

DOI: 10.25555/THR.2023.4.1080

УДК 616-08-031.84:616.314-74:615.036

Влияют ли малые стоматологические вмешательства на гемостаз и безопасность использования ацетилсалициловой кислоты у пациентов с гипертоническими малыми глубинными инфарктами головного мозга?

М.Ю. Максимова^{1,2}, М.М. Танащян^{1,2}, Н.А. Рязанцев², Е.Н. Анисимова², А.А. Шабалина¹¹ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80;²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006 Москва, Долгоруковская ул., 4

Резюме. Введение. Пациенты, получающие антиагрегантную терапию, нередко нуждаются в стоматологическом лечении. **Цель исследования:** оценить безопасность использования ацетилсалициловой кислоты (АСК) при малых стоматологических вмешательствах у пациентов с гипертоническими малыми глубинными инфарктами головного мозга (МГИ). **Материалы и методы.** В наблюдательное проспективное исследование включены 62 пациента с гипертоническими МГИ в первые 24–48 ч с момента развития лакунарного инсульта, которым было показано лечение и удаление одного или более зубов. Все пациенты до стоматологических вмешательств получали гипотензивную терапию, АСК (75 мг/сут) и статины. Всем пациентам выполнены исследования агрегации тромбоцитов и скрининг показателей системы гемостаза. **Результаты.** Все пациенты с гипертоническими МГИ имели высокую интенсивность кариозного процесса, среднюю степень риска хронического орального сепсиса и среднюю степень хронического генерализованного пародонтита, которые были снижены в 2,4–4,2 раза после профессиональной гигиены полости рта, лечения и удаления зубов в конце госпитального этапа. Изменений показателей системы гемостаза и повышенной кровопотери, связанной с приемом АСК, не отмечено. **Заключение.** У пациентов с гипертоническими МГИ малые стоматологические вмешательства не оказывают существенного влияния на гемостаз и являются безопасными при использовании АСК.

Ключевые слова: гипертонические малые глубинные инфаркты головного мозга, МГИ, малые стоматологические вмешательства, ацетилсалициловая кислота, АСК, гемостаз

Автор для корреспонденции: Максимова Марина Юрьевна, д.м.н., профессор, руководитель 2-го неврологического отделения ФГБНУ «Научный центр неврологии»; Россия, 125367 Москва, Волоколамское шоссе, 80; профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации; Россия, 127006 Москва, Долгоруковская ул., 4. E-mail: ncnmaximova@mail.ru

Статья поступила: 11.09.2023. В доработанном виде: 18.10.2023. Принята к печати: 24.11.2023.

Для цитирования: Максимова М.Ю., Танащян М.М., Рязанцев Н.А., Анисимова Е.Н., Шабалина А.А. Влияют ли малые стоматологические вмешательства на гемостаз и безопасность использования ацетилсалициловой кислоты у пациентов с гипертоническими малыми глубинными инфарктами головного мозга? *Тромбоз, гемостаз и реология.* 2023;(4):75–82

DO MINOR DENTAL INTERVENTIONS AFFECT HEMOSTASIS AND ACETYLSALICYLIC ACID SAFETY IN PATIENTS WITH HYPERTENSIVE SMALL DEEP CEREBRAL INFARCTIONS?

MARINA YU. MAKSIMOVA^{1,2}, MARINE M. TANASHYAN^{1,2},
NIKITA A. RYAZANCEV², EVGENIA N. ANISIMOVA², ALLA A. SHABALINA¹¹Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia;²Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of the Russian Federation;
4 Dolgoroukovskaya Str., Moscow 127006, Russia

Summary. Introduction. Patients taking antiplatelet therapy often need dental interventions. **Aim:** to evaluate acetylsalicylic acid (ASA) safety for small dental interventions in patients with hypertensive small deep cerebral infarctions (SDCI). **Materials and Methods.** The observational prospective study included 62 patients with hypertensive SDCI. Treatment and extraction of one or more teeth were carried in the first 24–48 hours after lacunar stroke. Before dental intervention all patients have taken hypotensive therapy, ASA (75 mg/day) and statins. Platelet aggregation and hemostasis parameters screening performed in all patients as well. **Results.** All hypertensive SDCI patients had high intensity of caries process, middle risk degree of chronic oral sepsis and middle level of chronic generalized periodontitis, those were reduced by 2.4–4.2 times after professional oral hygiene, treatment and tooth extraction at the end of in-hospital time. No hemostatic parameters abnormalities and increased blood loss associated with ASA were registered. **Conclusion.** Small dental interventions do not affect hemostasis and ASA safety in patients with hypertensive SDCI.

Keywords: hypertensive small deep cerebral infarctions, SDCI, minor dental interventions, acetylsalicylic acid, ASA, hemostasis

Correspondence: Marina Yu. Maksimova, Dr Sci Med, Professor, Head of the Neurological Department No. 2, Research Center of Neurology; 80 Volokolamskoe Shosse, Moscow 125367, Russia; Professor, Neurology Department, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; Ministry of Health of the Russian Federation; 4 Dolgorukovskaya Str., Moscow 127006, Russia. E-mail: ncnmaksimova@mail.ru

Received: 11.09.2023. **Revised:** 18.10.2023. **Accepted:** 24.11.2023.

For citation: Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M., Ryazantsev N.A., Anisimova E.N., Shabalina A.A. Do minor dental interventions affect hemostasis and acetylsalicylic acid safety in patients with hypertensive small deep cerebral infarctions? *Tromboz, gemostaz i reologiya*. 2023;(4):75–82. (In Russ.).

ВВЕДЕНИЕ

В структуре заболеваемости ишемическими нарушениями мозгового кровообращения гипертоническим малым глубинным инфарктам головного мозга (МГИ) принадлежит высокая доля [1, 2].

Гемостаз представляет собой эволюционно выработанную, генетически детерминированную адаптационную систему организма. Именно гемостаз включает в себя интегративное единство различных физиологических констант организма, процессов кровообращения и его расстройств. Одним из важнейших компонентов сохранения постоянства внутренней среды является поддержание целостности сосудистой стенки и жидкого состояния крови в сосудистом русле. При инициации первичного (тромбоцитарно-сосудистого) и вторичного (коагуляционного) звеньев гемостаза активируются противосвертывающая и фибринолитическая системы [3, 4].

Показано, что изменения функционального состояния клеток крови, провоцирующие расстройства микроциркуляции, сосудистого тонуса и артериального тромбогенеза, создают при артериальной гипертензии (АГ) благоприятный фон для развития лакунарного инсульта. Важное значение в нарушениях равновесия системы «кровь — сосудистая стенка» при гипертонических МГИ имеет резкое снижение уровня простациклина. Обнаружена тесная корреляция между снижением простациклин-тромбоксанового соотношения и степенью АДФ- и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов [5].

Антитромбоцитарная терапия — ведущее стратегическое направление во вторичной профилактике ишемического инсульта (ИИ). Общеизвестно влияние ацетилсалициловой кислоты (АСК) на агрегацию тромбоцитов. В многочисленных исследованиях установлено, что под ее действием наблюдается подавление агрегации кровяных пластинок, индуцированной АДФ, коллагеном, арахидоновой кислотой, тромбином, адреналином. Основным моментом механизма действия АСК на тромбоциты считается ее способность, ацетилируя циклооксигеназу, подавлять ее активность, блокируя тем самым выработку в тромбоцитах эндоперекисей и тромбоксана A_2 . Блокада циклооксигеназы носит необратимый характер, и ингибирование ею агрегации тромбоцитов продолжается на протяжении всего жизненного цикла клеток (7–10 дней) [3, 6].

В настоящее время гиперкоагуляция и внутрисосудистая агрегация тромбоцитов рассматриваются как

постоянные компоненты реакции организма на болевое воздействие. К факторам, способным индуцировать поступление тромбопластина из сосудистой стенки в кровь при боли, относятся адреналин, норадреналин, серотонин и усиление импульсации по аденергическим вазомоторным нервам с повышением тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. В значительной степени представленность нарушений гемостаза может зависеть, во-первых, от специфики медицинского учреждения, где проводится лечение, а во-вторых, от вида обезболивания [7, 8].

Цель исследования: оценить безопасность использования АСК при малых стоматологических вмешательствах у пациентов с гипертоническими МГИ.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Дизайн исследования

В наблюдательное проспективное исследование включены 62 пациента с гипертоническими МГИ в первые 24–48 ч с момента развития лакунарного инсульта, которым было показано лечение и удаление одного или более зубов (основная группа). Группу сравнения составили 34 пациента с АГ, которые не нуждались в стоматологическом лечении.

Критерии включения для основной группы: возраст от 45 до 74 лет; подтвержденный данными магнитно-резонансной томографии (МРТ) диагноз первичного лакунарного инсульта с возникновением МГИ; острейший период лакунарного инсульта (первые 24–48 ч с момента развития неврологической симптоматики); пациенты, которым требуется удаление как минимум одного подвижного или однокорневого зуба; подписанное информированное согласие.

Критерии невключения для основной группы: возраст менее 45 и более 74 лет; иной (в отличие от лакунарного) генез ИИ; клинически выраженные формы церебральной микроангиопатии; атеросклеротический стеноз брахиоцефальных артерий более 30%; сахарный диабет; декомпенсация соматической патологии; эпизод кровотечения в анамнезе; нарушения свертываемости крови; тромбоцитопения (количество тромбоцитов $< 150 \times 10^9/\text{л}$); аутоиммунные заболевания или ослабленный иммунитет; прием бисфосфонатов; гиперчувствительность к местным анестетикам.

Критерии включения для группы сравнения: возраст от 45 до 74 лет; артериальная гипертензия; подписанное информированное согласие.

Критерии не включения для группы сравнения: возраст менее 45 и более 74 лет; перенесенное нарушение мозгового кровообращения; атеросклеротический стеноз брахиоцефальных артерий более 30%; сахарный диабет; декомпенсация соматической патологии; нарушения свертываемости крови; тромбоцитопения (количество тромбоцитов < $150 \times 10^9/\text{л}$).

ОЦЕНКА НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ

Диагноз лакунарного инсульта был поставлен на основании анамнеза, данных неврологического осмотра и МРТ. Клиническая картина гипертонических МГИ была представлена изолированными двигательными и чувствительными нарушениями. Исходная тяжесть неврологических нарушений при оценке по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здоровья США (National Institutes of Health Stroke Scale, NIHSS) соответствовала легкой степени — 5 [3; 7] баллов. Индекс Бартела (94 [78; 100] баллов) и оценка по модифицированной шкале Рэнкина (1 [0; 2] баллов) свидетельствовали о минимальном ограничении неврологических функций. При МРТ (Magnetom Symphony 1,5 Тл, Siemens, Германия) в режимах T2, T1 и T2-FLAIR выявлены инфаркты диаметром до 1,5 см, которые локализовались в базальных ядрах и белом веществе полушарий большого мозга. Ультразвуковые методы включали дуплексное сканирование брахиоцефальных артерий и трансторакальную эхокардиографию (Philips iU22, Нидерланды). Электрокардиография выполнялась на электрокардиографе Cardiovit AT plus Schiller AG (Швейцария).

Пациентам с гипертоническими МГИ назначалась гипотензивная, антиагрегантная (АСК 75 мг/сут) и гиполипидемическая терапия статинами, пациентам с АГ — гипотензивная терапия.

ОЦЕНКА СТОМАТОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

Оценку стоматологического статуса и стоматологическое лечение проводили по разработанному ранее протоколу [9, 10].

У пациентов с гипертоническими МГИ оценивали: распространенность и интенсивность кариеса зубов (индекс КПУ — суммарное количество зубов, разрушенных кариесом, запломбированных и удаленных зубов) [11]; гигиенический статус (ИГР-У — упрощенный индекс гигиены полости рта) [11]; риск развития хронического орального сепсиса (индекс РХОС) [12]; распространенность и интенсивность заболеваний пародонта (PI — пародонтальный индекс) [13]; степень кровоточивости десны (РВИ — папиллярный индекс кровоточивости) [14]; уровень стоматологической помощи (индекс УСП) [11].

Программа стоматологической реабилитации пациентов с гипертоническими МГИ на первом этапе включала следующие лечебно-профилактические мероприятия: консультация врача-стоматолога

с определением объема и сроков выполнения лечебно-профилактических мероприятий; обучение индивидуальной гигиене и проведение профессиональной гигиены полости рта — удаление над- и поддесневых зубных отложений с помощью ультразвукового аппарата (Piezon 250, EMS, Швейцария), аппарата Air-Flow (Prophyflex 4, Kavo, Германия) и щеточек с пастой (Cleanic, Kerr, США); санация ротовой полости — лечение зубов, пораженных кариозным и некариозным процессом, замена несостоятельных пломб, удаление разрушенных зубов более 70% по ИРОПЗ (индекс разрушения окклюзионной поверхности зуба) [9, 10].

Перед проведением стоматологических вмешательств (лечение и удаление зубов) пациентам с гипертоническими МГИ назначали цефалексин 2 г внутрь. Для инфильтрационного способа анестезии на верхней челюсти и проводникового способа анестезии на нижней челюсти применяли 4% раствор артикаина с эпинефрином в концентрации 1:200 000. После удаления зуба пациентам назначали амоксициллин + клавулановая кислота (875 мг + 125 мг) внутрь и полоскание рта 0,12% раствором хлоргексидина каждые 12 ч в течение 5 дней.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Взятие крови проводилось натощак из локтевой вены. Клинический анализ крови исследовали на гематологическом анализаторе Nihon MEK-7222 (Nihon Kohden, Япония). Биохимические показатели определяли на анализаторе Konelab Prime 30i (Thermo Fisher Scientific Oy, Финляндия). Исследование агрегации тромбоцитов по методу G. Born проводилось на лазерном агрегометре Биола (Россия), в качестве индукторов агрегации использовали растворы АДФ в конечной концентрации 1 мкмоль/л и адреналина в конечной концентрации 2 мкмоль/л. Исследование гемостаза проводили на коагулометре ASL 9000 (Instrumentation Laboratory, США) с определением уровня фибриногена методом Клаусса, активированного частичного тромбoplastинового времени методом латексной агглютинации, фибринолитической активности по методу Bidwell.

ЭТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ

Исследование было одобрено этическим комитетом при ФГБНУ НЦН. Все пациенты получили подробную информацию о стоматологических вмешательствах и подписали добровольное информированное согласие.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Полученные результаты клинико-лабораторных исследований были систематизированы и оформлены в виде электронных таблиц в программе Microsoft Office Excel 2013 и подверглись статистическому анализу с помощью пакета программного обеспечения Statistica 20.0 (StatSoft Inc., США). Статистическая обработка полученных

результатов включала методы описательной и аналитической статистики. Методы описательной статистики использовали для определения характера распределения полученных результатов, среднего арифметического значения (M), стандартного отклонения (SD) для параметрических данных и медианы с межквартильным интервалом ($Me [Q_{25}; Q_{75}]$) для непараметрических данных и порядковых переменных. С целью определения нормальности распределения количественных показателей использовали критерий Шапиро-Уилка. Оценка статистической значимости изменений параметров до и после стоматологических вмешательств проводилась с помощью параметрического метода — t -критерия Стьюдента для повторных измерений. Значение $p \leq 0,05$ считали статистически значимым.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Исходные основные клинические и лабораторные показатели обследованных участников исследования представлены в **таблице 1**.

Группа пациентов с гипертоническими МГИ (основная группа) не различалась с группой пациентов с АГ (группа сравнения) по таким параметрам, как возраст, пол, длительность и степень АГ, индекс массы тела, табакокурение, чрезмерное потребление алкоголя, показателям клинического и биохимического анализов крови. При исследовании основных показателей гемостаза различия отмечены по уровню АДФ- и адреналин-индуцированной агрегации тромбоцитов, которая была выше у пациентов с гипертоническими МГИ (табл. 1).

Таблица 1 / Table 1

Исходные основные клинические и лабораторные показатели обследованных пациентов Initial basic clinical and laboratory parameters of the patients examined

Показатель	Основная группа (n = 62)	Группа сравнения (n = 34)	p
<i>Клинико-anamnestические характеристики</i>			
Возраст, лет, $M \pm SD$	68 ± 7	61 ± 5	0,790
Соотношение по полу, м/ж, n (%)	26/36 (41,9/58,1)	16/18 (47,1/52,9)	0,671
Длительность артериальной гипертонии, лет, $M \pm SD$	$12,4 \pm 4,8$	$10,8 \pm 5,5$	0,653
Артериальная гипертония 1 степени, n (%)	8 (12,9)	5 (14,7)	1,000
Артериальная гипертония 2 степени, n (%)	30 (48,4)	22 (64,7)	0,141
Артериальная гипертония 3 степени, n (%)	24 (38,7)	7 (20,6)	0,110
Индекс массы тела, $M \pm SD$	$31,8 \pm 6,7$	$29,3 \pm 4,4$	0,864
Табакокурение, n (%)	26 (41,9)	19 (55,9)	0,210
Чрезмерное потребление алкоголя, n (%)	14 (22,6)	7 (20,6)	1,000
Оценка по шкале NIHSS при поступлении, баллы, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	5 [3; 7]	—	—
Индекс Бартела при поступлении, баллы, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	94 [78; 100]	—	—
Модифицированная шкала Рэнкина при поступлении, баллы, $Me [Q_{25}; Q_{75}]$	1 [0; 2]	—	—
<i>Лабораторные показатели</i>			
Гемоглобин, г/л, $M \pm SD$	139 ± 12	152 ± 19	0,241
Эритроциты, $10^{12}/л$, $M \pm SD$	$4,9 \pm 0,8$	$5,2 \pm 0,4$	0,370
Лейкоциты, $10^9/л$, $M \pm SD$	$8,4 \pm 0,7$	$7,1 \pm 0,5$	0,414
Тромбоциты, $10^9/л$, $M \pm SD$	246 ± 30	223 ± 22	0,333
Общий холестерин, ммоль/л, $M \pm SD$	$5,6 \pm 0,8$	$5,4 \pm 0,7$	0,637
Липопротеины низкой плотности, ммоль/л, $M \pm SD$	$2,6 \pm 0,3$	$3,4 \pm 0,3$	0,912
Глюкоза крови, ммоль/л, $M \pm SD$	$5,7 \pm 0,3$	$5,3 \pm 0,5$	0,732
Креатинин, ммоль/л, $M \pm SD$	$76,8 \pm 9,4$	$73,3 \pm 8,7$	0,897
Время кровотечения 210 c^{-1} , мПа $\times$ с, $M \pm SD$	$3,8 \pm 0,3$	$3,5 \pm 0,3$	0,571
Время кровотечения 10 c^{-1} , мПа $\times$ с, $M \pm SD$	$6,9 \pm 0,4$	$6,7 \pm 0,4$	0,786
Гематокрит, %, $M \pm SD$	$41,2 \pm 2,7$	$40,4 \pm 0,5$	0,082
Активированное частичное тромбопластиновое время, с, $M \pm SD$	$28,5 \pm 6,7$	$23,9 \pm 5,4$	0,774
Фибриноген, г/л, $M \pm SD$	$4,6 \pm 0,5$	$3,9 \pm 0,1$	0,047
Фибринолитическая активность, %, $M \pm SD$	$16,5 \pm 3,3$	$13,2 \pm 3,8$	0,963
Агрегация тромбоцитов с АДФ, %, $M \pm SD$	$60,4 \pm 5,5$	$43,6 \pm 2,8$	<0,001
Агрегация тромбоцитов с адреналином, %, $M \pm SD$	$64,7 \pm 6,3$	$40,9 \pm 2,4$	<0,001

У пациентов с гипертоническими МГИ было выявлено всего 584 здоровых зубов (9,42 в среднем на человека), 217 (37,16%) кариозных зубов, 447 (76,54%) удаленных зубов, 162 (27,74%) разрушенных зуба и 20 (3,42%) зубов с клиновидными дефектами (табл. 2).

Таблица 2 / Table 2

Распространенность поражений твердых тканей зубов у пациентов с гипертоническими малыми глубинными инфарктами головного мозга

The prevalence of oral hard tissue lesions in patients with hypertensive small deep cerebral infarctions

Состояние твердых тканей зубов	Основная группа (n = 62)
Интактные зубы/среднее количество на человека, n	584/9,42
Зубы, пораженные кариесом, n (%)	217 (37,16)
Разрушенные зубы (ИРОПЗ > 70%), n (%)	162 (27,74)
Отсутствующие зубы, n (%)	447 (76,54)
Патологическая стираемость зубов, n (%)	78 (13,36)
Клиновидные дефекты, n (%)	20 (3,42)

Интенсивность кариозного процесса у пациентов с гипертоническими МГИ соответствовала высокой степени: индекс КПУ = $13,47 \pm 1,50$ (табл. 3). Индекс риска развития хронического орального сепсиса свидетельствовал о средней степени риска развития этого процесса: РХОС = $19,4 \pm 3,8$ баллов. При оценке гигиенического состояния полости рта у пациентов с гипертоническими МГИ хороший уровень гигиены был выявлен у 13,9% пациентов, удовлетворительный — у 24,3% пациентов, неудовлетворительный уровень — у 61,8% пациентов.

Таблица 3 / Table 3

Индекс интенсивности кариеса по количеству разрушенных, удаленных и запломбированных постоянных зубов (КПУ) у пациентов с гипертоническими малыми глубинными инфарктами головного мозга

Index of caries experience based upon the number of decayed, extracted, and filled permanent teeth in patients with hypertensive small deep cerebral infarctions

Компоненты индекса КПУ (n)			Индекс КПУ (M ± m)
К	П	У	
217	162	447	$13,47 \pm 1,50$

Примечание: К — количество разрушенных кариесом зубов; П — количество запломбированных зубов; У — количество удаленных зубов.

Note: K — number of decayed teeth; P — number of filled permanent teeth; U — number of extracted teeth.

При анализе пародонтологического статуса пациентов с гипертоническими МГИ установлена средняя

степень тяжести течения хронического генерализованного пародонтита — пародонтальный индекс (PI) = $2,52 \pm 1,77$ баллов. Глубина пародонтальных карманов находилась в диапазоне от 4 до 6 мм, в среднем составляя $4,78 \pm 1,09$ мм (табл. 4).

Таблица 4 / Table 4

Состояние тканей пародонта у пациентов с гипертоническими малыми глубинными инфарктами головного мозга

The periodontal tissues condition in patients with hypertensive small deep cerebral infarctions

Состояние тканей пародонта	Основная группа (n = 62)
Папиллярный индекс кровоточивости (PBI), баллы, M ± SD	$3,12 \pm 0,25$
Глубина пародонтальных карманов, мм, M ± SD	$4,78 \pm 1,09$
Пародонтальный индекс (PI), баллы, M ± SD	$2,52 \pm 1,77$

Среди 62 пациентов с гипертоническими МГИ у 22 пациентов дефекты зубных рядов были восполнены съёмными и несъёмными ортопедическими конструкциями.

Результаты комплексного клинического стоматологического осмотра полости рта пациентов с гипертоническими МГИ с расчётом индекса УСП показали низкий уровень оказания стоматологической помощи (37,1%). После проведения профессиональной гигиены полости рта (через 72 ч с момента лакунарного инсульта) отмечено уменьшение зубного налета и хронического гингивита. В дальнейшем объектами стоматологического воздействия были апикальный периодонтит, патологическая подвижность зубов, наличие кариозных и разрушенных зубов. После проведения комплекса стоматологических мероприятий (профессиональная гигиена полости рта, лечение и удаление зубов) в конце госпитального этапа отмечено снижение индекса РХОС в 2,4 раза ($6,8 \pm 2,3$ баллов — легкая степень риска). Пародонтальный индекс (PI) и папиллярный индекс кровоточивости (PBI) снизились в 2,9 и 4,2 раза, что свидетельствует об уменьшении зубных отложений и воспалительно-дистрофических изменений в тканях пародонта.

В динамике через 3 ч после первого стоматологического вмешательства и выполнения госпитального этапа стоматологической реабилитации по результатам клинического обследования и лабораторного исследования существенных изменений гемодинамических показателей, температуры тела, сатурации, основных показателей гемостаза не отмечено (табл. 5).

ОБСУЖДЕНИЕ

Стоматологическое лечение пациентов, получающих антиагрегантную терапию, становится распространенным явлением в стоматологической практике. Многие

Таблица 5 / Table 5

Динамика показателей при проведении стоматологического лечения
Dynamics of parameters during dental treatment

Характеристика, $M \pm SD$ $n = 62$	До лечения	Через 3 ч после первого вмешательства (лечение или удаление зуба)	В конце госпитального этапа стоматологической реабилитации	p
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	147,5 $\pm$ 15,9	138,7 $\pm$ 15,4	134,4 $\pm$ 18,1	0,079
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	77,7 $\pm$ 12,2	71,3 $\pm$ 13,5	71,3 $\pm$ 14,6	0,011
Частота сердечных сокращений, минут	80,3 $\pm$ 11,2	66,6 $\pm$ 12,2	67,3 $\pm$ 11,4	0,003
Температура тела, °C	36,4 $\pm$ 0,5	36,2 $\pm$ 0,5	36,5 $\pm$ 0,3	0,393
Уровень кислорода в крови (сатурация), %	96,8 $\pm$ 2,1	96,7 $\pm$ 1,6	96,5 $\pm$ 1,5	0,869
Время кровотечения 210 с ⁻¹ , мПа $\times$ с	4,0 $\pm$ 0,2	4,5 $\pm$ 0,3	4,5 $\pm$ 0,3	0,554
Время кровотечения 10 с ⁻¹ , мПа $\times$ с	7,2 $\pm$ 0,5	7,3 $\pm$ 0,5	7,4 $\pm$ 0,8	0,511
Фибриноген, г/л	4,2 $\pm$ 0,5	3,6 $\pm$ 0,5	3,8 $\pm$ 0,4	0,777
Фибринолитическая активность, %	16,6 $\pm$ 2,3	16,9 $\pm$ 2,1	17,1 $\pm$ 3,1	0,853
Агрегация тромбоцитов с АДФ, %	50,9 $\pm$ 4,7	48,9 $\pm$ 5,1	48,5 $\pm$ 5,3	0,731
Агрегация тромбоцитов с адреналином, %	53,5 $\pm$ 7,2	51,9 $\pm$ 4,9	53,1 $\pm$ 5,5	0,687

стоматологические вмешательства не связаны с высоким риском развития кровотечений, поэтому специальные меры при лечении пациентов, принимающих антиагрегационные препараты, не требуются. Ранее проведенные исследования свидетельствуют о том, что нет необходимости прекращать прием АСК при большинстве хирургических вмешательств в полости рта [15–18].

В исследовании S. Y. Lu *с соавт.* (2016), включавшем 1271 пациентов, частота кровотечений в группе, принимавшей АСК, составила 1,1% против 0,7% в группе здоровых лиц [19]. Кровотечения в полости рта встречались чаще при назначении АСК в сочетании с клопидогрелом по сравнению с монотерапией АСК (4,4% против 0,7%) [19, 20].

Результаты метаанализов показали, что риск кровотечений после стоматологических вмешательств был выше у пациентов, принимающих АСК, при этом время кровотечения не удлинялось [21, 22]. Эпизоды кровоточивости из лунки удаленного зуба у пациентов, принимающих АСК, были легкими (точечными или линейными по краю вершины десневого сосочка) [22].

В случаях приема АСК в дозе менее 100 мг/сут удаление 1–3 зубов может быть выполнено без необходимости прекращения терапии [23]. Однако перед началом стоматологической реабилитации необходимо оценивать риск развития кровотечения и соотносить его с типом выполняемого вмешательства. Одновременное удаление более 5 зубов повышает риск развития кровотечений, поэтому ограничение на число удаленных зубов за визит имеет первостепенное значение в системе профилактических мер [24, 25].

После экстракции зуба в лунке образуется тромб, состоящий из фибрина, тромбоцитов, фибронектина, витронектина и тромбоспондина. Сверток играет роль физического барьера от патогенных микроорганизмов и представляет собой резервуар для факторов

роста и цитокинов. Нейтрофилы поступают в участок повреждения в течение нескольких минут, вслед за ними устремляются моноциты и лимфоциты. Следующая фаза начинается с миграции и пролиферации кератиноцитов, а затем фибробластов. Ангиогенез и рост аксонов происходят несколько позже. Через несколько дней наступает фаза ремоделирования и реэпителизации. Весь процесс регулируется факторами роста и цитокинами [26–28].

Функциональную и структурную целостность клеток и тканей обеспечивает внеклеточный матрикс, состоящий из сульфата гепарина, коллагена, фибронектина, протеогликанов, хондроитинсульфата, эластина, гиалуроновой кислоты, ламинина. Адгезивные белки плазмы (фибронектин, фибрин и тромбоспондин) и растворимые факторы (нуклеотиды, цитокины, гормоны, хемокины, электролиты, свободные ионы, факторы роста) обеспечивают межклеточные взаимодействия и заживление лунки после удаления зуба [29].

Регенеративная и ангиогенная реакция в процессе нормального заживления раны предусматривает адекватное кровоснабжение [30]. Поэтому из исследования нами были исключены пациенты с сахарным диабетом, который вызывает снижение периферической микроциркуляции, а также пациенты, принимающие бисфосфонаты, поскольку эти препараты накапливаются в костной ткани (в том числе в верхней и нижней челюстях), ухудшая кровоснабжение и замедляя заживление повреждений [31]. Пациенты с аутоиммунными заболеваниями и ослабленным иммунитетом также были исключены из исследования.

Показано, что у пациентов, получающих антиагрегантную терапию, заживление лунки после экстракции зуба происходит быстрее, что, возможно, обусловлено улучшением кровоснабжения и активацией ангиогенеза [32].

Однако консенсус в отношении оценки показателей гемостаза при выполнении стоматологических вмешательств пока отсутствует.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В нашем исследовании после проведения комплекса стоматологических мероприятий у пациентов с гипертоническими МГИ отмечено снижение индекса риска развития хронического орального сепсиса в 2,4 раза,

парадонтального индекса и папиллярного индекса кровоточивости в 2,9 и 4,2 раза соответственно. В динамике по результатам клинического обследования и лабораторного исследования существенных изменений гемодинамических показателей, температуры тела, сатурации, основных показателей гемостаза не отмечено.

Таким образом, у пациентов с гипертоническими МГИ малые стоматологические вмешательства не оказывают существенного влияния на гемостаз и являются безопасными при использовании АСК.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ / CONFLICT OF INTERESTS

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflict of interests.

ФИНАНСИРОВАНИЕ / FUNDING

Работа выполнена в рамках Государственного задания ФГБНУ ИЦН.

The study was carried out as a part of the State assignment of the Research Center of Neurology.

ВКЛАД АВТОРОВ / AUTHOR'S CONTRIBUTION

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

All authors contributed equally to the article.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Инсульт: современные технологии диагностики и лечения. Руководство для врачей. Под ред. М.А. Пирадова, М.М. Танашян, М.Ю. Максимовой. 3-е изд. М: МЕДпресс-информ, 2018. 360 с.
Stroke: modern diagnostic and treatment technologies: a guide for physicians. Eds. M.A. Piradov, M.M. Tanashyan, M.Yu. Maksimova. 3rd ed. Moscow: MEDpress-inform, 2018. 360 pp. (In Russ.).
2. Максимова М.Ю., Гулевская Т.С. Лакунарный инсульт. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. Спецвыпуски. 2019;119(8-2):13-27. DOI: 10.17116/jnevro201911908213.
Maksimova M.Yu., Gulevskaia T.S. Lacunar stroke. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2019;119(8-2):13-27. (In Russ.). DOI: 10.17116/jnevro201911908213.
3. Танашян М.М., Максимова М.Ю., Захарова М.Н. и др. Диагностические, лечебные и исследовательские технологии. В кн. Неврология XXI века: диагностические, лечебные и исследовательские технологии: руководство для врачей в 3 томах. Под ред. М.А. Пирадова, С.Н. Иллариошкина, М.М. Танашян. М.: ООО «АТМО». 2015;1:304-28.
Tanashyan M.M., Maksimova M.Yu., Zakharova M.N. et al. Diagnostic, healing and research technologies. In: Neurology of XXI century: diagnostic, healing and research technologies: a guidance for doctors in 3 volumes. Eds. M.A. Piradov, S.N. Illarioshkina, M.M. Tanashyan. Moscow: ООО «АТМО». 2015;1:304-28. (In Russ.).
4. Sang Y., Roest M., de Laat B. et al. Interplay between platelets and coagulation. Blood Rev. 2021;46:100733. DOI: 10.1016/j.blre.2020.100733.
5. Максимова М.Ю., Суслина З. А., Ионова В.Г. Гемореология и гемостаз в острейшем периоде лакунарного инсульта. Журнал неврологии и психиатрии имени С.С. Корсакова. 2007;(12):4-7.
Maksimova M.Yu., Suslina Z.A., Ionova V.G. Hemorheology and hemostasis in the acute period of lacunar stroke. Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova. 2007;(12):4-7. (In Russ.).
6. Домашенко М.А., Максимова М.Ю., Танашян М.М. Ацетилсалициловая кислота в лечении и профилактике цереброваскулярных заболеваний. РМЖ. 2011;(30):1930-5.
Domashenko M.A., Maksimova M.Yu., Tanashyan M.M. Acetylsalicylic acid in the treatment and prevention of cerebrovascular diseases. RMZh. 2011;(30):1930-5. (In Russ.).
7. Gatica S., Aravena D., Echeverría C. et al. Effects of adrenergic receptor stimulation on human hemostasis: a systematic review. Adv Exp Med Biol. 2023;1408:49-63. DOI: 10.1007/978-3-031-26163-3_3.
8. Zeineddin A., Dong J.-F., Wu F. et al. Role of von Willebrand factor after injury: it may do more than we think. Shock. 2021;55(6):717-22. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001690.
9. Максимова М.Ю., Рязанцев Н.А., Анисимова Е.Н. Стоматологическая реабилитация пациентов в комплексе лечения ишемического инсульта в остром периоде. Часть 1. Эндодонтия Today. 2015;13(4):3-7.
Maksimova M.Yu., Ryazantsev N.A., Anisimova E.N. Dental rehabilitation of patients in the complex treatment of ischemic stroke in the acute period. Part 1. Endodontics Today. 2015;13(4):3-7. (In Russ.).
10. Максимова М.Ю., Рязанцев Н.А., Анисимова Е.Н. Подходы к оказанию стоматологической помощи больным с нарушениями мозгового кровообращения. Фарматека. 2013;(7):47-51.
Maksimova M.Yu., Ryazantsev N.A., Anisimova E.N. Approaches to providing dental care for patients with cerebrovascular disease. Farmateka. 2013;7:47-51. (In Russ.).
11. Леус П.А. Профилактическая коммунальная стоматология. М.: Медицинская книга, 2008. 444 с.
Leus P.A. Preventive community dentistry. Moscow: Medicinskaya kniga, 2008. 444 pp.
12. Леус П.А. Метод определения степени риска хронического орального сепсиса. Стоматологический журнал. 2000;(2):25-30.

- Leus P.A. Method for determining the risk of chronic oral sepsis. *Stomatologicheskii zhurnal*. 2000;(2):25–30. (In Russ.).
13. Russell A.L. The periodontal index. *J Periodontol*. 1967;38(6): Suppl:585–91. DOI: 10.1902/jop.1967.38.6_part2.585.
 14. Engelberger T., Hefti A., Kallenberger A., Rateitschak K.H. Correlations among Papilla Bleeding Index, other clinical indices and histologically determined inflammation of gingival papilla. *J Clin Periodontol*. 1983;10(6):579–89. DOI: 10.1111/j.1600-051x.1983.tb01296.x.
 15. Schreuder W.H., Peacock Z.S. Antiplatelet therapy and exodontia. *J Am Dent Assoc*. 2015;146(11):851–6. DOI: 10.1016/j.adaj.2015.04.024.
 16. Johnston S. An evidence summary of the management of the care of patients taking novel oral antiplatelet drugs undergoing dental surgery. *J Am Dent Assoc*. 2016;147(4):271–7. DOI: 10.1016/j.adaj.2015.11.007.
 17. Brignardello-Petersen R. There seems to be a low risk of experiencing postoperative bleeding in patients undergoing dental extractions or minor oral surgery who continue using antiplatelet therapy. *J Am Dent Assoc*. 2018;149(10): e141. DOI: 10.1016/j.adaj.2018.03.025.
 18. Kumar A., Rao A., Nimkar A. et al. Evaluating the need of continuing the antiplatelet drug therapy in patients undergoing minor oral surgical procedures. *J Pharm Bioallied Sci*. 2021;13(Suppl 1): S80–S83. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS_554_20.
 19. Lu S.-Y., Tsai C.-Y., Lin L.-H., Lu S.-N. Dental extraction without stopping single or dual antiplatelet therapy: results of a retrospective cohort study. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2016;45(10):1293–8. DOI: 10.1016/j.ijom.2016.02.010.
 20. Ockerman A., Bornstein M.M., Leung Y.Y. et al. Incidence of bleeding after minor oral surgery in patients on dual antiplatelet therapy: a systematic review and meta-analysis. *Int J Oral Maxillofac Surg*. 2020;49(1):90–8. DOI: 10.1016/j.ijom.2019.06.002.
 21. Halley D., Weld-Moore R., Duane B. No evidence for stopping long-term aspirin therapy before tooth extraction. *Evid Based Dent*. 2015;16(4):118–9. DOI: 10.1038/sj.ebd.6401137.
 22. Zhao B., Wang P., Dong Y. et al. Should aspirin be stopped before tooth extraction? A meta-analysis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*. 2015;119(5):522–30. DOI: 10.1016/j.oooo.2015.01.004.
 23. Mahmood H., Siddique I., McKechnie A. Antiplatelet drugs: a review of pharmacology and the perioperative management of patients in oral and maxillofacial surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2020;102(1):9–13. DOI: 10.1308/rcsann.2019.0154.
 24. Darawade D.A., Kumar S., Desai K. et al. Influence of aspirin on post-extraction bleeding — A clinical study. *J Int Soc Prev Community Dent*. 2014;4(Suppl 1):S63–7. DOI: 10.4103/2231-0762.144602.
 25. Malik A.H., Majeed S. Effect of antiplatelet therapy on minor dental procedures. *Natl J Maxillofac Surg*. 2020;11(1):64–6. DOI: 10.4103/njms.NJMS_30_19.
 26. Werner S., Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol Rev*. 2003;83(3):835–70. DOI: 10.1152/physrev.2003.83.3.835.
 27. Marenzi G., Riccitiello F., Tia M. et al. Influence of leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF) in the healing of simple postextraction sockets: a split-mouth study. *Biomed Res Int*. 2015;2015:369273. DOI: 10.1155/2015/369273.
 28. Paolantonio G., Marenzi G., Blasi A. et al. Findings of a four-year randomized controlled clinical trial comparing two-piece and one-piece zirconia abutments supporting single prosthetic restorations in maxillary anterior region. *Biomed Res Int*. 2016;2016:8767845. DOI: 10.1155/2016/8767845.
 29. Mazzucco L., Borzini P., Gope R. Platelet-derived factors involved in tissue repair from signal to function. *Transfus Med Rev*. 2010;24(3):218–34. DOI: 10.1016/j.tmr.2010.03.004.
 30. Förster Y., Schmidt J.R., Wissenbach D.K. et al. Microdialysis sampling from wound fluids enables quantitative assessment of cytokines, proteins, and metabolites reveals bone defect-specific molecular profiles. *PLoS One*. 2016;11(7):e0159580. DOI: 10.1371/journal.pone.0159580.
 31. Reid I.R., Bolland M.J., Grey A.B. Is bisphosphonate-associated osteonecrosis of the jaw caused by soft tissue toxicity? *Bone*. 2007;41(3):318–20. DOI: 10.1016/j.bone.2007.04.196.
 32. Sammartino G., Gasparro R., Spagnuolo G. et al. Influence of the antithrombotic therapy in the healing of simple post-extraction sockets: a randomized clinical trial. *J Clin Med*. 2022;11(13):3654. DOI: 10.3390/jcm11133654.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ / ABOUT THE AUTHORS

Максимова Марина Юрьевна — д.м.н., профессор, руководитель 2-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН; профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. E-mail: ncnmaksimova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>.

Танашян Маринэ Мовсесовна — д.м.н., профессор, член-корр. РАН, зам. директора по научной работе, руководитель 1-го неврологического отделения ФГБНУ НЦН; профессор кафедры неврологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. E-mail: m_tanashyan2004@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>. Scopus Author ID: 6506228066. Researcher ID: F-8483-2014.

Рязанцев Никита Андреевич — к.м.н., доцент кафедры обезболивания в стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. E-mail: nryazancev@gmail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4071-8098>.

Анисимова Евгения Николаевна — к.м.н., профессор кафедры обезболивания в стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава России. E-mail: evg-anis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7109-6431>.

Шабалина Алла Анатольевна — д.м.н., зав. лабораторией гемореологии, гемостаза и фармакокинетики ФГБНУ НЦН. E-mail: ashabalina@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>. Researcher ID: B-2504-2018.

Marina Yu. Maksimova — Dr Sci Med, Professor, Head of the Neurological Department No. 2, Research Center of Neurology; Professor, Neurology Department, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: ncnmaksimova@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7682-6672>.

Marine M. Tanashyan — Dr Sci Med, Professor, Corresponding Member of RAS, Deputy Scientific Director, Head of the Neurological Department No. 1, Research Center of Neurology; Professor, Neurology Department, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: m_tanashyan2004@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5883-8119>. Scopus Author ID: 6506228066. Researcher ID: F-8483-2014.

Nikita A. Ryazantsev — PhD in Medicine, Associate Professor, Department of Anesthesia in Dentistry, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: nryazancev@gmail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4071-8098>.

Evgenia N. Anisimova — PhD in Medicine, Professor, Department of Anesthesia in Dentistry, Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry. E-mail: evg-anis@mail.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7109-6431>.

Alla A. Shabalina — Dr Sci Med, Head of the Laboratory of Hemoreology, Hemostasis and Pharmacokinetics, Research Center of Neurology. E-mail: ashabalina@yandex.ru. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9604-7775>. Researcher ID: B-2504-2018.