А. Горбачева, Л. Ю. Орехова, П. С. Шабак-Спасский, Л. П. Егорова

Метаболическая терапия полиморбидных больных с гипертонической болезнью и воспалительными заболеваниями пародонта

Артериальная гипертензия (АГ) сопровождается глубокими метаболическими и функциональными нарушениями в тканях организма, включая и ткани зубочелюстной системы. Особое внимание привлекает эффективность метаболических препаратов, обладающих мультимодальными действиями и позволяющих проводить терапию целого ряда состояний. К таким средствам относится препарат L-карнитина, который является перспективным средством лечения больных с АГ, ассоциированной ВЗП. В работе проводилось изучение клинической эффективности и механизмов действия левокарнитина у больных с гипертонической болезнью и воспалительными заболеваниями пародонта. 70 больных с ГБ II стадии, ассоциированной с ВЗП, были разделены на группы путем простой рандомизации: группу с включением в лечение левокарнитина и контрольную группу, получавшую только стандартную терапию. В проведенном исследовании подтверждена высокая антиоксидантная активность препарата и отмечен нормализующий тканевую микроциркуляцию эффект левокарнитина.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, пародонтит, метаболическая коррекция.

SUMMARY

Yu. A. Sycheva, I. A. Gorbacheva, L. Yu. Orekhova, P. S. Shabak-Spassky, L. P. Egorova

Metabolic therapy of multimorbid patients with arterial hypertension and inflammatory diseases of a parodontium

AH is accompanied by deep metabolic and functional violations in organism tissue, including also the parodontium. The special attention is drawn by efficiency of the metabolic preparations possessing multimodal actions and allowing carrying out therapy of a number of states. The preparation of L-carnitine which is a perspective remedy for patients with AH associated with Inflammatory Diseased of Parodontium belongs to such means. In work studying of clinical efficiency and mechanisms action of L-carnitine in patients with AH and inflammatory diseases of parodontium was carried out. 70 patients with AH associated with IPD were divided into groups by way of simple randomization: a group with inclusion of a L-carnitine into the treatment and a control group, receiving only standard therapy. In the conducted research high antioxidant activity of the preparation is confirmed and the effect of L-carnitine normalizing tissue microcirculation is noted.

Keywords: arterial hypertension, periodontal disease, metabolic correction.

© Н. Ф. Шимкина, 2015 г.
УДК [616.379-008.64-08:612.349]:616.8

Н. Ф. Шимкина

ОСОБЕННОСТИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ САХАРНОГО ДИАБЕТА 1-го ТИПА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ РАЗНЫХ МЕТОДОВ ИНСУЛИНОТЕРАПИИ

Кафедра неврологии и мануальной медицины Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И. П. Павлова

Сахарный диабет первого типа (СД 1) — наиболее распространенное эндокринологическое заболевание, встречающееся у детей и пациентов молодого возраста, затрагивающее около 10–20 млн человек во всем мире [4]. У большинства пациентов с СД возникают неврологические проявления, к которым относятся, в первую очередь, диабетическая энцефалопатия и дистальная симметричная сенсорно-моторная полинейропатия (ДПН). Активно изучаемым является вопрос генетической предрасположенности к развитию осложнений, заключающейся в полиморфизме генов антиоксидантных ферментов (SOD 2, SOD 3, SOD J, PARP) и воспалительных цитокинов (IL-10) [2, 11, 12]. Модифицируемые факторы риска включают длитель-

ность СД, наличие в анамнезе гипогликемических ком, уровень HbA1c, состояние липидного спектра крови, артериальную гипертензию, курение, интоксикацию [5, 8, 10]. Опираясь на результаты проспективных исследований по влиянию контроля диабета на предотвращение развития хронических осложнений (DCCT, UKPDS), была определена тактика лечения, разработаны целевые значения гликемии, уровня HbA1c, показателей липидного спектра и артериального давления для больных сахарным диабетом. Применение данных рекомендаций позволило заметно снизить частоту, скорость прогрессирования и тяжесть макро- и микрососудистых осложнений [7, 12]. Однако у большинства пациентов, находящихся на терапии методом множественных подкожных инъекций, достижение показателей гликемии, близких к нормальным, сопровождается учащением случаев гипогликемий, в том числе тяжелых, что, в свою очередь, провоцирует развитие и прогрессирование энцефалопатии.

Цель исследования — изучить развитие неврологических проявлений (диабетической энцефалопатии, полинейропатии) у пациентов с СД 1-го типа, использующих инсулинотерапию методом непрерывных подкожных инъекций (инсулиновая помпа) и методом множественных подкожных инъекций (базис-болус), и провести сравнительный анализ с использованием 6 международных шкал в 2 группах пациентов.