

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ С ПРИМЕНЕНИЕМ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИХ МЕТОДОВ

Булкина Н.В., Голомазова Е.А., Токмакова Е.В.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112), e-mail: meduniv@sgmu.ru

Агрессивные формы течения пародонтита в настоящее время приобретают все большее распространение. В связи с малой эффективностью антибактериальной терапии в последнее время все большее применение находят немедикаментозные методы лечения. Так как до настоящего времени отсутствуют данные о патогенетическом воздействии электромагнитных излучений на диффузную эндокринную систему полости рта больных быстропрогрессирующим пародонтитом, поэтому цель исследования состояла в повышении эффективности лечения больных быстропрогрессирующим пародонтитом (БП) путем включения в комплекс лечения комбинированной КВЧ-лазерной терапии аппаратом «Матрикс» с использованием специализированных стоматологических насадок ЛО-КВЧ-4,9 ($\lambda=4,9$ мм). Оценка результатов проводилась на основании иммуногистохимического и морфометрического анализа функциональной морфологии тучных клеток десны, содержащих серотонин и гистамин. В ходе исследования установлена прямая корреляционная связь между величиной морфометрических показателей тучных клеток, продуцирующих серотонин и гистамин, и степенью воспаления пародонта. Следовательно, диффузная нейроэндокринная система в совокупности с микробными и иммунными факторами играет главную роль в патогенезе рецидивирования БП, а КВЧ-лазерная позволяет улучшить состояние ее компонентов и, в конечном итоге, добиться более устойчивой стабилизации воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта.

Ключевые слова: быстропрогрессирующий пародонтит, комплексное лечение, КВЧ-лазерная терапия.

EVALUATION OF EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS WITH APPLICATION OF IMMUNOHISTOCHEMICAL METHODS

Bulkina N.V., Golomazova E.A., Tokmakova E.V.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B. Kazachya, 112), e-mail: meduniv@sgmu.ru

Aggressive form of periodontitis is now becoming more common. Due to the low efficiency of antibacterial therapy in recent years, increasing use is being made non-medicine therapy. Since to date no data on the pathogenic effects of electromagnetic radiation on the diffuse the endocrine system the oral cavity of patients fastprogressive periodontitis, so the purpose of the study was to increase the effectiveness of treatment of patients with fastprogressive periodontitis (FPP) by incorporating complex combination of EHF-therapy laser therapy apparatus «Matrix» using specialized dental tips LO-EHF-4, 9 ($\lambda = 4,9$ mm). Evaluation of the results was carried out on the basis of immunohistochemical and morphometric analysis of the functional morphology of mast cells gums that contain serotonin and histamine. The study found a direct correlation between the amount of morphometric parameters of mast cells that produce serotonin and histamine, and the degree of periodontal inflammation. Therefore, the diffuse neuroendocrine together with microbial and immune factors play a major role in the pathogenesis of recurrent FPP and EHF laser can improve the condition of its components and, ultimately, to achieve a more sustainable stabilization of inflammatory and destructive processes in periodontal tissues.

Keywords: fastprogressing periodontitis, complex treatment, EHF-lazernoy therapy.

Введение. На современном этапе развития науки и практики проблема заболеваний пародонта приобретает все большую актуальность. Это обусловлено тем, что воспалительные заболевания пародонта, наряду с кариесом, относятся к самым распространенным заболеваниям и являются главной причиной потери зубов [3, 4]. В

последнее время все большее распространение получают агрессивные формы течения пародонтита, в частности, быстропрогрессирующий пародонтит (БПП) [2]. При этом антибактериальная этиотропная терапия пародонтита, и особенно агрессивных его форм, не обеспечивает в полной мере достижения стойкой ремиссии заболевания или выздоровления, что подчеркивает участие других не менее важных механизмов развития патологического процесса в полости рта [8]. Такими факторами патогенеза могут выступать нейрогуморальные механизмы, обеспечивающие оптимальное протекание регенераторных процессов в околозубных тканях [1, 5, 7]. Однако в настоящее время остается малоизученным вопрос о роли диффузной нейроэндокринной системы в патогенезе быстропрогрессирующих форм пародонтита.

В последнее десятилетие в терапии больных хроническим пародонтитом находят все большее применение немедикаментозные методы, в частности, комбинированная КВЧ-лазерная терапия [6]. Биологическое действие электромагнитных излучений оптического и микроволнового диапазонов во многом схожи и заключаются в основном в структурно-функциональных изменениях мембранных образований клеток, активизации ядерного аппарата, окислительно-восстановительных, биосинтетических процессов, а также митотической активности. Тем не менее до настоящего времени отсутствуют данные о патогенетическом воздействии электромагнитных излучений на диффузную эндокринную систему полости рта больных быстропрогрессирующим пародонтитом.

Цель исследования состояла в повышении эффективности лечения больных быстропрогрессирующим пародонтитом (БПП) путем включения в комплекс лечения комбинированной КВЧ-лазерной терапии.

Материал и методы исследования. Нами были обследованы 80 пациентов с БПП. Основную группу (1) составили 41 (51,2 %) больных БПП, в комплексном лечении которых применялась комбинированная КВЧ-лазерная терапия. Группу сравнения (2) составили 39 (48,8 %) пациентов с БПП, лечение которых проводилось без указанных физиотерапевтических средств. Контрольная группа – 20 человек с интактным пародонтом.

Быстропрогрессирующий пародонтит верифицировали в соответствии с классификацией Page R. C. и Schroeder H. E. (1982). Критерии включения пациентов в исследование: достоверный диагноз БПП, информированное согласие пациента. Критерии исключения: наличие патологии ЖКТ, мочевыделительной системы, острой коронарной патологии, онкологические заболевания любой локализации, отказ больного от обследования.

Оценка стоматологического статуса осуществлялась на основании объективного обследования тканей пародонта в соответствии с рекомендациями В. С. Иванова, 2001 [6].

Тучные клетки (ТК) определяли гистохимическим методом, применяя окраску толуидиновым синим, после гидролиза соляной кислотой (реакция «скрытой» метахромазии). Для верификации изучаемых ТК, содержащих серотонин и гистамин, в качестве первичных антител применяли коммерческие антитела к серотонину (CID Res.Inc., 1:200) и гистамину (Dianova, Gamburg, Germany 1:100). Подсчитывали общее количество изучаемых клеток в 5 полях зрения при увеличении $\times 320$, и цифровые данные пересчитывали на 1 кв. мм слизистой оболочки десны с помощью пакета прикладных морфометрических программ Videotest. Цифровые данные обработаны статистически по методу Стьюдента с определением достоверности различий между отдельными группами. Достоверными считались различия между группами при $p < 0,05$.

Всем больным проводилось комплексное лечение, которое начиналось с обучения правилам гигиены полости рта с последующим контролем эритрозином красным; назначения индивидуального гигиенического режима; затем проводилась профессиональная гигиена полости рта ультразвуковым аппаратом "PiezonMaster 600" с последующей полировкой поверхности коронки и корня зуба; шинирование подвижных зубов ("GlasSpan", США, и "FiberSplint", Швейцария); функциональное избирательное пришлифовывание; местная противовоспалительная терапия – обработка пародонтальных карманов антисептиками – 0,2 % раствором хлоргексидинабиглюконата; аппликации метронидазола («Метрогил-дента гель»). Курс лечения составлял 8–10 аппликаций.

При быстро прогрессирующем пародонтите средней и тяжелой степени проводили открытый кюретаж, гингивотомию, лоскутные операции (в том числе с применением средств, стимулирующих репаративные процессы в пародонте), пластику десен.

Общее лечение включало назначение в до- и послеоперационном периоде ципрофлоксацина по 250 мг 2 раза в день с нистатином по 250 мг 4 раза в день на протяжении 8–10 дней (в зависимости от клинической динамики); иммунокорректирующего препарата имудон по 6–8 таблеток в сутки на протяжении 10 дней.

В качестве компонента патогенетической терапии использовалось комбинированное физиотерапевтическое воздействие лазерного и КВЧ-облучений аппаратом «Матрикс» с использованием специализированных стоматологических насадок ЛЮ-КВЧ-4,9 ($\lambda=4,9$ мм). Облучалась область сосочков и краевой десны с захватом 1–2 см слизистой оболочки альвеолярного отростка. Продолжительность облучения составляла 1,5–2 минуты на поле. Длительность процедуры – 10–12 минут. Продолжительность курса физиотерапевтического воздействия – 10 дней.

Поддерживающая терапия проводилась через каждые 3–6 месяцев и включала: профессиональную гигиену полости рта; устранение местных факторов; функциональное

избирательное шлифовывание; кюретаж пародонтальных карманов. Оценка качества предоперационной подготовки проводилась через 10 дней, эффективность лечения быстро прогрессирующего пародонтита проводилась через 3 месяца.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ результатов иммуногистохимических исследований тучных клеток десны, продуцирующих серотонин и гистамин, при быстро прогрессирующим пародонтите различной степени тяжести, приведены в таблице 1.

Таблица 1

Количественная характеристика тучных клеток десны, продуцирующих серотонин и гистамин у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом до лечения

| Характер поражения пародонта | Пациенты с БПП (n=80) | | |
|------------------------------|-----------------------|-------------|------------|
| | ТК (общ) | ТКсер | ТКгист |
| БПП легкой ст. | 10,4±0,6* | 14,2±1,0** | 12,6±0,9* |
| БПП средней ст. | 19,4±1,1*** | 16,2±1,0*** | 14,8±0,4** |
| БПП тяжелой ст. | 4,3±0,6* | 3,1±0,1* | 7,2±0,7 |
| Интактный пародонт | 8,7±0,3 | 5,6±0,4 | 8,5±0,6 |

Примечание: результаты приведены на 0,1 мм слизистой оболочки десны; * – обозначены статистически значимые различия по сравнению с соответствующим показателем в контроле; * – по сравнению с соответствующим показателем у больных БПП л; ** – по сравнению с соответствующим показателем БППс; *** – по сравнению с соответствующим показателем БППт.

Установлена прямая корреляционная связь между величиной морфометрических показателей ТК, продуцирующих серотонин, и значениями индекса, характеризующего степень воспаления в тканях пародонта – РМА при быстро прогрессирующем пародонтите ($r=0,73$ при $p=0,008$). Вероятно, это отражение провоспалительных эффектов биогенного амина при пародонтите, которое осуществляется за счет нарушения микроциркуляции в результате спазма сосудов и ишемии слизистой оболочки. В ходе исследования выявлена прямая корреляционная связь между величиной морфометрических показателей ТК, продуцирующих гистамин, и показателем РМА при БПП ($r=0,58$ при $p=0,006$). Повышение содержания гистамина в ротовой жидкости ведет к увеличению проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, развитию отека и воспаления в слизистой оболочки полости рта.

При проведении комплексной терапии с применением КВЧ-лазерной терапии у больных основной группы отмечен выраженный клинический эффект, который выражался в уменьшении отека и прекращении кровоточивости на 3–4-ый день лечения. Аналогичные изменения у больных группы сравнения (II) наступали значительно позже (на 6–7 сутки). Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА) снизился под влиянием проводимого лечения у больных основной группы с $47,75 \pm 0,50$ % до $6,06 \pm 0,40$ % при легкой и с $65,66 \pm 0,30$ % до $9,38 \pm 0,20$ % при средне-тяжелой степени; через 3 месяца показатели РМА составляли $9,16 \pm 0,20$ % и $6,89 \pm 0,80$ %, соответственно. У больных, получающих традиционное лечение, также снижались показатели индекса РМА через 10 дней – $9,66 \pm 0,30$ % при легкой степени и $10,63 \pm 0,80$ % при средне-тяжелой степени БПП, однако через 3 месяца наблюдалось увеличение показателей РМА до $21,54 \pm 0,35$ % у больных легкой и до $25,5 \pm 0,35$ % у больных средне-тяжелой степенью БПП, что говорит о рецидивировании воспалительного процесса в тканях пародонта.

Значения индекса гигиены полости рта у больных I и II группы как после проведенного лечения, так и через месяц не имели существенных отличий. Что еще раз подтверждает заключение о том, что только нормализация гигиены полости рта, устранение микробного налета как основного местного этиологического фактора патологии пародонта не является достаточным. Изменения нейроэндокринной регуляции процессов воспаления и регенерации обуславливают поддержание патологических изменений в тканях пародонта, что в клиническом отношении находит свое проявление в рефрактерном, упорно-рецидивирующем течении данной патологии.

Иммуногистохимический и морфометрический анализ функциональной морфологии тучных клеток десны больных с быстро прогрессирующим пародонтитом, после проведенного курса комплексной терапии, с применением комбинированного КВЧ-лазерного воздействия, свидетельствует о нормализации количественной плотности тучных клеток, содержащих серотонин и гистамин только у больных пародонтитом легкой и средней степени (табл. 2).

Таблица 2

Количественная характеристика тучных клеток десны, продуцирующих серотонин и гистамин у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом после лечения

| Характер поражения пародонта | Пациенты с БПП (n=80) | | |
|------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| | ТК (общ) | ТК сер | ТК гист |
| БПП легкой степени | $\frac{9,8 \pm 0,3^*}{11,1 \pm 0,5}$ | $\frac{8,8 \pm 0,5^*}{11,4 \pm 0,7}$ | $\frac{7,6 \pm 0,7^*}{10,5 \pm 0,7}$ |

| | | | |
|---------------------------|---------------------------------------|-------------------------------------|---------------------------------------|
| БПП средней степени | $\frac{10,6 \pm 0,4^*}{13,2 \pm 0,8}$ | $\frac{10,9 \pm 0,8}{12,3 \pm 1,0}$ | $\frac{10,8 \pm 0,6^*}{12,9 \pm 0,4}$ |
| БПП тяжелой степени | $\frac{3,7 \pm 0,7}{2,1 \pm 0,8}$ | $\frac{2,9 \pm 0,7}{2,2 \pm 0,3}$ | $\frac{7,2 \pm 0,4}{6,9 \pm 0,8}$ |
| Интактный пародонт (n=20) | 8,7±0,3 | 5,6±0,4 | 8,5±0,6 |

Примечание: в числителе указаны значения у больных 1 группы, в знаменателе – у больных 2 группы; * – обозначены статистически значимые различия по сравнению с соответствующим показателем до лечения ($p < 0,05$).

Это позволяет сделать вывод о том, что при данной патологии имеются условия для стабилизации процесса. Через 3 месяца стабилизация процесса зафиксирована у 78 % пациентов при легкой степени БПП и 66,5 % пациентов с пародонтитом средней степени. БПП тяжелой степени характеризовался дисбалансом тучных клеток, содержащих серотонин и гистамин, однако эти показатели значительно отличались от показателей до лечения. Проведенные исследования позволяют сделать вывод о том, что, несмотря на клинорентгенологическую ремиссию, у больных данной группы продолжают действовать патогенетические факторы прогрессирования патологического процесса. Следствием данного факта являются данные повторного осмотра, проведенного через 3 месяца после проведенной активной терапии, который определил состояние ремиссии у 52,25 % больных пародонтитом тяжелой степени. Таким образом, проведенные исследования позволяют высказать мнение о том, что у 50 % больных БПП тяжелой степени, несмотря на проведенное комплексное лечение, сохраняются нарушения гормональной регуляции процессов воспаления и регенерации, что приводит в конечном итоге к рецидиву заболевания.

В группе пациентов с БПП легкой степени, получающих традиционное лечение, нормализация количества нейроэндокринных клеток иммунопозитивных к серотонину и гистамину существенно отстает от нормализации клинических показателей. Через 10 дней после терапии больных II группы количественная плотность тучных клеток, секретирующих гистамин и серотонин, не имели достоверных различий с показателями до лечения. Через 3 месяца после проведенного лечения нам не удалось зафиксировать морфологическую ремиссию у данной категории больных. При БПП средне-тяжелой степени через 3 месяца после проведения комплексной терапии мы не отметили значимых изменений изучаемых параметров. Таким образом, несмотря на клинические и индексные признаки ремиссии, в эпителии слизистой оболочки десны не наблюдается нормализация факторов гормональной регуляции процессов ее восстановления. Морфологические показатели лишь незначительно

улучшаются, но не достигают контрольных значений. Данный факт, на наш взгляд, связан с наличием глубоких морфо-функциональных нарушений процессов саногенеза, что наряду с факторами микробного и иммунного характера является причиной рецидивирования данного заболевания, зафиксированным при БПП легкой степени у 29 % больных через 3 месяца и у 43–49 % – при БПП средней и тяжелой степени.

Вывод. Проведенное исследование позволяет сделать заключение о том, что применение в комплексной терапии больных быстро прогрессирующим пародонтитом комбинированного физиотерапевтического воздействия (КВЧ-лазерного) позволяет улучшить состояние компонентов диффузной эндокринной системы полости рта и, в конечном итоге, добиться более устойчивой стабилизации воспалительно-деструктивных процессов в тканях пародонта.

Список литературы

1. Булкина Н.В. Хронический пародонтит при заболеваниях органов пищеварения: клинико-инструментальные, морфологические и иммуногистохимические критерии возникновения и прогнозирования течения: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – Волгоград, 2005. – 42 с.
2. Грудянов А. И., Безрукова И. В. Быстро прогрессирующий пародонтит: особенности клинического течения и лечения // Стоматология. – 2000. – № 5. – С. 24-27.
3. Грудянов А.И., Григорьян А.С., Фролова О.А. Диагностика в пародонтологии. – М.: МИА, 2004. – С. 25-30.
4. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – М.: МИА, 2001. – 300 с.
5. Кветной И.М., Южаков В.В. АПУД-система и тучные клетки желудочно-кишечного тракта: иммуногистохимическая и ультраструктурная идентификации // Арх. патол. – 1987. – № 7. – С. 77-80.
6. Китаева В. Н. Нарушения агрегационной и адгезивной активности тромбоцитов у больных с воспалительными заболеваниями пародонта и методы их патогенетической коррекции: Автореф. дис... канд. мед. наук. – Саратов, 2007. – 24 с.
7. Осадчук М. А., Киричук В. Ф., Кветной И. М. Диффузная нейроэндокринная система: общебиологические и гастроэнтологические аспекты. – Саратов: СГМУ, 1996. – 110 с.
8. Hammarstrom L., Heijl L., Gestrelus S. Periodontal regeneration in a buccaldecidens model in monkeys after application of enamel matrix proteins // J. Clin. Periodont. – 1997. – Vol. 24. – P. 667-669.

Рецензенты:

Коннов В.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой ортопедической стоматологии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.

Скуридин П.И., д.м.н., гл. врач ГАУЗ ПО «Городская стоматологическая поликлиника», г. Пенза.