

Том XXIII

4 (89) 2018



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ ДЛЯ СТОМАТОЛОГОВ

# ПЕРИОДОНТОЛОГИЯ

PERIODONTOLOGY SCIENTIFIC-PRACTICAL JOURNAL

## В НОМЕРЕ:

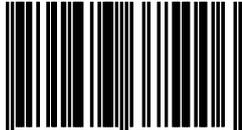
**МОДЕЛЬ РАЗВИТИЯ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА. ЧАСТЬ I**

**ВЛИЯНИЕ ЛАЗЕРНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА РЕПАРАТИВНЫЙ ОСТЕОГЕНЕЗ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЕ КОСТНОЙ ТКАНИ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ. ЧАСТЬ II**

**ВОЗМОЖНОСТИ АРТРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПАТОЛОГИИ ВИСОЧНО-НИЖНЕЧЕЛЮСТНОГО СУСТАВА. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ И СОБСТВЕННОГО КЛИНИЧЕСКОГО ОПЫТА**

**НОЗОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС ХРОНИЧЕСКОГО ПЕРИИМПЛАНТИТА: СИНДРОМ ИЛИ БОЛЕЗНЬ?**

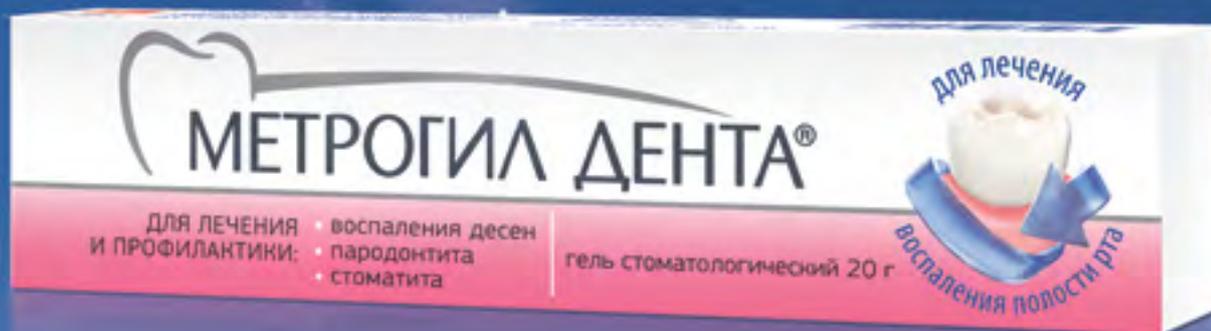
ISSN 1683-3759



9 771683 375006 >



# ОПУЩЕНИЕ ДЕСНЫ – ЭТО НЕОБРАТИМО!\*



## СВОЕВРЕМЕННО НАЧАТОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГИНГИВИТА И ПАРОДОНТИТА С ПРИМЕНЕНИЕМ ГЕЛЯ МЕТРОГИЛ ДЕНТА® ПОЗВОЛЯЕТ ПРЕДОТВРАТИТЬ РАЗВИТИЕ РЕЦЕССИИ ДЕСНЫ\*\*

### Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания пародонта и слизистой оболочки полости рта: острый и хронический гингивит; острый язвенно-некротический гингивит Венсана; острый и хронический пародонтит; юношеский пародонтит; пародонтоз, осложненный гингивитом; афтозный стоматит; хейлит; воспаление слизистой оболочки полости рта при ношении протезов; постэкстракционный альвеолит (воспаление лунки после удаления зуба); периодонтит, периодонтальный абсцесс v(в составе комбинированной терапии)

### Противопоказания

повышенная чувствительность к метронидазолу, хлоргексидину, производным нитроимидазола или другим компонентам препарата; заболевания системы крови, в том числе в анамнезе; заболевания периферической и центральной нервной системы; детский возраст до 18 лет.

### Побочное действие

При местном применении препарата Метрогил Дента®, гель стоматологический, могут наблюдаться аллергические реакции (кожная сыпь, зуд, крапивница, анафилактические реакции, в том числе, анафилактический шок), а также головная боль.

\* Воспаление и кровоточивость могут привести к опущению десен, которое является необратимым после наступления \*\* Орехова Л. Ю. и соавт. Причинно-следственная связь возникновения рецессии десны. Антибактериальный и противовоспалительный компоненты в ее комплексном лечении и профилактике. ПАРОДОНТОЛОГИЯ №4 (85) 2017

Настоящий материал предназначен исключительно для специалистов сферы здравоохранения.  
000 «Джонсон&Джонсон», 121614, Россия, Москва, ул. Крылатская 17, корп 2. Тел 8 (495) 726-5555. Рег. Уд .: П N015982/01 от 12.08.2009. Реклама. Дата выпуска: июль 2018

Решением Высшей аттестационной комиссии (ВАК) Министерства образования и науки РФ журнал включен в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук.

Журнал «Пародонтология» является органом печати Российской пародонтологической ассоциации



## СОСТАВ РЕДАКЦИОННОЙ КОЛЛЕГИИ:

**Главный редактор: Л.Ю. Орехова** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова Минздрава РФ, президент Пародонтологической ассоциации «РПА», вице-президент Стоматологической ассоциации Санкт-Петербурга

**Зам. главного редактора: А.В. Акулович** — к.м.н., профессор кафедры ортопедической стоматологии РУДН (Москва)

**Ответственный секретарь: Т.В. Кудрявцева** — д.м.н., профессор кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова Минздрава РФ

## РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

**И.Н. Антонова** — д.м.н., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова Минздрава РФ

**В.Г. Атрушкевич** — д.м.н., профессор кафедры пародонтологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

**Г.Н. Берченко** — д.м.н., профессор, заведующий патологоанатомическим отделением Центрального института травматологии и ортопедии им. Приорова (ЦИТО)

**С.Л. Блашкова** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО КГМУ Минздрава РФ (г. Казань)

**А.И. Булгакова** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний Башкирского ГМУ, президент Стоматологической ассоциации РБ, заслуженный врач РБ

**И.А. Горбачева** — д.м.н., зав. кафедрой внутренних болезней стоматологического факультета ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова Минздрава РФ

**Н.Ф. Карелина** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой анатомии человека ФГБОУ ВО СПбГПМУ

**Л.Е. Леонова** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета последипломного образования ФГБОУ ВО «Пермский государственный медицинский университет им. ак. Е. А. Вагнера» Минздрава РФ

**Л.Н. Максимовская** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова Минздрава РФ

**Д.М. Нейзберг** — канд. мед. наук, доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И.П. Павлова Минздрава РФ

**А.И. Перепелкин** — д.м.н., профессор кафедры анатомии человека ФГБОУ ВО ВолГМУ Минздрава РФ

**В.Г. Смирнов** — д.м.н., профессор кафедры оперативной хирургии и топографической анатомии ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова

**А.А. Тотолян** — д.м.н., профессор, Академик РАН, директор ФГБУН НИИ эпидемиологии и микробиологии имени Пастера

**В.Н. Царев** — д.м.н., профессор, директор Научно-исследовательского медико-стоматологического института ФГБОУ ВО МГМСУ, зав. кафедрой микробиологии, вирусологии, иммунологии

**Л.М. Цепов** — д.м.н., профессор кафедры терапевтической стоматологии Смоленского государственного медицинского университета

**О.О. Янушевич** — д.м.н., профессор, ректор ФГБОУ ВО МГМСУ им. А.И. Евдокимова, член-корреспондент РАН, заслуженный врач РФ

**А.И. Яременко** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. ак. И.П. Павлова Минздрава РФ, президент Стоматологической ассоциации Санкт-Петербурга

## МЕЖДУНАРОДНАЯ РЕДКОЛЛЕГИЯ:

**Г.Ф. Белоклицкая** — д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии Киевской НМАПО им. П.Л. Шупика, Украина

**Л.Н. Дедова** — д.м.н., профессор, зав. 3-й кафедрой терапевтической стоматологии Белорусского ГМУ

**Коркуд Демирель** — профессор, зав. кафедрой пародонтологии Стамбульского университета, Турция

**Томас Кохлер** — профессор, руководитель департамента пародонтологии поликлиники университета Грейфсвальда, Германия

**Маре Саар** — к.м.н., зав. кафедрой стоматологии мед. факультета университета Тарту, Эстония



## Учредители:

Городской пародонтологический центр «ПАКС», Санкт-Петербург

Кафедра стоматологии терапевтической и пародонтологии Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета имени академика И.П. Павлова

Статьи, публикуемые в журнале «Пародонтология», проходят рецензирование. За все данные в статьях и информацию по новым медицинским технологиям ответственность несут авторы публикаций и соответствующие медицинские учреждения. Все рекламируемые товары и услуги имеют необходимые лицензии и сертификаты, редакция не несет ответственности за достоверность информации, опубликованной в рекламе.

Издание зарегистрировано в Государственном комитете Российской Федерации по печати. Регистрационный номер: 016390 от 22 июля 1997 года.  
© «ПАРОДОНТОЛОГИЯ», 2018 © «ПОЛИ МЕДИА ПРЕСС», 2018  
Все права авторов охраняются.  
Перепечатка материалов без разрешения издателя не допускается.  
Установочный тираж: 2000 экз. Цена договорная.

<b>Характеристика состояния тканей пародонта и гигиены полости рта у лиц старшего возраста при коморбидной патологии и пути ее улучшения ..... 4</b> <i>А.К. ИОРДАНИШВИЛИ, Л.Н. СОЛДАТОВА, С.В. СОЛДАТОВ, М.А. ЗУЙКОВА, В.С. СОЛДАТОВ</i>	<b>Сравнительное изучение биологического действия биорезорбируемых коллагеновых мембран на модели гетеротопической имплантации в подкожную жировую клетчатку лабораторным животным ..... 37</b> <i>А.А. ВЕНЕДИКТОВ, А.А. ДОЛГАЛЕВ, В.А. ЗЕЛЕНСКИЙ, А.Д. КРУЧНИНА, Ю.А. ЮДИЧЕВА, А.А. АЙРАПЕТЯН</i>
<b>The characteristic of a condition of parodontium tissues and oral hygiene at the elder people with comorbid pathology and the ways of its improvement</b> <i>A.K. IORDANISHVILI, L.N. SOLDATOVA, S.V. SOLDATOV, M.A. ZUYKOVA, V.S. SOLDATOV</i>	<b>The comparative study of the biological action of bioresorbable collagen membranes on the heterotopic implantation model in a subcutaneous fatty tissue by laboratory animals</b> <i>A.A. VENEDIKTOV, A.A. DOLGALEV, V.A. ZELENSKIY, A.D. KRUCHININA, Yu.A. YUDICHEVA, A.A. AIRAPETIAN</i>
<b>Особенности течения хронического периодонтита, ассоциированного с биопленкообразующими микроорганизмами ..... 9</b> <i>В.К. ОКУЛИЧ, Н.Э. КОЛЧАНОВА, Ю.П. ЧЕРНЯВСКИЙ</i>	<b>Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Часть I ..... 44</b> <i>Л.Ю. ОРЕХОВА, М.В. ОСИПОВА, А.А. ЛАДЫКО</i>
<b>Features of progress of chronic periodontitis associated with biofilm-forming bacteria</b> <i>V.K. OKULICH, N.E. KOLCHANOVA, Yu.P. CHERNIAVSKY</i>	<b>Model of development, prevention and treatment of oral lichen planus. Part I</b> <i>L.Yu. OREKHOVA, M.V. OSIPOVA, A.A. LADYKO</i>
<b>Нозологический статус хронического периимплантита: синдром или болезнь? ... 15</b> <i>А.В. ЛАБУТОВА, А.М. ЦИЦИАШВИЛИ, М.В. ЛОМАКИН, А.М. ПАНИН, И.И. СОЛОЩАНСКИЙ, А.П. ЭКТОВА</i>	<b>Особенности роста зубной биопленки в зависимости от качества окончательной обработки поверхности композитной реставрации ..... 48</b> <i>Т.В. СЕВЕРИНА, Е.С. ОВЧАРЕНКО</i>
<b>Nosological status of chronic peri-implantitis: syndrome or disease?</b> <i>A.V. LABUTOVA, A.M. TSITSIAVILI, M.V. LOMAKIN, A.M. PANIN, I.I. SOLOSHCHANSKIY, A.P. EKTOVA</i>	<b>Features of growth of tooth biophenics depending on the quality of final treatment of composite restoration surface</b> <i>T.V. SEVERINA, E.S. OVCHARENKO</i>
<b>Влияние лазерного излучения на репаративный остеогенез и ремоделирование костной ткани челюстно-лицевой области. Часть II ..... 22</b> <i>А.А. ЧУНИХИН, Э.А. БАЗИКЯН</i>	<b>Симпозиум «Клуб пародонтологов России» на выставке «Дентал-Экспо 2018» ..... 54</b> <i>О. ГИТУЛЯР</i>
<b>Effect of laser radiation on reparative osteogenesis and remodeling of bone tissue in the maxillofacial region. Part II</b> <i>A.A. CHUNIKHIN, E.A. BAZIKYAN</i>	<b>Состав дентолитов у больных с соматической патологией ..... 56</b> <i>Р.В. ПОЛЯКОВА, Н.А. НИКОЛАЕВ, В.Б. НЕДОСЕКО</i>
<b>Влияние желчной кислоты на состояние слизистой оболочки полости рта у крыс в эксперименте ..... 27</b> <i>С.А. ДЕМЬЯНЕНКО, Н.В. МАРЧЕНКО, В.Н. КИРИЧЕНКО</i>	<b>Composition of dentolites in patients with somatic pathology</b> <i>R.V. POLYAKOVA, N.A. NIKOLAEV, V.B. NEDOSEKO</i>
<b>The influence of bile acids on the mucous membranes of the oral cavity in rats in the experiment</b> <i>S.A. DEMYANENKO, N.V. MARCHENKO, V.N. KIRICHENKO</i>	<b>Анализ оказания физиотерапевтической помощи пациентам со стоматологической патологией в Удмуртской Республике и комплаентность к ней врачей-стоматологов ..... 61</b> <i>Г.Б. ЛЮБОМИРСКИЙ</i>
<b>Половой диморфизм изменений адгезивных свойств сосудистой стенки в динамике консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита ..... 30</b> <i>Э.Б. ПОПЫХОВА, Т.В. ГОВОРУНОВА, В.Ю. ШИРОКОВ, А.Н. ИВАНОВ</i>	<b>Analysis of rendering physiotherapeutic assistance to patients with stomatological pathology in Udmurt Republic and compliance to her doctors-stomatologists</b> <i>G.B. LYUBOMIRSKIY</i>
<b>Sexual dimorphism of changes in adhesive properties of the vascular wall in the dynamics of conservative treatment of chronic generalized periodontitis</b> <i>E.B. POPYKHOVA, T.V. GOVORUNOVA, V.Yu. SHIROKOV, A.N. IVANOV</i>	<b>Особенность местных лечебно-профилактических мероприятий в лечении пародонтита у пациентов с сахарным диабетом 2 типа ..... 67</b> <i>Е.А. ХРОМОВА, И.В. КУЛИК, Н.А. УДАЛЬЦОВА, А.К. ИОРДАНИШВИЛИ</i>

**Peculiarity of local treatment-preventive activities in the treatment of parodontitis in patients with diabetes type 2**

A.E. KHROMOVA, I.V. KULIK, N.A. UDALTSOVA, A.K. IORDANISHVILI

**Влияние плазмотерапии на состояния местного иммунитета ротовой полости у больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта ..... 73**

A.E. ПУРСАНОВА, Л.Н. КАЗАРИНА

**Influence of a plasma therapy on conditions of local immunity of a mouth at patients with precancer diseases of the oral mucosa**

A.E. PURSANOVA, L.N. KAZARINA

**Современные аспекты местной патогенетической терапии хронического рецидивирующего стоматита ..... 77**

С.Л. БЛАШКОВА, Ю.В. ФАЗЫЛОВА, М.А. УШАКОВА

**Modern aspects of local pathogenetic therapy of chronic recurrent stomatitis**

S.L. BLASHKOVA, Yu.V. FAZYLOVA, M.A. USHAKOVA

**Возможности артроскопии в диагностике и лечении патологии височно-нижнечелюстного сустава. Обзор литературы и собственного клинического опыта ..... 82**

А.И. ЯРЕМЕНКО, В.О. КОРОЛЕВ, М.И. КОВАЛЕВ, А.Р. ШУМИЛОВ, П.А. КИРИЛЛОВ

**Capabilities of TMJ-arthroscopy technique in diagnostic and treatment of temporo-mandibular joint pathologies. Review of scientific literature and our clinical experience**

A.I. YAREMENKO, V.O. KOROLEV, M.I. KOVALEV, A.R. SHUMILOV, P.A. KIRILLOV

**Редкие опухоли языка. Опухоль Абрикосова: клиническое наблюдение ..... 89**

Н.И. МАКОВСКАЯ, А.В. ВАСИЛЬЕВ, Т.С. КАРТАШОВА

**The rare tumors of the tongue. The Abrikossoff's tumor of the tongue: a case report**

N.I. MAKOVSKAYA, A.V. VASILIEV, T.S. KARTASHOVA

**ЧИТАЙТЕ ЛЮБИМЫЕ ИЗДАНИЯ  
НА МОБИЛЬНЫХ УСТРОЙСТВАХ**

**ПОСЕТИТЕ НАШ САЙТ  
WWW.DENTODAY.RU**

**Оформляйте подписку  
на печатные издания!**

Москва, 115230,

Варшавское ш., 46, оф. 334

Для писем: 115230, Москва, а/я 332

Тел./факс: (495) 781-28-30,

(495) 956-93-70,

(495) 969-07-25,

(499) 678-26-58

E-mail: [dostavka@stomgazeta.ru](mailto:dostavka@stomgazeta.ru)

QR-коды для  
оформления подписки  
на электронную версию



Платформа	«Эндодонтия today»	«Пародонтология»	«Стоматология детского возраста и профилактика»
			
			

**Подписка:** в России — каталог «Пресса России», подписной индекс 18904; в СНГ и за рубежом — Joint-Stock Company «МК-Periodicals», ul. Giliarovskogo, 39, Moscow, 129110, Russia, tel.: +7 (495) 681-91-37, [www.periodicals.ru](http://www.periodicals.ru), [info@periodicals.ru](mailto:info@periodicals.ru)

**ИЗДАТЕЛЬ ООО «ПОЛИ МЕДИА ПРЕСС»**

115230, г. Москва, а/я 332

Тел.: +7 (495) 781-28-30, 956-93-70, +7 (903) 969-07-25

E-mail: [dostavka@stomgazeta.ru](mailto:dostavka@stomgazeta.ru)

[www.dentoday.ru](http://www.dentoday.ru)

г. Санкт-Петербург

Тел.: +7 (905) 251-64-09

E-mail: [dentoday@mail.ru](mailto:dentoday@mail.ru)



Директор — Наталья Адинцова; [direktor@stomgazeta.ru](mailto:direktor@stomgazeta.ru)

Коммерческий директор — Григорий Адинцов

Менеджер по рекламе — Виктор Позднеев

Отдел распространения — Леонид Черноусов; [dostavka@stomgazeta.ru](mailto:dostavka@stomgazeta.ru)

Ответственный секретарь — Юрий Васильев; [y\\_vasiliev@list.ru](mailto:y_vasiliev@list.ru)

Выпускающий редактор — Ольга Гиутляя

Дизайн и верстка — Дмитрий Галкин

Корректор — Екатерина Перфильева

# Характеристика состояния тканей пародонта и гигиены полости рта у лиц старшего возраста при коморбидной патологии и пути ее улучшения

А.К. ИОРДАНИШВИЛИ\*, \*\*, д. м. н., профессор  
Л.Н. СОЛДАТОВА\*\*\*, \*\*\*\*, главный врач, к. м. н., доцент  
С.В. СОЛДАТОВ\*\*\*, \*\*\*\*\*, генеральный директор  
М.А. ЗУЙКОВА\*\*, \*\*\*, врач-стоматолог  
В.С. СОЛДАТОВ\*\*\*\*\*, студент

\*Кафедра ортопедической стоматологии

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ

\*\*Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

\*\*\*\*Кафедра терапевтической стоматологии

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны РФ

\*\*\*Лечебно-профилактический стоматологический центр «Альфа-Дент», Санкт-Петербург

\*\*\*\*\*Лаборатория возрастной клинической патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии

\*\*\*\*\*ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика

И. П. Павлова» Минздрава РФ

## The characteristic of a condition of parodontium tissues and oral hygiene at the elder people with comorbid pathology and the ways of its improvement

A.K. IORDANISHVILI, L.N. SOLDATOVA, S.V. SOLDATOV, M.A. ZUYKOVA, V.S. SOLDATOV

### Резюме

Проведено слепое рандомизированное клиническое исследование по изучению состояния гигиены полости рта и тканей пародонта у 67 человек в возрасте от 61 до 82 лет, которые имели коморбидную патологию, страдали гипосаливацией и частичной утратой естественных зубов. Отмечена низкая мотивация к уходу за полостью рта у пожилых и старых людей. Выявлено, что медицинское обслуживание по обращаемости не позволяет улучшить у них гигиену полости рта и купировать воспаление в пародонте. При динамическом наблюдении за пациентами и выполнении ими два раза в год профессиональной гигиены полости рта, а также в результате использования выданных средств по уходу за полостью рта на год (лечебно-профилактическая зубная паста и ополаскиватель), отмечен удовлетворительный или хороший уровень гигиены полости рта и ремиссия воспалительной патологии пародонта в течение всего срока наблюдения.

**Ключевые слова:** заболевания пародонта, гигиена полости рта, средства для ухода за полостью рта, пациенты пожилого и старческого возраста, гипосаливия, коморбидная патология.

### Abstract

Blind randomized clinical trial on studying of oral hygiene and parodontium tissues for 67 people aged from 61 up to 82 years, who had comorbid pathology, suffered from hyposalivation and partial loss of genuine teeth was conducted. The low motivation of caring of an oral cavity at elderly and old people is noted. It is revealed that medical care on negotiability does not allow to improve their oral hygiene and to stop inflammation in a parodontium. At dynamic observation of patients and performance they two times in a year of professional oral hygiene and also as a result of use of the given oral cavity care products for a year (treatment-and-prophylactic toothpaste and conditioner), noted the satisfactory or good level of oral hygiene and remission of inflammatory pathology of the parodontium during all term of observation.

**Key words:** parodontium diseases, oral hygiene, products for care of an oral cavity, elderly and old aged patients, hyposalivation, comorbid pathology.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Демографическая особенность настоящего времени, охватывающая практически весь мир,— увеличение доли пожилых и старых людей [5, 17]. Этот объективный

процесс является одной из важнейших проблем начала XXI века [4, 18]. Такое изменение возрастной структуры населения меняет область научно-прикладных исследований врачей всех специальностей, делая задачи повышения

качества оказания медицинской помощи и повышения качества жизни людей пожилого и старческого возраста одними из приоритетных [1, 12, 13]. Это предопределяет необходимость интегрального подхода к пожилому человеку, так как, кроме стоматологических проблем, необходимо учитывать его общесоматический статус, а также социально-экономические факторы, влияющие на его здоровье, тем более, что в старших возрастных группах значительно выше не только заболеваемость, но и количество заболеваний у каждого пациента [2, 14, 18]. В среднем, при обследовании людей пожилого и старческого возраста определяется три-пять болезней [6, 7, 10]. Поэтому закономерно, что патологические и адаптационные процессы в полости рта у пациентов с отягощенной соматической патологией имеют свои особенности, неблагоприятно влияющие на результаты стоматологических лечебно-профилактических мероприятий, а также стоматологической реабилитации, включая зубное протезирование [3]. Многофакторность воздействия внутренней и внешней среды диктует необходимость обобщенного видения и целостного подхода к пожилому человеку, использования многоуровневых диагностических и лечебных мер [16, 17]. Это означает целостность подхода не только к больному органу, но и к больному человеку в комплексе его экологических, медицинских, социально-психологических, экономических и нравственных проблем [8].

Наличие у лиц пожилого и старческого возраста коморбидной патологии обычно сопровождается снижением слюноотделения, что неблагоприятно сказывается на процессах самоочищения полости рта, способствует образованию зубного налета и отложению зубного камня [9]. Это приводит к обострению и прогрессированию воспалительного процесса в тканях пародонта [11, 15]. Поэтому стоматологические лечебно-профилактические мероприятия, направленные на улучшение гигиены полости рта и состояния тканей пародонта у пациентов пожилого и старческого возраста, страдающих коморбидной патологией, актуальны для практической стоматологии и пародонтологии в частности.

**Целью настоящего клинического исследования** являлось улучшение гигиены полости рта и состояния тканей пародонта у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих коморбидной патологией.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под клиническим наблюдением находилось 67 человек (15 мужчин и 52 женщины) в возрасте от 61 до 82 лет, которые имели коморбидную патологию (сахарный диабет 2 типа, сиалоаденопатии и др.) и страдали частичной утратой естественных зубов и гипосиалией из-за сопутствующих заболеваний. Пациенты были разделены на три группы, исходя из использованных методов организации и средств для проведения лечебно-профилактических стоматологических мероприятий (рис. 1).

В 1-ю группу вошли 17 человек (3 мужчины и 14 женщин) пожилого и старческого возраста. У этих пациентов было изучено гигиеническое состояние полости рта и оценено состояние тканей пародонта, были даны рекомендации по индивидуальному уходу за полостью рта, а также направление к врачу-стоматологу в связи с необходимостью проведения у них профессиональной гигиены и санации

полости рта. Повторный осмотр пациентов 1-й группы был проведен спустя 12 месяцев.

Во 2-ю группу пациентов вошли 25 человек пожилого и старческого возраста (5 мужчин и 20 женщин). У пациентов этой группы проводилась профессиональная гигиена полости рта по общепринятой методике, а в последующем пациентам рекомендовалось в течение всего периода исследования использовать для индивидуальной гигиены полости рта лечебно-профилактическую зубную пасту R.O.C.S. BIOCOMPLEX, содержащую в качестве активных компонентов энзимный комплекс с растительными пептидами, глицерофосфат кальция, хлорид магния и 6% ксилит, а также ополаскиватель для полости рта R.O.C.S. «Двойная мята» на основе экстракта ламинарии, глицерофосфата кальция, хлорида магния и ксилита (ООО «ЕВРОКОСМЕД-Ступино», Россия). Повторный осмотр пациентов 2-й группы был проведен спустя 12 месяцев.

В 3-ю группу пациентов вошли 25 человек пожилого и старческого возраста (7 мужчин и 18 женщин). У пациентов 3-й группы, также как и у пациентов 2-й группы, проводилась профессиональная гигиена полости рта по общепринятой методике, но два раза за 12 месяцев (повторно через 6 месяцев), а в последующем, также как и пациентам 2-й группы, рекомендовалось использовать для индивидуальной гигиены полости рта лечебно-профилактическую зубную пасту R.O.C.S. BIOCOMPLEX и аналогичный ополаскиватель для полости рта R.O.C.S. «Двойная мята». Повторный осмотр пациентов 3-й группы был проведен спустя 6 и 12 месяцев.

Общим для пациентов всех групп исследования являлось присутствие синдрома гипосиалии, обусловленного наличием у пациентов коморбидной патологии, с присущими ему симптомами со стороны слизистой оболочки полости рта и языка. Пациентам 2-й и 3-й групп выдали рекомендованные средства для ухода за полостью рта, а именно: 4 зубные щетки, 6 туб зубной пасты R.O.C.S. BIOCOMPLEX и 10 флаконов ополаскивателя R.O.C.S. «Двойная мята». Для объективной углубленной оценки состояния тканей пародонта и гигиены полости рта при динамическом наблюдении за пациентами трех групп использовали следующие методики: индекс РМА по Парма С. (1968), пробу Шиллера-Писарева, йодное число Свракова, а также индекс гигиены полости рта по Федорову Ю. А. — Володкиной В. В., которые себя хорошо зарекомендовали

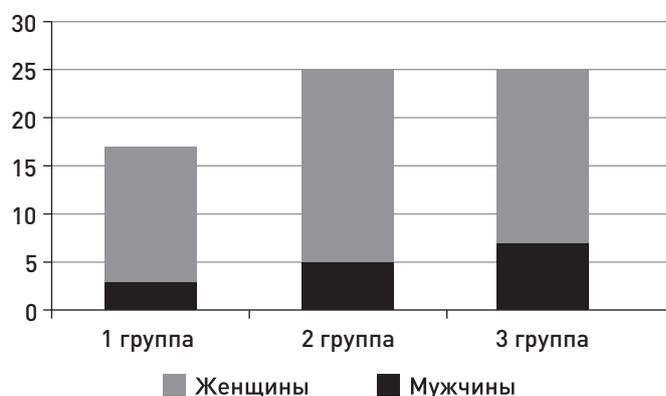


Рис. 1. Гендерное распределение пациентов в исследуемых группах (%)

при изучении патологии пародонта у лиц старших возрастных групп [3].

Критерием исключения пациентов пожилого и старческого возраста из клинического исследования были патологии пародонта тяжелой степени тяжести, а также утрата большого числа естественных зубов или наличие большого количества покрывных зубопротезных несъемных конструкций.

Полученный в результате исследования цифровой материал обработан на ПК с использованием специализированного пакета для статистического анализа Statistica for Windows v.6.0. Различия между сравниваемыми группами считались достоверными при  $p \leq 0,05$ . Случаи, когда значения вероятности показателя «р» находились в диапазоне от 0,05 до 0,10, расценивали как «наличие тенденции».

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исходного клинического стоматологического обследования пациентов трех исследуемых групп показали, что у них не было принципиальных различий в состоянии гигиены полости рта, а также воспалительной патологии пародонта. Уровень гигиены полости рта у пациентов во всех группах был плохим (2,65-2,87 у.е.), а положительная проба Шиллера-Писарева отмечена у 100% обследуемых пациентов 1-й, 2-й и 3-й групп, при показателе индекса РМА 27,5-28,1% и значении йодного числа Свракова 2,33-2,44 у.е. (рис. 2-5).

Спустя 12 месяцев у пациентов 1-й группы, несмотря на достоверное снижение показателя индекса индивидуальной гигиены полости рта до  $2,30 \pm 0,18$  ( $p \leq 0,05$ ), существенной положительной динамики в состоянии гигиены полости рта и тканей пародонта не произошло. Значение индекса гигиены у этих пациентов по-прежнему свидетельствовало о неудовлетворительном уходе за полостью рта (рис. 2). У всех пациентов этой группы результаты пробы Шиллера-Писарева оставались положительными (рис. 3), при снижении индекса РМА с 27,9% до 24,9% ( $p \geq 0,05$ ), а показатель йодного числа Свракова снизился с  $2,44 \pm 0,23$  до  $2,32 \pm 0,21$  у.е. ( $p \leq 0,05$ ). Таким образом, существенного улучшения гигиены полости рта и достоверного снижения воспалительного процесса в тканях краевого пародонта у пациентов 1-й группы не произошло (рис. 4, 5). Очевидна низкая эффективность стоматологических лечебно-профилактических мероприятий, проводимых у пациентов пожилого и старческого возраста по обращаемости, тем более у лиц, страдающих гипосаливацией, которая существенно ухудшает самоочищение полости рта и снижает эффективность мероприятий по индивидуальному уходу за полостью рта. Следует подчеркнуть, что это также обусловлено низкой мотивацией пациентов пожилого и старческого возраста к выполнению мероприятий индивидуальной гигиены по уходу за полостью рта в полном объеме.

У пациентов пожилого и старческого возраста 2-й и 3-й групп исследования проведенные стоматологические лечебно-профилактические мероприятия на протяжении всего периода исследования оказались эффективными. Так, у пациентов 2-й группы существенно улучшилась гигиена полости рта, а также уменьшились воспалительные процессы в тканях пародонта (рис. 2-5): индекс

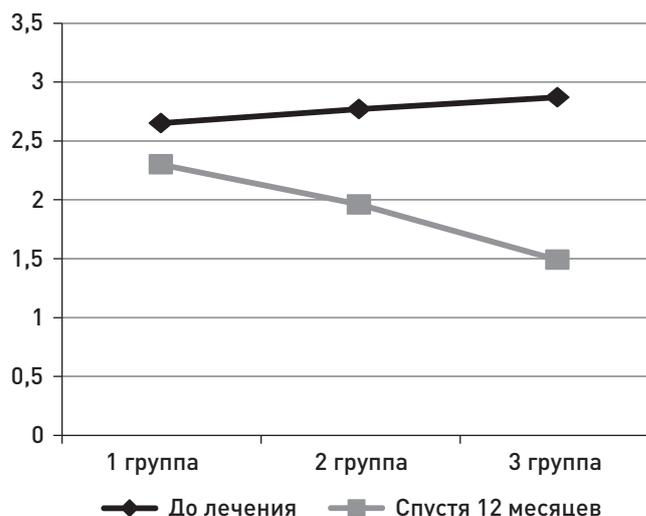


Рис. 2. Значение индекса индивидуальной гигиены полости рта у обследованных пациентов пожилого и старческого возраста до и спустя 12 месяцев клинического наблюдения за ними (у.е.)

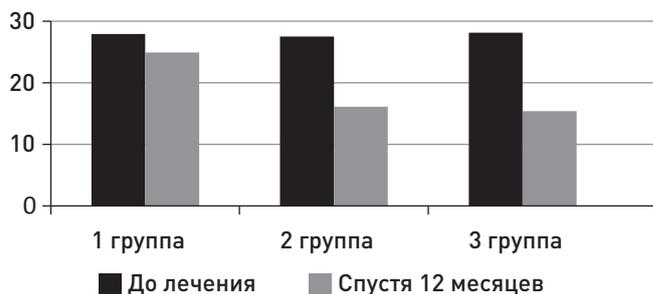


Рис. 3. Значение индекса РМА у обследованных пациентов пожилого и старческого возраста до и спустя 12 месяцев клинического наблюдения за ними (%)

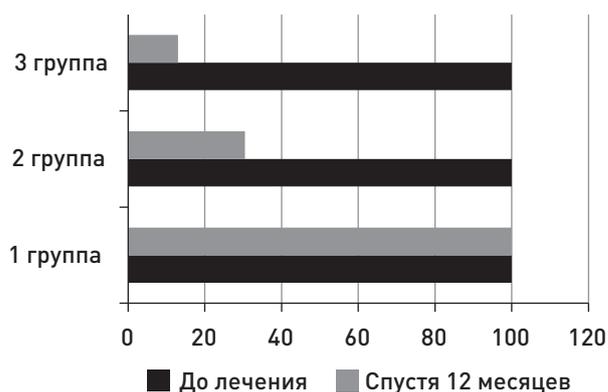


Рис. 4. Частота выявления положительной пробы Шиллера — Писарева у обследованных пациентов пожилого и старческого возраста до и спустя 12 месяцев клинического наблюдения за ними (%)

гигиены полости рта достоверно снизился до  $1,96 \pm 0,16$  у.е. ( $p \leq 0,01$ ), положительная проба Шиллера-Писарева



**Рис. 5. Значение йодного числа Свракова у обследованных пациентов пожилого и старческого возраста до и спустя 12 месяцев клинического наблюдения за ними (у.е.)**

определялась лишь у 9 (36%) человек при индексе РМА = 16,1% ( $p \leq 0,01$ ). Значение йодного числа Свракова у пациентов 2-й группы по завершении наблюдения за ними составило  $1,41 \pm 0,19$  у.е. ( $p \leq 0,01$ ).

У пожилых и старых пациентов 3-й группы исследования через 6 месяцев наблюдения за ними также, как и у пациентов 2-й группы, отмечено значительное улучшение гигиены полости рта (индекс гигиены  $1,51 \pm 0,21$  у.е., что характеризует ее как удовлетворительную ( $p \leq 0,01$ ), при показателе индекса РМА = 14,9% ( $p \leq 0,01$ ) и значении йодного числа Свракова, равном  $1,36 \pm 0,22$  у.е. ( $p \leq 0,01$ ). Отрицательная проба Шиллера-Писарева была у 20 (80%) человек из этой группы. Положительные результаты проводимых лечебно-профилактических мероприятий и индивидуальной гигиены полости рта в динамике у лиц пожилого и старшего возраста, входящих в 3-ю группу, сохранялись спустя 12 месяцев от начала клинического наблюдения за ними (рис. 1-4). Индекс гигиены полости рта указывал на хороший индивидуальный уход за полостью рта (индекс гигиены равен  $1,47 \pm 0,19$ ;  $p \leq 0,01$ ). Положительная проба Шиллера-Писарева определялась только у 3 (12,0%) человек при показателе индекса РМА 15,5% и значении йодного числа Свракова  $1,32 \pm 0,18$  у.е. ( $p < 0,05$ ), что свидетельствовало о поддержании пациентами 3-й группы гигиенического состояния полости рта на достаточно хорошем уровне. У всех пациентов 2-й и 3-й групп, страдающих гипосиалией и использовавших, после проведения им профессиональной гигиены полости рта, для ежедневного индивидуального ухода за полостью рта в течение года лечебно-профилактическую зубную пасту R.O.C.S. BIOCOMPLEX и ополаскиватель для полости рта R.O.C.S. «Двойная мята», нормализовался и, в течение всего срока наблюдения, поддерживался удовлетворительный уровень гигиены полости рта, что связано также с нахождением этих пациентов на динамическом наблюдении у врача-стоматолога. Пациенты пожилого и старческого возраста с желанием использовали выданные им лечебно-профилактические средства для индивидуального гигиенического ухода за полостью рта, которые способствовали быстрому купированию воспаления и поддержанию патологии тканей пародонта, а именно хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени

тяжести, вне обострения на протяжении всего периода динамического наблюдения за ними.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное клиническое исследование по совершенствованию стоматологических лечебно-профилактических мероприятий и повышению уровня гигиены полости рта у людей пожилого и старческого возраста, страдающих гипосиалией, обусловленной коморбидной патологией, с использованием лечебно-профилактической зубной пасты R.O.C.S. BIOCOMPLEX и ополаскивателя для полости рта R.O.C.S. «Двойная мята», показало, что при динамическом наблюдении за такими пациентами при выполнении им два раза в год (через 6 месяцев) профессиональной контролируемой гигиены полости рта у пожилых и старых пациентов нормализуется и в течение всего срока наблюдения (12 месяцев) поддерживается удовлетворительный или хороший уровень гигиены полости рта. Всем пациентам, использовавшим лечебно-профилактическую зубную пасту R.O.C.S. BIOCOMPLEX и ополаскиватель для полости рта R.O.C.S. «Двойная мята», эти средства индивидуальной гигиены были приятны при ежедневном применении с момента их использования. Это, очевидно, связано с тем, что указанные лечебно-профилактические гигиенические средства содержат растительные активные компоненты и лишены лаурилсульфата натрия, что существенно улучшало их комфортность в применении у лиц пожилого и старческого возраста, страдающих гипосиалией.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов С.Д. и др. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее // Пародонтология. 2009. № 1 (50). С. 3-6.
2. Иорданишвили А.К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей.— СПб.: Нордмедиздат, 2000.— 218 с.  
Iordaniashvili A. K. Hirurgicheskoe lechenie periodontitov i kist cheljustej.— SPb.: Nordmedizdat, 2000.— 218 s.
3. Иорданишвили А.К. Клиническая ортопедическая стоматология.— М.: МЕДпресс-информ, 2007.— 248 с.  
Iordaniashvili A. K. Klinicheskaja ortopedicheskaja stomatologija.— M.: MEDpress-inform, 2007.— 248 s.
4. Иорданишвили А.К. Возрастные изменения жевательно-речевого аппарата.— СПб.: Изд-во «Человек», 2015.— 140 с.  
Iordaniashvili A. K. Vozrastnyje izmenenija zhevatel'no-rechevogo apparata.— SPb.: Izd-vo «Chelovek», 2015.— 140 s.
5. Иорданишвили А.К. Геронтостоматология.— СПб.: Изд-во «Человек», 2015.— 240 с.  
Iordaniashvili A. K. Gerontostomatologija.— SPb.: Izd-vo «Chelovek», 2015.— 240 s.
6. Иорданишвили А. К., Музыкин М.И., Васильев С.В. Фторид олова в профилактике и лечении повышенной чувствительности зубов // Экология и развитие общества. 2018. № 2 (25). С. 42-45.  
Iordaniashvili A. K., Muzykin M. I., Vasil'ev S. V. Ftorid olova v profilaktike i lechenii povyshennoj chuvstvitel'nosti zubov // Ekologija i razvitie obshhestva. 2018. № 2 (25). S. 42-45.
7. Иорданишвили А. К., Солдатов С.В., Рыжак Г.А., Солдатова Л.Н. Лечение пародонтита в пожилом и старческом возрасте.— СПб.: МАЧЭБ — Нордмедиздат, 2011.— 128 с.

Iordanishvili A. K., Soldatov S. V., Ryzhak G. A., Soldatova L. N. Lechenie parodontita v pozhilom i starcheskom vozraste. — SPb.: MANEB — Nordmedizdat, 2011. — 128 s.

8. Иорданишвили А. К. и др. Стоматологическое здоровье нации и пути его сохранения // Пародонтология. 2015. № 1 (74). С. 78-80.

Iordanishvili A. K. i dr. Stomatologicheskoe zdorov'e nacji i puti ego sohraneniya // Parodontologija. 2015. № 1 (74). S. 78-80.

9. Иорданишвили А. К., Робустова Т. Г., Гук В. А., Соломатин Д. С. Анализ диагностических мероприятий при патологии пародонта в ведомственных лечебно-профилактических учреждениях на основании данных внутреннего контроля качества медицинской помощи // Пародонтология. 2018. № 1. С. 45-48.

Iordanishvili A. K., Robustova T. G., Guk V. A., Solomatin D. S. Analiz diagnosticheskikh meroprijatij pri patologii parodonta v vedomstvennykh lechebno-profilakticheskikh uchrezhdenijah na osnovanii dannykh vnutrennego kontrolja kachestva medicinskoj pomoshchi // Parodontologija. 2018. № 1. S. 45-48.

10. Комаров Ф. И., Шевченко Ю. Л., Иорданишвили А. К. Долгожительство: ремарки к патологии зубов и пародонта // Пародонтология. 2017. № 2. С. 13-15.

Komarov F. I., Shevchenko Ju. L., Iordanishvili A. K. Dolgozhitel'stvo: remarki k patologii zubov i parodonta // Parodontologija. 2017. № 2. S. 13-15.

11. Мороз П. В., Иорданишвили А. К. Факторы риска возникновения и причины низкой эффективности лечения эндодонтопародонтальных поражений // Эндодонтия today. 2018. № 1. С. 35-41.

Moroz P. V., Iordanishvili A. K. Faktory riska vozniknovenija i prichiny nizkoj effektivnosti lechenija endodontoparodontal'nyh porazhenij // Endodontija today. 2018. № 1. S. 35-41.

12. Мороз П. В., Иорданишвили А. К., Перепелкин А. И. Закономерности формирования и особенности клинического течения эндодонто-пародонтальных поражений у взрослых // Пародонтология. 2018. № 2. С. 76-80.

Moroz P. V., Iordanishvili A. K., Perepelkin A. I. Zakonomernosti formirovaniya i osobennosti klinicheskogo techenija jendodonto-parodontal'nyh porazhenij u vzroslykh // Parodontologija. 2018. № 2. S. 76-80.

13. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // Пародонтология. 2010. № 4 (57). С. 20-23.

Orehova L. Ju., Osipova M. V. Rol' vracha-parodontologa v diagnostike obshhesomaticheskoy patologii // Parodontologija. 2010. № 4 (57). S. 20-23.

14. Орехова Л. Ю. и др. Метаболические аспекты патогенеза воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом // Пародонтология. 2012. № 3 (64). С. 7-11.

Orehova L. Ju. i dr. Metabolicheskie aspekty patogeneza vospalitel'nykh zabolevanij parodonta u bol'nykh saharnym diabetom // Parodontologija. 2012. № 3 (64). S. 7-11.

15. Робустова Т. Г., Иорданишвили А. К., Лысков Н. В. Профилактика инфекционно-воспалительных осложнений, возникающих после операции удаления зуба // Пародонтология. 2018. № 2. С. 58-61.

Robustova T. G. Iordanishvili A. K., Lyskov N. V. Profilaktika infekcionno-vospalitel'nykh oslozhnenij, voznikajushhih posle operacii udaleniya zuba // Parodontologija. 2018. № 2. S. 58-61.

16. Филиппова Е. В., Иорданишвили А. К., Либих Д. А. Заболевания слизистой оболочки полости рта у людей пожилого и старческого возраста // Пародонтология. 2013. № 1 (66). С. 60-63.

Filippova E. V., Iordanishvili A. K., Libih D. A. Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta u ljudej pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Parodontologija. 2013. № 1 (66). S. 60-63.

17. Banks P. A prospective 20-year audit of a consultant workload // The British orthodontic society clinical effectiveness bulletin. 2010. Vol. 25. S. 15-18.

Weidlich P. Association between periodontal diseases and systemic diseases // Braz. oral. res. 2008. Vol. 22. Suppl. 1. S. 32-43.

**Поступила 17.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский просп., д. 47АЮ

E-mail: professoraki@mail.ru



## Имплантация для всех

(пособие для пациентов)

**Автор: А. Ю. Февралева**

Что такое имплантат, что влияет на его приживление, какие протезы можно изготовить на имплантатах, и что необходимо для успешного и долгосрочного результата лечения.

**ИЗДАТЕЛЬСТВО «ПОЛИ МЕДИА ПРЕСС»**

Тел./факс: (495) 781-28-30, 956-93-70,  
(499) 678-21-61

e-mail: [dostavka@stomgazeta.ru](mailto:dostavka@stomgazeta.ru)

[www.dentoday.ru](http://www.dentoday.ru)

# Особенности течения хронического периодонтита, ассоциированного с биопленкообразующими микроорганизмами

В.К. ОКУЛИЧ\*, к. м. н., доцент

Н.Э. КОЛЧАНОВА\*\*, ассистент

Ю.П. ЧЕРНЯВСКИЙ\*\*, к. м. н., доцент, зав. кафедрой

\*Кафедра клинической микробиологии

\*\*Кафедра терапевтической стоматологии с курсом ФПК и ПК

УО Витебский государственный ордена Дружбы народов медицинский университет, г. Витебск, Республика Беларусь

## Features of progress of chronic periodontitis associated with biofilm-forming bacteria

V.K. OKULICH, N.E. KOLCHANOVA, Yu.P. CHERNIAVSKY

### Резюме

Образование биопленок бактериями ротовой полости является важным звеном в патогенезе хронического периодонтита. Изучение новых подходов идентификации и исследования биопленок, поиск механизмов воздействия на формирование и разрушение уже образованных биопленок является перспективным и актуальным научно-практическим направлением. Целью работы стала оценка течения хронического периодонтита, ассоциированного с биопленкообразующими микроорганизмами, и изучение устойчивости сформированной ими биопленки к ферментам, антисептикам и антибактериальным препаратам. Были обследованы 97 пациентов с хроническим периодонтитом и 30 человек с интактным периодонтом. В ходе исследования изучены свойства 127 клинических изолятов, выделенных у пациентов с хроническим периодонтитом и в контрольной группе, методом ПЦР в режиме реального времени определена ДНК 323 периодонтопатогенов. Установлено, что у пациентов с хроническим периодонтитом наблюдаются изменения микрофлоры ротовой полости: увеличивается способность бактерий формировать биопленку и возрастает их устойчивость в ее составе к антибиотикам. Наибольшей способностью к разрушению экзополимерного матрикса биопленки обладали протеиназа К и диметилсульфоксид.

Ключевые слова: биопленка, ПЦР-диагностика, бактерии, хронический периодонтит, антибиотики.

### Abstract

The formation of biofilms by oral bacteria is an important link in the pathogenesis of chronic periodontitis. The study of new approaches for identification and research of biofilms, the search for mechanisms of influence on the formation and destruction of biofilms, is a promising and relevant scientific and practical direction. The aim of the study was to evaluate the course of chronic periodontitis associated with biofilm-forming microorganisms and to study the stability of the biofilm formed by them to enzymes, antiseptics and antibacterial drugs. 97 patients with chronic periodontitis and 30 patients with intact periodontitis were examined. In the study, the properties of 127 clinical isolates isolated in patients with chronic periodontitis and in the control group were studied, DNA of 323 periodontopathogens was determined by real-time PCR. It is established that in patients with chronic periodontitis there are changes in the microflora of the oral cavity: the ability of bacteria to form biofilm increases and their resistance to antibiotics increases. Proteinase K and dimethylsulfoxide possessed the greatest ability to destroy the exopolymer matrix of biofilms.

Key words: biofilm, PCR diagnostics, bacteria, chronic periodontitis, antibiotics.

### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:**

1. В отличие от лиц без патологии периодонта в анамнезе для пациентов с хроническим периодонтитом установлены изменения микрофлоры ротовой полости.
2. Наибольшей способностью к разрушению биопленки имеют протеиназа К и диметилсульфоксид.
3. Стрептококки в составе биопленки по сравнению с их планктонными формами обладали

более высокой МПК для всех антибиотиков, кроме моксифлоксацина.

Заболевания периодонта характеризуются хроническими и дегенеративными процессами в периодонтальных тканях, которые инициируются многовидовой бактериальной инфекцией. Иммуные и воспалительные реакции в периодонтальных тканях, вызванные периодонтопатогенами, могут привести к системным заболеваниям, в том числе к развитию атеросклероза, диабета, остеопороза

и ревматоидного артрита. В последнее время основополагающие принципы патогенеза и традиционные методы лечения хронического периодонтита постоянно пересматриваются. Необходимость постоянного ситуационного анализа обусловлена высокой распространенностью воспалительных заболеваний периодонта, недостаточной эффективностью, длительными сроками терапии, а также склонностью к хроническому рецидивирующему течению с вовлечением в патогенетический круг многочисленных иммунных механизмов. К настоящему времени образование биопленок бактериями периодонтального кармана является важным звеном для патогенеза хронического периодонтита. В связи с этим изучение новых подходов идентификации и исследования биопленок, реакций иммунного ответа на инфекции, связанные с биопленками, изменение тактики антибиотикотерапии, а также поиск механизмов воздействия на формирование и разрушение уже образованных биопленок, является перспективным и актуальным научно-практическим направлением [4, 8].

Микробы, находясь в полости рта, могут существовать в двух формах — свободно плавающей (планктонной) и закрепленной (сессиальной) в составе биопленок. Основоположники учения о биопленках Donlan R. M. и Costerton J. W. дали определение биопленки. В настоящее время микробные биопленки — это сообщества микробных клеток, находящиеся в стадии логарифмического роста, ассоциированных с внеклеточным матриксом. Исходя из определения, основное внимание сконцентрировано на двух неотъемлемых атрибутах биопленки — микробах и связывающем их в единую систему внеклеточном матриксе [1, 5].

В изучении структуры БП используют разнообразные методы визуализации, включая световую микроскопию с компьютерной обработкой изображения, просвечивающую и сканирующую электронную микроскопию. К настоящему времени в научной литературе представлена информация о большом количестве методов культивирования биопленок *in vitro* и *in vivo*. Основными являются два направления исследований: культивирование в закрытых (статических) и открытых (динамических) системах в зависимости от наличия питательных веществ. Существующие в современной микробиологии методы используются в основном в научных исследованиях и не находят применения в бактериологических лабораториях [2, 6, 11].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить течение хронического периодонтита, ассоциированного с биопленкообразующими микроорганизмами и изучить устойчивость сформированного ими микробного матрикса к ферментам, антисептикам и бактериям в составе биопленки к антибактериальным препаратам.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучены результаты клинического и лабораторного обследования 97 пациентов с хроническим периодонтитом, из них мужчин — 47 (48,5%), женщин — 50 (51,5%) в возрасте от 18 до 80 лет. Давность заболевания — от 3 до 10 лет (в среднем — 4,8 года). В контрольную группу включены 30 человек с интактным периодонтом и аналогичными гендерными характеристиками. Для оценки степени выраженности воспалительного процесса в тканях периодонта, состояния гигиены полости рта

применялись индексные оценки: PI Silnes-Loe, SBI, PI Pusei, а также использовались результаты замеров глубины периодонтальных карманов и КПУ.

В ходе исследования было проведено комплексное изучение свойств 127 клинических изолятов, выделенных у пациентов с хроническим периодонтитом и в контрольной группе. Методом ПЦР в режиме реального времени определена ДНК 323 периодонтопатогенов 1-го и 2-го порядка. Для взятия материала из периодонтального кармана с целью изучения поддесневой биопленки использовали стандартный стерильный бумажный эндодонтический штифт (файл № 30), который помещали в пробирку с реагентом ДНКэкспресс НПФ «Литех» (Москва). Методика проведения полимеразной цепной реакции в режиме реального времени соответствовала инструкции тест-системы «Дентоскрин». Амплификатор детектирующий ДТ-96 (ДНК-технология, Россия). Ватным тампоном забирали материал с придесневой поверхности зуба, а затем переносили в пробирку с транспортной средой Кэри-Блейра (HiMedia) для изучения наддесневой биопленки. Идентификацию аэробных и факультативно-анаэробных микроорганизмов проводили с помощью тест-систем на автоматизированном биохимическом анализаторе ATB Expression фирмы bioMerieux. В предшествующий период (2 месяца) исключалось применение каких-либо антибактериальных химиотерапевтических препаратов или антисептических полосканий, ирригаторов.

Для проведения конфокальной лазерной сканирующей микроскопии использовали микроскоп Leica TCS SPE с программным обеспечением LAS AF. Окраску препаратов проводили раствором DAPI 0,02 мкг/мл. Сканирование производили по всей толщине препарата, с использованием объективов с различным разрешением.

Определение способности микроорганизмов, выделенных у пациентов с хроническим периодонтитом, формировать биопленку и ее массу проводили с использованием 96-луночкового планшета. В основе метода лежит способность микроорганизмов формировать биопленку на стенках и дне лунок планшета и использование растворов красителей для окрашивания элементов биопленки с последующим учетом результатов [7].

Для оценки способности химических и биологических объектов расщеплять экзополимерный матрикс биопленки применяли метод с использованием Конго красного [3].

Определение МПК антибиотика для планктонных форм микроорганизмов проводили согласно стандарту EUCAST v.7.1 [12]. С целью определения минимальной подавляющей концентрации (МПК) антибиотиков для бактерий в составе биопленки применяли разработанный ранее запатентованный способ [6]. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием программы Statistica 10.0.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С помощью ПЦР в режиме реального времени нами определены генетические маркеры трех периодонтопатогенных видов 1-го порядка: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, что соответствует «красному и зеленому комплексу», а также 2-го порядка: *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola*, *Fusobacterium nucleatum*, *Porphyromonas endodontalis* и др.,

что соответствует «оранжевому» и «желтому комплексу» по классификации Sochransky [10].

Анализ поддесневой микробной биопленки с помощью детекции генетических маркеров периодонтопатогенных бактерий достоверно ( $p < 0,001$ ) позволил выявить более высокую частоту содержания периодонтопатогенных видов 1-го и 2-го порядка при хроническом периодонтите (96%) по сравнению с контрольной группой (30%). Относительная частота выявления периодонтопатогенов 1-го порядка у пациентов с хроническим периодонтитом (ХП) в сравнении с контрольной группой возросла для вида *T. forsythia* в 14,7 раз. В то же время бактерии *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis* были идентифицированы только в группе с патологией периодонта. Для периодонтопатогенов 2-го порядка также было характерно увеличение относительной частоты выявления у пациентов с ХП в сравнении с контрольной группой: для *Prevotella intermedia* в 12,2 раза, *Treponema denticola* в 10 раз, *Fusobacterium nucleatum* в 5 раз, *Porphyromonas endodontalis* в 7,4 раза (рис. 1).

У обследованных пациентов периодонтопатогены выделялись как в виде единичных микроорганизмов, так и в многовидовых ассоциациях. Всего при хроническом периодонтите выделялось до шести периодонтопатогенных видов 1-го и 2-го порядков из семи возможных.

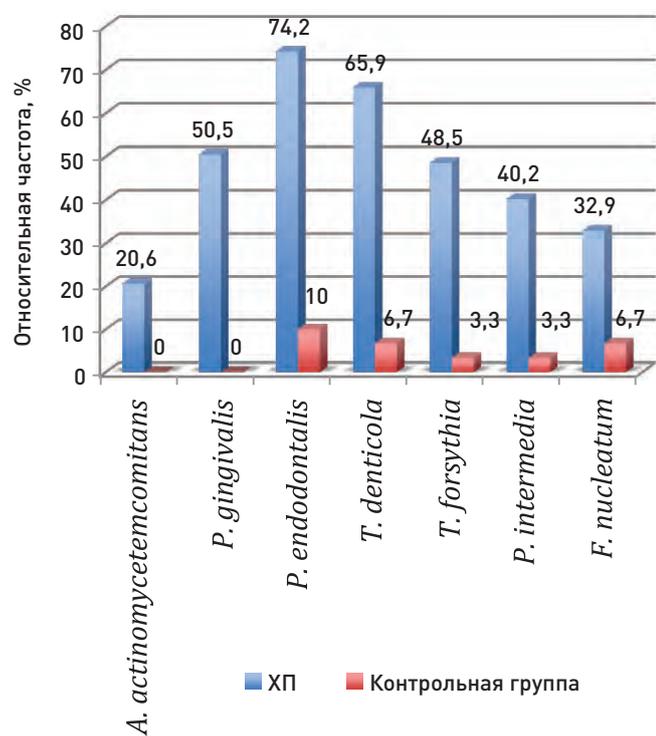


Рис. 1. Относительная частота выявления периодонтопатогенов 1-го и 2-го порядков у обследованных пациентов, %

Сравнительный анализ частоты выделения ассоциаций периодонтопатогенов 1-го и 2-го порядков в поддесневой биопленке, формирующейся при различной степени

тяжести хронического периодонтита, указывает на увеличение количества микроорганизмов в ассоциациях при более выраженном воспалении в тканях периодонта. В составе ассоциаций в сравнении с контрольной группой при легкой степени хронического периодонтита достоверно чаще встречались периодонтопатогенные микроорганизмы: *T. forsythia* и *T. denticola*; при средней — *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. endodontalis*, *P. intermedia*; при тяжелой — *A. actinomycetemcomitans*, *P. gingivalis*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. endodontalis*, *P. intermedia*, *F. nucleatum* (рис. 2). Выявлена положительная корреляционная связь с наличием периодонтопатогенов «зеленого и красного комплексов» ( $r = 0,77$ ,  $p < 0,05$ ) и тяжестью хронического периодонтита.

Количественный анализ ПЦР в режиме реального времени позволил оценить концентрацию исследуемых периодонтопатогенов в поддесневой биопленке у пациентов с хроническим периодонтитом (геном-эквивалент/мл). Положительным результатом анализа является случай, когда «критическое число» искомого периодонтопатогена выше нормы. По полученным данным (табл. 1) сделан вывод о достоверном увеличении концентрации периодонтопатогенов у пациентов с ХП в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,001$ ).

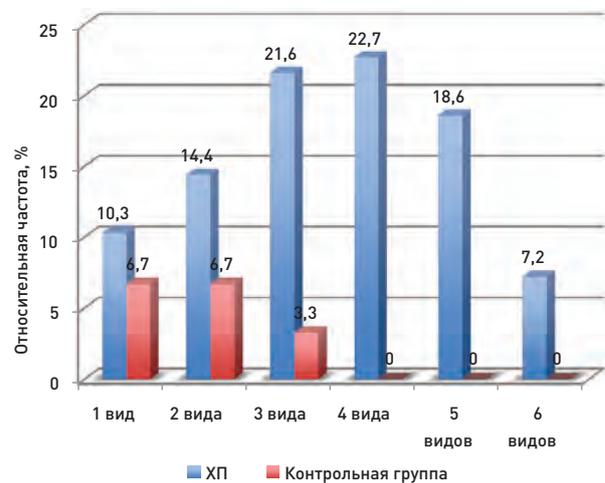


Рис. 2. Относительная частота встречаемости периодонтопатогенных видов микроорганизмов 1-го и 2-го порядков в ассоциациях у обследованных пациентов, %

Таблица 1. Количество периодонтопатогенов у пациентов с ХП и в контрольной группе, Ме; LQ – UQ

Группа пациентов	Геном-эквивалент/мл,	p
1. Контрольная группа	0	$p_{1-2} < 0,001$ ; $p_{1-3} < 0,001$ ; $p_{1-4} < 0,001$
2. ХПЛ	$3,6 \times 10^6$ ; $3,5 \times 10^5$ - $1,3 \times 10^8$	$p_{2-3} > 0,05$
3. ХПС	$1,5 \times 10^7$ ; $4,3 \times 10^6$ - $1,6 \times 10^8$	$p_{2-4} < 0,001$
4. ХПТ	$5,7 \times 10^7$ ; $1,8 \times 10^7$ - $7,3 \times 10^8$	$p_{3-4} < 0,05$

Установлено, что самыми многочисленными микроорганизмами в полости рта были стрептококки, которые являются представителями «желтого комплекса» согласно классификации Socransky (1998), из них в группе лиц без патологии периодонта в анамнезе в 33,3% обнаруживали *Streptococcus sanguinis*, 26,7% — *Streptococcus oralis*, 20% — *Streptococcus salivarius*, 16,7% — *Streptococcus mitis* и 3,3% *Gemella morbillorum*. *Streptococcus anginosus* был выделен при ХП у 10 человек, что составило 10,3%, *Lactococcus lactis* — у 5 (5,2%), *Gemella haemolisans* — у 3 (3,1%), *Streptococcus mutans* — у 2 (2,1%), *Streptococcus vestibularis*, *Streptococcus pneumonia* и *Leuconostoc spp* — у 1 (1%), кроме того, *Staphylococcus epidermidis* — у 9 (9,3%) и *Candida albicans* — у 3 (3,1%). Таким образом, видовое разнообразие микроорганизмов в наддесневой биопленке у пациентов с ХП достоверно выше, чем в контрольной группе ( $p < 0,001$ ).

Для количественной характеристики степени обсемененности микроорганизмами наддесневой биопленки нами было принято микробное число (колониеобразующие единицы в 1 г или мл зубного налета — КОЕ/мл), выраженное в логарифмической форме (lg КОЕ/мл).

Установлено, что количество условно-патогенных микроорганизмов, определяемое в наддесневой биопленке, достоверно выше у пациентов с хроническим периодонтитом, чем в контрольной группе (табл. 2). Выявлена положительная корреляционная связь тяжести течения хронического периодонтита с общим количеством условно-патогенной микрофлоры «желтого комплекса» ( $r = 0,96$ ,  $p < 0,05$ ). Общее количество микроорганизмов в наддесневой биопленке у пациентов с ХП увеличивалось в 4 раза для ХПЛ, в 64 раза — для ХПС, в 2154 раза — для ХПТ; в поддесневой биопленке возрастало в 295 раз для ХПЛ, в 439 раз — для ХПС, в 2667 раз — для ХПТ по сравнению с контрольной группой.

Таблица 2. Количество микроорганизмов в составе биопленки у пациентов с ХП и в контрольной группе, Me; LQ — UQ

Группа пациентов	Ig КОЕ/мл	p
1. Контрольная группа	4,7; 4-5	$p_{1-2} < 0,01$ ; $p_{1-3} < 0,001$ ; $p_{1-4} < 0,001$
2. ХПЛ	5; 4,7-5,7	$p_{2-3} < 0,001$
3. ХПС	6,7; 6-6,7	$p_{2-4} < 0,001$
4. ХПТ	8; 7,7-8	$p_{3-4} < 0,001$

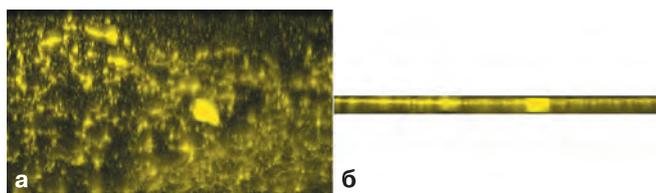


Рис. 3. Изображение биопленки *S. oralis*, полученное с помощью конфокальной микроскопии (а — горизонтальная, б — вертикальная плоскость)

При изучении микробных биопленок с помощью лазерного сканирующего конфокального микроскопа Leica TCS SPE с программным обеспечением LAS AF, с использованием флуоресцентного красителя DAPI получена характерная для биопленок трехмерная организация (рис. 3). Толщина двухсуточной биопленки *S. oralis* колебалась от 50 до 60 мкм.

*Streptococcus spp*, выделенные от пациентов с хроническим периодонтитом, обладали разной способностью формировать биопленку. При тяжелом течении заболевания 94,1% изолятов формировали экзополимерный матрикс, при средней степени — 83,9%, при легкой — 71,9%. Масса биопленки, образуемой микроорганизмами, выделенными от пациентов с ХП, достоверно выше ( $p < 0,001$ ) при тяжелой степени тяжести ХП, чем в контрольной группе, а также чем при средней и легкой тяжести ХП (табл. 3).

При исследовании усредненных показателей среди изолятов бактерий наибольшая способность к разрушению экзополимерного матрикса биопленки из изученных активных веществ наблюдалась у 25% диметилсульфоксида (63,25; 36,95-71,86 мкг/мл), что было достоверно ( $p < 0,001$ ) выше, чем у всех других исследованных антисептиков. Относительно высокая способность к разрушению матрикса биопленки обнаружена у протеиназы К (18,83; 6,28-34,97 мкг/мл), активность которой ( $p < 0,05$ ) превышала активность других исследованных ферментов (табл. 4). Наиболее распространенные в клинической

Таблица 3. Масса биопленки, образуемая изолятами *Streptococcus spp*, выделенными у пациентов в зависимости от степени тяжести течения ХП, Me; LQ-UQ

Группы сравнения	N	мкг/лунку	p
1. Контрольная группа	0	0; 0-5,29	$p_{1-2} < 0,001$ $p_{1-3} < 0,001$ $p_{2-3} < 0,001$
2. ХПЛ	2	3,83; 0,0-5,57	
3. ХПС	1	8,85; 5,7-19,26	
4. ХПТ	4	22,94; 15,2-40,06	

Таблица 4. Способность исследуемых активных веществ разрушать экзополимерный матрикс монобиопленок (n = 25)

Активное вещество	Me, LQ — UQ, мкг/мл
Диметилсульфоксид 25%	63,25; 36,95-71,86
Перекись водорода 3%	0,03; 0-0,35
Хлоргексидин 2%	0; 0-1,21
Хлоргексидин 0,5%	0; 0-0,09
Ацетилцистеин	0,02; 0-0,26
Протеиназа К	18,83; 6,28-34,97
Гиалуронидаза I типа	1,52; 1,12-6,71
ДНКаза I типа	2,41; 0,38-14,67
Трипсин	3,46; 1,74-12,95
Альфа-амилаза	0; 0-0,38

практике антисептики (хлоргексидин 0,05%, 2%; перекись водорода 3%, фурациллин, цитилпиридиния хлорид, септомирин) достоверно не разрушали экзополимерный матрикс, сформированный микроорганизмами ротовой полости.

При сравнении чувствительности экзополимерного матрикса биопленок, сформированных микроорганизмами разных видов, к ферментам и антисептикам было установлено, что наименее резистентным являлся матрикс биопленки, сформированной изолятами *Streptococcus* spp, выделенными от пациентов с ХП, самым устойчивым к действию разрушающих агентов был матрикс биопленки, сформированной микроорганизмами *P. aeruginosa*, выделенными от пациентов с хирургической инфекцией. Установлена значительная межвидовая и внутривидовая гетерогенность устойчивости матрикса биопленок по отношению к исследуемым ферментам и антисептикам. Наибольшая внутривидовая вариабельность данных наблюдалась у изолятов *E. coli* к гиалуронидазе I типа (от 0,04 до 11,7) и трипсину (от 0,07 до 23,3), результаты представлены в таблице 5.

При сравнении МПК90 антибиотиков для *Streptococcus* spp в составе биопленки обнаружено, что МПК90 увеличилась от 2 до 512 раз для различных антибиотиков по сравнению с их МПК90 для планктонных форм. МПК90 возросла для  $\beta$ -лактамов антибиотиков: пенициллинов

(для бензилпенициллина в 32 раза, для амоксициллин + клавулат в 512 раз); карбапенемов (для имипенема в 2 раза, для меропенема в 16 раз). В то же время в группе глицилциклинов МПК90 возросло для тигециклина в 2 раза, в группе фторхинолонов — для ципрофлоксацина в 4 раза, для моксифлоксацина не изменилась (табл. 6).

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов с хроническим периодонтитом в отличие от лиц без патологии периодонта в анамнезе выявлены изменения микрофлоры ротовой полости: увеличивается количество периодонтопатогенных возбудителей *Porphyromonas endodontalis*, *Treponema denticola*, *Tannerella forsythia*, *Prevotella intermedia*, *Fusobacterium nucleatum*; присоединяются микроорганизмы видов *Aggregatibacter actinomycetemcomitans* и *Porphyromonas gingivalis*; возрастает количество ассоциированных периодонтопатогенов; увеличивается общее количество бактерий видов *Streptococcus sanguinis*, *Streptococcus mitis*, *Streptococcus salivarius* и массы, образованного ими экзополимерного матрикса.

2. Сочетание периодонтопатогенов 1-го порядка: *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Tannerella forsythia*, выделенных из периодонтальных карманов, одновременно с увеличением количества стрептококков с высокой способностью формировать

Таблица 5. Способность активных веществ к расщеплению экзополимерного матрикса монобиопленок в зависимости от вида микроорганизмов, мкг/мл, Me; LQ–UQ; (min/max)

Исследуемый изолят / Активное вещество	<i>Streptococcus</i> spp. (n = 6)	<i>S. epidermidis</i> (n = 4)	<i>S. aureus</i> (n = 6)	<i>E. coli</i> (n = 6)	<i>P. aeruginosa</i> (n = 3)
Гиалуронидаза I (bovine testis)	4,7 1,13-7,5 (0,4/9,6)	3,79 2,65-4,14 (1,8/4,1)	7,33; 1,45-10,1 (0,7/11,8)	3,52; 0,74-7,65; (0,04/11,7)	0,45 0,22-0,54 (0,2/0,5)
Трипсин (bovine pancreas)	16,1 3,69-27,3 (3,7/33,3)	1,7 1,1-2,5 (1/2,6)	8,0 1,57-14,1 (1,5/35,7)	3,17 2,25-4,01 (0,07/23,3)	0,7 0,2-4,1 (0,2/4)
Протеиназа К (tritrichium album)	44,05 8,1-55,3 (1,1/82,5)	5,0 2,8-8,1 (1,7/9,9)	11,92 5,1-18,1 (3,9/18,2)	28,45 9,7-49,7 (4,1/58,7)	3,8 2,0-19,5 (2/19,5)
ДНКаза I типа (bovine pancreas)	16,5 5,1-21,8 (3,7/28)	1,32 1,1-1,8 (0,9/2,1)	1,01 0,73-1,2 (0,38/2,4)	0,48 0,04-14,1 (0/14,1)	1,68 0,1-2,4 (0,08/2,4)
Диметилсульфоксид 25%	89,5 52,1-116,8 (25/164)	21,3 15,1-48,6 (11,8/73,2)	39,86 36,9-47,1 (25,9/172)	54,41 44,5-63,12 (24,1/75,5)	14,6 8,9-63,4 (8,8/63,4)

Таблица 6. МПК антибиотиков для клинических изолятов *Streptococcus* spp. в виде планктонных форм и в составе биопленки

Антибактериальный препарат	МПК50	МПК90	МПК50	МПК90	Me; LQ-UQ	Min/max
Амоксициллин + клавулат	0	0,125	16	64	24; 4,1-64	0,125/256
Бензилпенициллин	0,125	8	32	256	48; 8-256	0,25/256
Имипенем	0,016	1	0,5	2	0,5; 0,5-2	0,125/32
Меропенем	0,016	0,063	0,5	1	0,5; 0,38-1	0,016/32
Моксифлоксацин	0,063	1	0,25	1	0,38; 0,13-1	0,016/32
Ципрофлоксацин	0,25	0,5	0,5	2	0,5; 0,25-1,5	0,125/32
Тигециклин	0,016	0,25	0,016	0,5	0,1; 0,016-0,5	0,016/4

био пленку достоверно коррелирует с тяжестью течения хронического пародонтита.

3. Матрикс био пленки, образованный стрептококками, выделенными от пациентов с хроническим пародонтитом, обладает значительной межвидовой и внутривидовой вариабельностью по спектру чувствительности к ферментам и антисептикам. Независимо от вида микроорганизма и его способности формировать био пленку, наибольшей способностью к разрушению экзополимерного матрикса имеют протеиназа К и диметилсульфоксид, в то же время используемые в клинической практике обладают более низкой активностью.

4. Стрептококки в составе био пленки демонстрируют более высокую минимальную подавляющую концентрацию по сравнению с их планктонными формами для всех антибиотиков кроме оксифлоксацина. При сравнении МПК90 антибиотиков для *Streptococcus spp* в составе био пленки обнаружено, что МПК увеличилась от 2 до 512 раз для различных антибиотиков по сравнению с их МПК для планктонных форм.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Байдик О. Д. и др. Молекулярно-генетические механизмы развития заболеваний пародонта // Пародонтология. 2017. №3 (84). С. 4-7.  
Baydik O. D. i dr. Molekulyarno-geneticheskie mehanizmy razvitiya zabolevaniy parodontita // Parodontologiya. 2017. №3 (84). P. 4-7.
2. Колчанова Н. Э., Чернявский Ю. П., В.К. Окулич Современные аспекты изучения микроорганизмов полости рта, образующих био пленку, при патологии пародонта // Стоматолог. 2017. №5. С. 57-68.  
Kolchanova N. E., Chernyavskiy Y. P., Okulich V. K. Sovremennye aspekty izucheniya mikroorganizmov polosti rta, obrazujushhijh bioplenku, pri patologii periodonta // Stomatolog. 2017. №5. P. 57-68.
3. Колчанова Н. Э., Окулич В. К., Шилин В. Е. Определение образования микробной био пленки бактериями периодонтального кармана и ее устойчивости к химическим и биологическим объектам // Иммунопатология, аллергология, инфектология. 2015. №3. С. 56-61.  
Kolchanova N. E., Okulich V. K., Shilin V. E. Opredelenie obrazovaniya mikrobnnoj bioplenki bakterijami periodontal'nogo karmana i ee ustojchivosti k himicheskim i biologicheskim ob'ektam // Immunopatologija, allergologija, infektologija. 2015. №3. P. 56-61.
4. Микробиология, вирусология и иммунология полости рта: учеб. пособие / В.Н. Царев и др.; под ред. В.Н. Царева. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 576 с.  
Mikrobiologija, virusologija i immunologija polosti rta : ucheb. posobie / V.N. Carev et al.; pod red. V.N. Careva. – M.: GEOTAR-Media, 2016. – 576 p.
5. Орехова Л. Ю. и др. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний // Пародонтология. 2017. №3 (84). С. 15-17.

Orehova L. J. i dr. Stomatologicheskoe zdorov'e i polimorbidnost': analiz sovremennykh podhodov k lecheniju stomatologicheskikh zabolevanij // Parodontologija. 2017. №3 (84). P. 15-17.

6. Способ определения минимальной подавляющей концентрации антибиотика для бактерий, способных формировать био пленку: заявка 20150466 Респ. Беларусь: МПК С 12Q 1/02 / Окулич В. К., Кабанова А. А., Плотников Ф. В., Сенькович С. А. Колчанова Н. Э.; заявитель Витеб. гос. мед. ун-т; заявл. 21.09.15; опубл. 30.04.17, Афиц. бюл. №2. С. 20-21.

Sposob opredelenija minimal'noj podavljajushhej koncentracii antibiotika dlja bakterij, sposobnykh formirovat' bioplenku : zajavka 20150466 Resp. Belarus': MPK C 12Q 1/02 / Okulich V. K., Kabanova A. A., Plotnikov F. V., Senkovich S. A. Kolchanova N. E.; zayavitel' Viteb. gos. med. un-t; zayavl. 21.09.15; opubl. 30.04.17, Afic. bjul. №2. S. 20-21.

7. Способ оценки способности образования био пленки микроорганизмами: пат. 17673 Респ. Беларусь: МПК С 12Q 1/02, G 01N 33/487 / Кабанова А. А., Окулич В. К., Плотников Ф. В.; заявитель и патентообладатель Витеб. гос. мед. ун-т. № а 20110572; заявл. 04.05.11; опубл. 30.10.13, Афиц. бюл. №5. С. 109-110.

Sposob ocenki sposobnosti obrazovaniya bioplenki mikroorganizmami : pat. 17673 Resp. Belarus': MPK S 12Q 1/02, G 01N 33/487 / Kabanova A. A., Okulich V. K., Plotnikov F.V.; zayavitel' i patentoobladatel' Viteb. gos. med. un-t. № a 20110572; zayavl. 04.05.11; opubl. 30.10.13, Afic. bjul. №5. S. 10--110.

8. Царев В. Н. и др. Сравнительная оценка эффективности удаления микробной био пленки с поверхности зубов электрическими зубными щетками с различным типом вращения щетинок // Пародонтология. 2017. №3 (84). С. 19-23.

Carev V. N. i dr. Sravnitel'naja ocenka jeffektivnosti udalenija mikrobnnoj bioplenki s poverhnosti zubov elektricheskimi zubnymi shhetkami s razlichnym tipom vrashhenija shhetinok // Parodontologija. 2017. №3 (84). P. 19-23.

9. Чеботарь И. В., Маянский А. Н., Маянский Н. А. и Матрикс микробных био пленок / И. В. Чеботарь // Молекуляр. генетика, микробиология и вирусология. 2015. №3. С. 16-22.

Chebotar' I. V., Majanskii A. N., Majanskii N. A. — Matriks mikrobnnykh bioplenok // Molekuljar. genetika, mikrobiologija i virusologija. 2015. №3. P. 16-22.

10. Microbial complexes in subgingival plaque / S. S. Socransky et al. // J. Clin. Periodontol. 1998. Vol. 25. №2. P. 134-144.

11. Quantitative PCR analysis of genes expressed during biofilm development of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) / S. S. Atshan et al. // Infect. Genet. Evol. 2013. Vol. 18. P. 106-112.

12. The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing [Electronic resource]: Breakpoint tables for interpretation of MICs and zone diameters. Version 7.1, 2017. – Model of access: <http://www.eucast.org>. – Date of access: 20.03.2017.

**Поступила 14.06.2018**

Координаты для связи с авторами:  
210009, Беларусь, г. Витебск, пр-т Фрунзе, д. 45а-70  
Кафедра клинической микробиологии УО ВГМУ  
E-mail: natali.kolchanova777@gmail.com

WWW.DENTODAY.RU

# Нозологический статус хронического периимплантита: синдром или болезнь?

А.В. ЛАБУТОВА\*, аспирант

А.М. ЦИЦИАШВИЛИ\*\*, к. м. н., доцент

М.В. ЛОМАКИН\*, д. м. н., профессор

А.М. ПАНИН\*\*, д. м. н., профессор

И.И. СОЛОЩАНСКИЙ\*, к. м. н., доцент

А.П. ЭКТОВА\*\*\*, врач-патологоанатом

\*Кафедра пародонтологии стоматологического факультета

\*\*Кафедра хирургической стоматологии

ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ

\*\*\*РДКБ ФГБОУ ВО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава РФ, Москва

## Nosological status of chronic peri-implantitis: syndrome or disease?

A.V. LABUTOVA, A.M. TSITSIASHVILI, M.V. LOMAKIN, A.M. PANIN, I.I. SOLOSHCHANSKIY, A.P. EKTOVA

### Резюме

Целью настоящей статьи стало обсуждение проблемы хронического периимплантита с позиций его нозологического статуса на основе современной системы классификации болезней и синдромов. Согласно основным нозологическим критериям, включающим этиологические, патогенетические, патоморфологические и клинико-рентгенологические проявления заболевания, хронический периимплантит — это воспалительно-деструктивный процесс в области дентальных имплантатов, который отвечает большинству признаков остеомиелитического процесса. Была сформулирована рабочая гипотеза, согласно которой расширение термина «периимплантит» от воспалительно-деструктивного процесса в перипротезной области инфекционной природы до нозологического статуса хронического ограниченного/очагового остеомиелита, послужит более полному пониманию его патогенеза и позволит обосновать усовершенствование хирургических методик восстановительного лечения периимплантита для повышения клинической и прогностической эффективности.

**Ключевые слова:** хронический периимплантит, хронический ограниченный/очаговый остеомиелит, нозологический статус, *Staphylococcus aureus*, остеокластическая резорбция, бесклеточная резорбция.

### Abstract

The purpose of this article was to discuss the problem of chronic peri-implantitis from the position of its nosological status based on the recent classification of diseases and syndromes. According to basic nosological criteria, including etiological, pathogenetic, pathomorphological, clinical and radiological signs of a disease, chronic peri-implantitis is an inflammatory-destructive process in the implant area, which meets the most of the symptoms of osteomyelitis process. Working hypothesis presented expanding the term “peri-implantitis” to inflammatory-infectious process and further, to nosological status of chronic localized osteomyelitis, will deepen understanding of its pathogenesis and give a content to improvement of surgical techniques for restorative treatment of peri-implantitis with increased clinical and prognostic efficacy.

**Key words:** chronic peri-implantitis, chronic localized osteomyelitis, nosological status, *Staphylococcus aureus*, osteoclastic resorption, acellular resorption.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В последнее десятилетие в научной литературе публикуются данные об увеличении частоты хронического периимплантита, который диагностируется в 16-28% случаев [17, 14]. Этому способствует необоснованное расширение показаний к дентальной имплантации, а также недостаточно четко сформулированные задачи всего объема проводимого стоматологического имплантологического лечения. Проблемный характер вышеназванной ситуации дополняется отсутствием единого мнения о нозологическом статусе хронического периимплантита, включая значение

того или иного вида микробного фактора в его этиологии и клинико-морфологическую интерпретацию особенностей патогенеза данного патологического процесса.

В основе развития наиболее объективных представлений о нозологическом статусе хронического периимплантита лежит определение его положения в существующей номенклатурной системе болезней и синдромов, что крайне важно для формулирования точного медицинского диагноза. Современная медицина использует два основных методологических подхода построения клинического диагноза: нозологический и синдромальный. Нозологический

принцип считается ведущим, так как он учитывает этиологические факторы и патогенетическую природу заболевания. Результатом анализа симптомокомплекса при нозологическом подходе является его квалификация в виде нозологической формы (нозологической единицы), под которой понимают «определенную болезнь, выделенную на основе установленных этиологии и патогенеза и/или характерной клинко-морфологической картины» (Энциклопедический словарь медицинских терминов, 1983).

Классическому нозологическому подходу часто противопоставляют синдромальный подход. Синдром, определяемый как совокупность симптомов с единым патогенезом, изначально служил понятием, которое позволило отойти от органопатологического взгляда на болезнь и объединить ее различные проявления в один патологический процесс. В современной клинической практике все чаще прибегают к синдромальному подходу именно в тех случаях, когда природа заболевания до конца не выяснена. При этом не соблюдается принцип четкого разделения понятий «синдром» и «нозологическая форма»; наоборот, эти термины уравниваются, что может привести к созданию неверных по существу классификационных и лечебных схем.

Вышеназванное в полной мере относится к проблематике хронического периимплантита — хронического воспалительно-деструктивного процесса микробной этиологии в области имплантата с вовлечением мягких тканей и альвеолярной кости. Используя аналогию клинической картины, включающей такие признаки, как «кровоточивость десны при зондировании», «увеличение глубины уровня прикрепления при зондировании», «наличие экссудата»,

«патологический костный карман», хронический пародонтит и хронический периимплантит были отождествлены в части диагностических параметров и лечебных принципов [3, 6, 13]. Объем современных знаний о хроническом периимплантите не ограничен клинко-рентгенологическими данными в сравнительном аспекте, их уровень выходит за рамки синдромального подхода, что позволяет ставить вопрос о более четкой диагностике, а значит, о большей клинической и прогностической эффективности комплекса проводимого лечения.

Анализ опубликованных данных о лечении хронического периимплантита показал, что результативность используемых методик находится в пределах 40-60% [8, 10, 12]. Сложный прогноз исхода лечения хронического периимплантита по сравнению с хроническим пародонтитом связан с особенностями развития и течения инфекционно-воспалительного процесса в области имплантированной конструкции. Одной из главных особенностей является 100% встречаемость облигатного патогена *S. aureus* при периимплантите, который всегда присутствует в качестве микробного фактора и играет ведущую роль при остеомиелите любого костного органа [9, 16]. Роль *S. aureus* в формировании биопленок на поверхности имплантатов, а также в рубцовой ткани известна, что большей частью определяет тяжесть воспалительно-деструктивного процесса в костной ткани и устойчивый к проводимому лечению характер течения. Вышеназванные положения требуют концептуального обоснования и развития путем формулирования альтернативной рабочей гипотезы, согласно которой расширение термина «периимплантит» до воспалительно-деструктивного процесса в перипротезной



Рис. 1. Вид в полости рта



Рис. 2. КЛКТ от 10.05.17. Панорамный срез

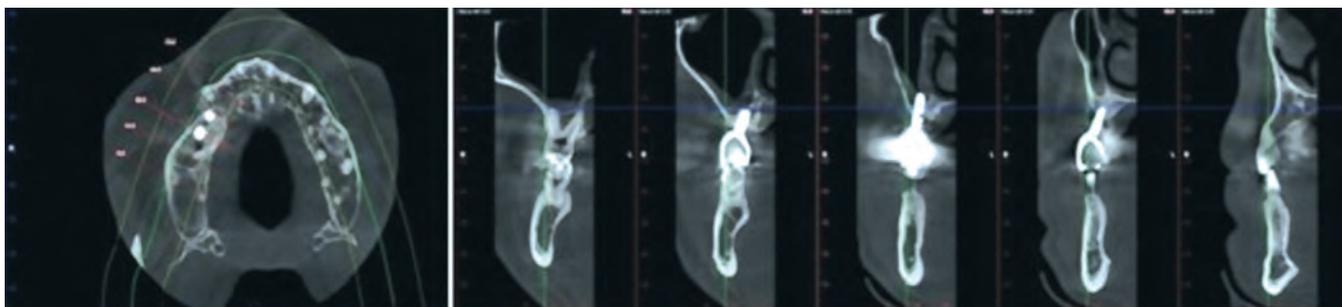


Рис. 3. КЛКТ от 10.05.17. Поперечные срезы

области инфекционной природы до нозологического статуса хронического ограниченного/очагового остеомиелита, послужит более полному пониманию его патогенеза и позволит обосновать усовершенствование хирургических методик восстановительного лечения периимплантита для повышения клинической и прогностической эффективности.

Представленные в настоящей статье клинические примеры являются иллюстративной частью теоретического наполнения сформулированной гипотезы.

#### Клинический пример 1

Пациент М., 1981 г.р., обратился в частную стоматологическую клинику с жалобами на гноетечение в области установленных ранее имплантатов на уровне 1.5, 1.4; периодические боли в данной области.

На основании клинико-рентгенологических данных поставлен диагноз: частичное отсутствие зубов верхней челюсти. Состояние после имплантации и несъемного протезирования в области верхней челюсти справа (от 2010 г.). Хронический периимплантит на уровне 1.5, 1.4 (рис. 1-3).

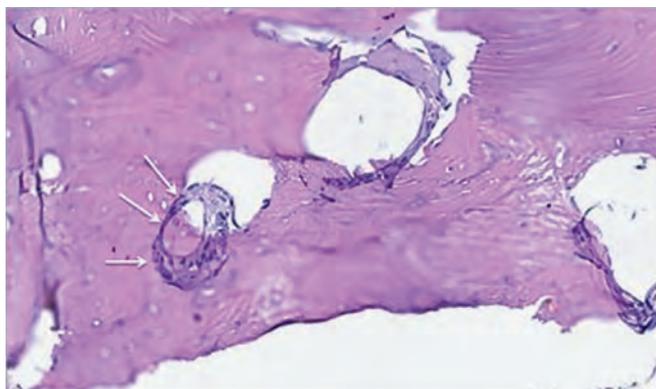


Рис. 4. Препарат костной ткани пациента М. Гематоксилин-эозин, х400. Некротизированная костная ткань. В просвете гаверсовых каналов определяются скопления лимфоцитов с примесью единичных плазматических клеток (белые стрелки)



Рис. 6. ОПТГ от 03.06.17

#### План лечения:

1. Хирургическая санация зоны имплантации, включающая удаление имплантатов 1.5, 1.4 с неблагоприятным прогнозом и патологически измененных тканей.
2. Временное протезирование.
3. Уточнение показаний для стоматологического имплантологического лечения с восстановлением альвеолярного костного объема.

17.05.17 проведено удаление имплантатов 1.4, 1.5 с пластикой ороантрального соустья на уровне 1.5.

Интраоперационно взят материал для гистологического исследования: участок костной ткани в области имплантата 1.5. По данным патоморфологического исследования: наблюдается расширение просвета гаверсовых каналов в основном за счет не клеточных механизмов (пазушная резорбция), лизис костных балок, скопления лимфоцитов с включениями единичных плазматических клеток (рис. 4).

#### Клинический пример 2

Пациент П., 1949 г.р., в октябре 2016 г. обратился в профильное отделение кафедры пародонтологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова с жалобами на подвижность имплантатов переднего отдела нижней челюсти.



Рис. 5. ОПТГ от 14.10.16

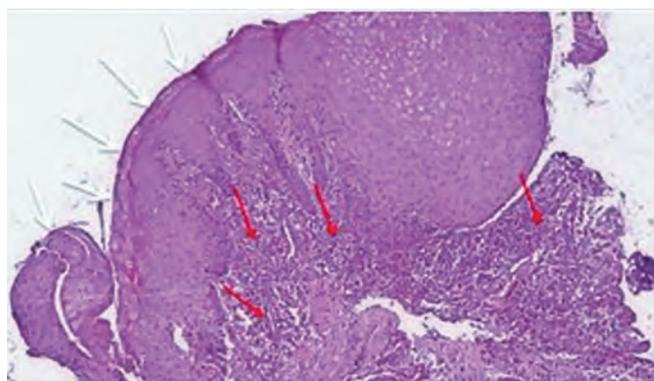


Рис. 7. Препарат мягких тканей десны пациента П. Гематоксилин-эозин, х50. Участок слизистой оболочки, покрытой многослойным плоским неороговевающим эпителием (белые стрелки), с выраженной смешанно-клеточной инфильтрацией в собственной пластинке слизистой оболочки (красные стрелки) — мукозит в составе периимплантита

На основании клинико-рентгенологических данных поставлен диагноз: полное отсутствие зубов верхней челюсти; частичное отсутствие зубов нижней челюсти. Состояние после имплантации и несъемного протезирования в области верхней и нижней челюсти (от 2005 г.). Хронический периимплантит, очаговый остеомиелит в области переднего отдела нижней челюсти (рис. 5).

**План лечения:**

1. Хирургическая санация зоны имплантации, включающая удаление имплантатов на уровне 3.2-4.2.
2. Определение прогноза зубов 4.3, 3.3. В случае неблагоприятного прогноза — удаление.
3. Временное протезирование.
4. Повторное имплантологическое лечение с увеличением альвеолярного костного объема.

В рамках этапа хирургической санации выполнено:

1. 14.01.17 — удаление имплантатов на уровне 3.2-4.2.

Интраоперационно взят материал для патоморфологического исследования: отделившийся фрагмент костной ткани и мягкие ткани на уровне 3.2-4.2.

Через пять месяцев, по итогам заживления костной ткани, было проведено рентгенологическое обследование (рис. 6), согласно которому прогноз зубов 3.3 и 4.3 был определен как неблагоприятный.

2. 24.06.17 — удаление зубов 3.3, 4.3. Временное съемное протезирование.

По результатам патоморфологического исследования в костных балках наблюдается клеточный и неклеточный

остеолиз, расширенные гаверсовы каналы заполнены плазматическим инфильтратом, кровеносные сосуды расширены. В мягких тканях также наблюдается лимфоцитарная инфильтрация, вазодилатация, очаги некроза (рис. 7, 8).

По итогам оценки заживления костной ткани на рентгенограмме (рис. 9) были определен подход к повторной имплантации и протезированию.

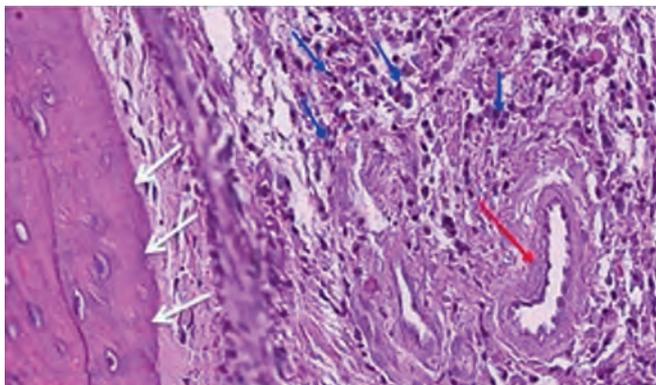
02.11.17. — проведена операция имплантации на уровне нижней челюсти с реконструкцией альвеолярного костного объема (рис 10).

Результаты имплантации и несъемного протезирования в области переднего отдела нижней челюсти представлены на рис. 11 и 12.

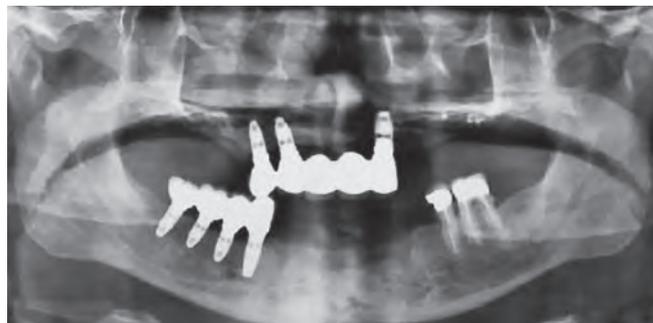
**Клинический пример 3**

Пациент Б., 1945 г.р., в июле 2017 г. обратился в профильное отделение кафедры пародонтологии стоматологического факультета МГМСУ им. А.И. Евдокимова с жалобами на подвижность имплантатов в области нижней челюсти справа.

На основании клинико-лабораторных и рентгенологических данных поставлен диагноз: частичное отсутствие зубов верхней и нижней челюсти. Состояние после имплантации и несъемного протезирования в области верхней и нижней челюсти (более 19 лет). Хронический периимплантит (очаговый остеомиелит) в области нижней челюсти справа и слева (рис. 13, 14).



**Рис. 8. Препарат костной ткани пациента П. Гематоксилин-эозин, х400. Белые стрелки — разрушенная костная балка. Синие стрелки — плазматические клетки. Красная стрелка: кровеносный сосуд.**



**Рис. 9. ОПТГ от 21.10.17**



**Рис. 10. ОПТГ от 11.11.17**



**Рис. 11. ОПТГ от 12.05.18**

**План лечения:**

1. Хирургическая санация, включающая удаление имплантатов на уровне 4.5, 4.6, 4.7.
2. Временное протезирование.
3. Повторное имплантологическое лечение в области нижней челюсти справа с увеличением альвеолярного костного объема.

25.07.17 в рамках этапа хирургической санации выполнена операция удаления имплантатов на уровне 4.5, 4.6, 4.7.

Интраоперационно взят материал для патоморфологического исследования: отделившийся фрагмент костной ткани и мягкие ткани на уровне 4.5-4.7. В образце определяется обширный остеолитический костных балок в основном за счет бесклеточных механизмов резорбции, плазмклеточная инфильтрация костного и мягкотканого компонента (рис. 15).

22.11.17. Проведено рентгенологическое обследование с целью оценки завершения этапа заживления костной ткани (рис. 16, 17).

15.01.18. Проведена операция имплантации на уровне нижней челюсти справа с реконструкцией альвеолярного костного объема (рис. 18).

Обсуждение теоретических положений сформулированной рабочей гипотезы в свете полученных результатов

Необходимость отхода от дескриптивного сопоставления хронического периимплантита и хронического пародонтита, а также актуализация пересмотра



Рис. 12. Вид постоянных коронок в полости рта

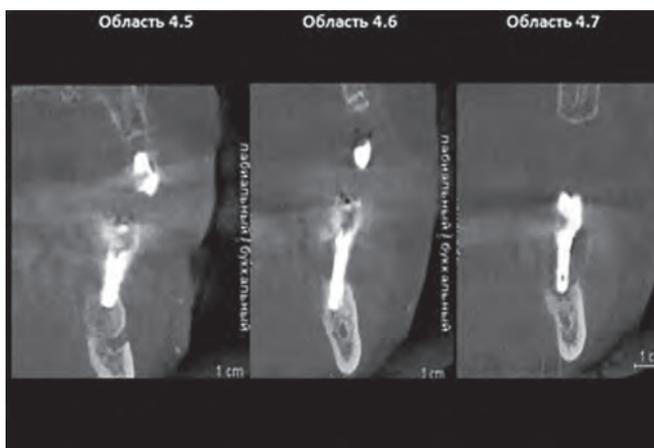


Рис. 14. КЛКТ от 24.05.17. Поперечные срезы

нозологического статуса хронического периимплантита явились основанием для формулирования рабочей гипотезы, представленной в настоящей статье. В основу ее теоретического наполнения был положен анализ факторов этиологии, патогенеза, клинико-рентгенологических и патоморфологических данных хронического периимплантита в сравнении с хроническим пародонтитом и ограниченным/очаговым остеомиелитом.

В рамках данной работы микробиологические исследования не проводились, однако опубликованные данные позволяют оценить особенности инфекционного фактора и его роль в патогенезе хронического периимплантита. Долгое время считалось, что видовой состав микробных биоценозов при хроническом периимплантита и хроническом пародонтите идентичен и представлен пародонтопатогенами, ключевыми из которых являются *P. gingivalis*, *A. Actinomycetemcomitans*, *T. Forsythia*[11]. Их способность к агрессивной тканевой деструкции достаточно высока и связана с протеолитической активностью и экспрессией эндотоксинов. Присоединение *S. aureus* к основной пародонтопатогенной микрофлоре происходит благодаря особенностям макро- и микрорельефа поверхности



Рис. 13. КЛКТ от 24.05.17. Панорамный срез

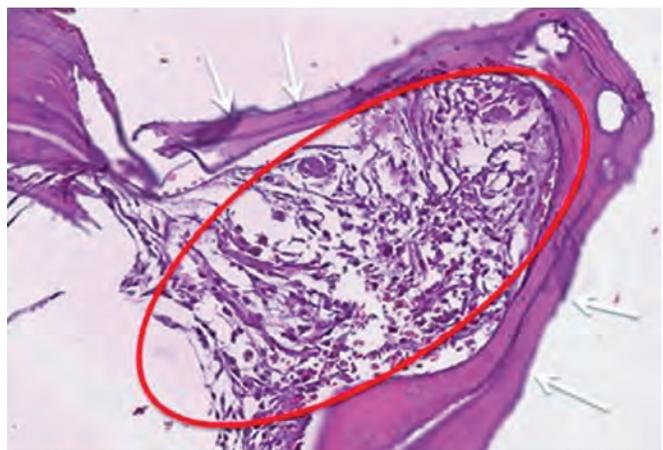


Рис. 15. Препарат костной ткани пациента Б. Гематоксилин-эозин, х200. Белые стрелки — некротизированная костная ткань. Красный круг — межбалочное пространство, заполненное лимфоцитами

имплантата, который создает благоприятные условия для адгезии и роста патогена, проявляющего аффинность к искусственным поверхностям. Выделение *S. aureus* всегда говорит о его этиологической значимости: благодаря набору факторов вирулентности данный патоген является ведущей причиной развития выраженного воспалительно-деструктивного процесса. В качестве одного из наиболее показательных примеров можно привести опыт хирургической травматологии и ортопедии, где данный патоген идентифицируется в 100% случаев при развитии гнойно-воспалительных осложнений в перипротезной области [2, 5].

Центральным звеном в патогенезе хронического перимплантита, хронического пародонтита и остеомиелита является резорбция костной ткани. Русаков А. В. (1959) выделял три основных вида резорбции: остеокластическую (лакунарную), гладкую и пазушную [7]. Остеокластическая резорбция, связанная с клеточными механизмами, присутствует в норме, тесно сопряжена с процессом остеогенеза и является одной из физиологических основ цикла ремоделирования костной ткани. С другой стороны, при пограничных состояниях, связанных с расстройством дифференцировки остеокластов, данный вид резорбции может приобретать патологический характер и приводить к прогрессирующей потере костной ткани.

Считается доказанным, что лизис костной ткани при хроническом пародонтите происходит в основном за счет механизмов остеокластической резорбции. Остеокласты дифференцируются из гемопоэтических клеток-предшественников под воздействием RANKL-рецепторов, синтез которых регулируется цитокинами IL-1, TNF, и PGF2. Уровень цитокинов при воспалении сильно возрастает, что приводит к повышенной активности остеокластов и к костной резорбции [1, 4].

Бесклеточные механизмы, к которым относится гладкая и пазушная резорбция, проявляются при атрофических и деструктивных процессах в костной ткани. Данный тип резорбции характеризуется преобладанием рассасывания костного вещества над его образованием. Механизм мало изучен, однако известно, что он обеспечивают быструю и массовую убыль кости благодаря переходу участков костного вещества в растворенное состояние, так называемую «жидкую кость». В отличие от остеокластической резорбции, при которой взаимодействие клеточных элементов внутри дифферона, обеспечивающего физиологическую перестройку костной ткани, приводит к плавному переключению процессов резорбции и новообразования кости, отсутствие клеточного компонента при пазушной резорбции становится причиной слабого регенераторного клеточного ответа и преобладания деструктивных процессов. Следует отметить, что бесклеточная резорбция наблюдается в случае высокой интенсивности и/или большой протяженности процесса и является признаком прогрессирующего поражения костного органа и сложного прогноза лечения. Одним из примеров является проявление пазушной резорбции в области формирующихся секвестров при хроническом остеомиелите.

В представленных нами результатах патоморфологического исследования хронического перимплантита отмечены признаки появления бесклеточных механизмов резорбции. В клинических примерах № 1 и № 3 наблюдается смешанный тип резорбции с преобладанием бесклеточных

механизмов, в клиническом примере № 2 — клеточный и бесклеточный типы проявляются в равной степени.

Помимо характера резорбции в результатах патоморфологического исследования представлены описания очагов деструкции, по терминологии аналогичные таковым при хроническом остеомиелите: «участки некротизированной костной ткани (секвестры, микросеквестры) с разрушенными костными балками, запустевшими и расширенными гаверсовыми каналами, участками бактериальных колоний и плазмноклеточной инфильтрации, окруженные вращающимися грануляционной ткани».

Описанные клинические примеры свидетельствуют о первично-хронической форме течения перимплантита,



Рис. 16. КЛКТ от 22.11.17. Панорамный срез

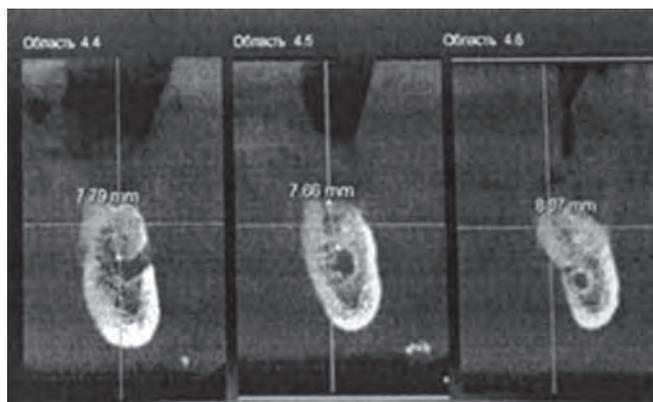


Рис. 17. КЛКТ от 22.11.17. Поперечные срезы. Визуализируется сформированная кортикальная пластинка



Рис. 18. ОПТГ от 22.02.18

которая столь же характерна в случаях хронического остеомиелита. Это можно объяснить следующими условиями: наличием оттока, поверхностно расположенными — кортикальными — очагами костного поражения и секвестрированием, преобладанием иммунных защитных сил над патогенностью микрофлоры.

Проведенный анализ представленных клинических случаев указывает на то, что по своим этиологическим, патогенетическим, клинико-рентгенологическим и патоморфологическим параметрам хронический воспалительно-деструктивный процесс в области имплантированной конструкции имеет отношение к остеомиелитическому процессу. Сходство с хроническим пародонтитом имеет только внешний характер.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Сформулированная альтернативная рабочая гипотеза с ее иллюстративным наполнением позволила выйти за рамки существующей формальной аналогии при описании хронического пародонтита и хронического периимплантита и продемонстрировала отношение последнего к ограниченному/очаговому остеомиелиту на основе этиологического, патогенетического, патоморфологического и клинико-рентгенологического сходства. Это дает основание трактовать нозологический статус хронического периимплантита как болезнь.

Полученные результаты, а также данные о сохраняющемся в условиях воспаления репаративно-регенеративном потенциале аутоканей, в частности, надкостницы, наряду с использованием контактно-активных способов подавления биопленки легли в основу разработки модифицированной реконструктивной методики для лечения хронического периимплантита. Описание данной методики, показания к применению и результаты ее использования будут представлены в следующей публикации.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Атрушкевич В. Г., Берченко Г.Н., Школьная К.Д. Патоморфологическое обоснование новой экспериментальной модели пародонтита // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 4 (77). С. 8-13.
2. Атрушкевич В.Г., Берченко Г.Н., Школьная К.Д. Патоморфологическое обоснование новой экспериментальной модели пародонтита // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 4 (77). С. 8-13.
3. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. Хирургическое лечение остеомиелита. — СПб.: Русская графика, 2000.
4. Никитин Г.Д., Рак А.В., Линник С.А. Хирургическое лечение остеомиелита. — СПб.: Russkaya grafica, 2000.
5. Орехова Л. Ю., Чибисова М.А., Серова Н.В. Клинико-лучевая характеристика генерализованного пародонтита // Пародонтология. 2013. Т. 18. № 3 (68). С. 3-9.
6. Орехова Л. Ю., Чибисова М.А., Серова Н.В. Клинико-лучевая характеристика генерализованного пародонтита // Пародонтология. 2013. Т. 18. № 3 (68). С. 3-9.
7. Ушаков Р.В., Герасимова Т.П. Механизмы тканевой деструкции при пародонтите // Стоматология. 2017. № 4. С. 63-66.
8. Ушаков Р.В., Герасимова Т.П. Механизмы тканевой деструкции при пародонтите // Стоматология. 2017. № 4. С. 63-66.
9. Храмов А. Э., Макаров М.А., Бялик Е.И. и др. Проблемы диагностики, профилактики и лечения перипротезной инфекции у больных ревматическими заболеваниями // Научно-практическая ревматология. 2015. № 53(5). С. 558-563.

Hramov A. E., Makarov M. A., Bjalik E. I. i dr. Problemy diagnostiki, profilaktiki i lechenija periproteznoj infekcii u bol'nyh revmaticheskimi zabojevanijami // Nauchno-prakticheskaja revmatologija. 2015. № 53 (5). S. 558-563.

6. Цепов Л. М., Николаев А. И., Левченкова Н. С., Петрова Е. В., Тургенева Л. Б., Нестерова М. М., Наконечный Д. А. Возможности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в современных условиях // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 2 (83). С. 40-46.

Cepov L. M., Nikolaev A. I., Levchenkova N. S., Petrova E. V., Turgeneva L. B., Nesterova M. M., Nakonechnyj D. A. Vozmozhnosti lechenija bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom v sovremennyh uslovijah // Parodontologija. 2017. T. 22. № 2 (83). S. 40-46.

7. Патологическая анатомия болезней костной системы. Многотомн. рук-во по пат. анат. Т. 5 / под ред. А.И. Струкова. — М., 1959.

Patologicheskaja anatomija boleznej kostnoj sistemy. mnogotomn. ruk-vo po pat. anat. T. 5 / pod red. A. I. Strukova. — M., 1959.

8. Behneke A., Behneke N., d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients // Int J Oral Maxillofac Implants. 2000. Jan-Feb. № 15 (1). P. 125-138.

9. Harris L. G. Staphylococcus aureus adhesion to different treated titanium surfaces // J Mater Sci Mater Med. 2004. Apr. № 15 (4). P. 311-314.

10. Heitz-Mayfield L. J. A., Salvi G. E., Mombelli A., Loup P. J., Heitz F., Kruger E., Lang N. P. Supportive peri-implant therapy following anti-infective surgical peri-implantitis treatment: 5-year survival and success // Clin Oral Implants Res. 2018. Jan. № 29(1). P. 1-6. — <https://doi.org/10.1111/clr.12910>.

11. Heydenrijk K., Meijer H. J., Reijden van der W. A., Raghoobar G. M., Vissink A., Stegenga B. Microbiota around root-form endosseous implants: a review of the literature // Int J Oral Maxillofac Implants. 2002. Nov-Dec. № 17 (6). P. 829-838.

12. Khoury F., Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration // J Periodontol. 2001. Nov. № 72 (11). P. 1498-1508. — <https://doi.org/10.1902/jop.2001.72.11.1498>.

13. Mombelli A., Lang N. P. The diagnosis and treatment of peri-implantitis // Periodontol. 2000. 1998. № 17. P. 63-76. — <https://doi.org/10.1111/j.1600-0757.1998.tb00124.x>.

14. Mombelli A., Muller N., Cionca N. The epidemiology of peri-implantitis // Clin Oral Implants Res. 2012. № 23 (Suppl.6). P. 67-76. — <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2012.02541.x>.

15. Rakic M., Grusovin M. G., Canullo L. The microbiologic profile associated with peri-implantitis in humans: a systematic review // Int J Oral Maxillofac Implants. 2016. Mar-Apr. № 31 (2). P. 359-368. — <https://doi.org/10.11607/jomi.4150>.

16. Salvi G. E., Fyrst M. M., Lang N. P., Persson G. R. One-year bacterial colonization patterns of Staphylococcus aureus and other bacteria at implants and adjacent teeth // Clin Oral Implants Res. 2008. № 19. P. 242-248. — <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2007.01470.x>.

17. Simonis P., Dufour T., Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants // Clin Oral Implants Res. 2010. № 21. P. 772-777. — <https://doi.org/10.1111/j.1600-0501.2010.01912.x>.

**Поступила 30.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

127473, г. Москва, ул. Делегатская, д. 20, стр. 1

E-mail: white\_smile@bk.ru

# Влияние лазерного излучения на репаративный остеогенез и ремоделирование костной ткани челюстно-лицевой области. Часть II\*

А.А. ЧУНИХИН, к. м. н., доцент  
Э.А. БАЗИКЯН, д. м. н., профессор, зав. кафедрой  
Кафедра хирургии полости рта  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. А. И. Евдокимова Минздрава РФ

## Effect of laser radiation on reparative osteogenesis and remodeling of bone tissue in the maxillofacial region. Part II

A.A. CHUNIKHIN, E.A. BAZIKYAN

### Резюме

Изучение эффективности воздействия лазерного излучения на репаративный остеогенез челюстных костей является предметом постоянного научного поиска и исследований российских и зарубежных ученых. В обзоре литературы подробно изучены множественные метаанализы исследований в данной области, проведен анализ экспериментальных исследований по влиянию лазерного излучения на обменные процессы в костной ткани челюстных костей. Подробно рассмотрены перспективы развития лазерных технологий для повышения эффективности влияния на репаративный остеогенез, возможности усовершенствования и стандартизации протоколов лазеротерапии для дальнейшего внедрения в клиническую практику новых лазерных технологий. Проведенный анализ данных научной литературы позволяет сделать вывод о необходимости дальнейшего совершенствования и развития лазерной техники для использования в комплексной терапии при ремоделировании костной ткани челюстно-лицевой области.

**Ключевые слова:** ремоделирование костной ткани, фотодинамическая терапия, низкоинтенсивное лазерное излучения, диодный лазер, репаративный остеогенез челюстных костей, синглетный кислород, фотосенсибилизатор.

### Abstract

The study of the effectiveness of laser radiation on reparative osteogenesis of the jaw bones is the subject of constant scientific research and research by Russian and foreign scientists. In the review of the literature, multiple meta-analyses of studies in this field were studied in detail, an analysis of experimental studies on the effect of laser radiation on metabolic processes in the bone tissue of the jaw bones was carried out. The prospects of development of laser technologies for increasing the effectiveness of influence on reparative osteogenesis, possibilities for improvement and standardization of laser therapy protocols for further introduction into clinical practice of new laser technologies are considered in detail. The analysis of scientific literature data allows us to conclude that it is necessary to further improve and develop laser technology for use in complex therapy for remodeling bone tissue in the maxillofacial region.

**Key words:** bone tissue remodeling, photodynamic therapy, low-intensity laser radiation, diode laser, reparative osteogenesis of jaw bones, singlet oxygen, photosensitizer.

В стоматологической практике низкоинтенсивное лазерное излучение часто используется для интенсификации процессов ремоделирования костной ткани при ортодонтическом лечении. В анализе научной литературы, проведенной Susanne Chiari [8] (2016), отмечено многими исследователями, что использование метода лазерной фотобиомодуляции при перемещении зубов не только способствует снижению болевого синдрома, но и ускоряет движение зубов и регенерацию костной ткани. Однако автор считает, что для использования в каждодневной ортодонтической практике низкоинтенсивного лазерного излучения необходимо разработать правильный протокол, обеспечивающий эффективные результаты, для чего нужно провести еще множество исследований, в том числе

по поиску оптимальных параметров лазерного излучения, таких как длина волны, мощность излучения, плотность энергии светового потока. Fujita S. et al. [11] (2008) рассмотрел влияние лазерного излучения с длиной волны 810 нм и мощностью излучения 100 мВт на остеокластогенез в выражении системы RANK, RANKL и OPG при перемещении зубов. Результаты этого исследования показали, что ускорение движения зубов под действием лазерной терапии происходит за счет активации системы RANKL/RANK, тогда как показатели OPG не отличались в группах с облучением и без облучения. В 2010 году Altan BA et al. [7] провели подобное исследование с лазерным излучением длиной волны 820 нм и изучением его влияния на лиганд-рецепторную систему RANK/RANKL/OPG с помощью

\* Часть I см. "Пародонтология" №3/2018

иммуногистохимического анализа. Полученные результаты схожи с исследованием Fujita et al.: низкоинтенсивное лазерное излучение ускоряет процесс ремоделирования костной ткани путем стимуляции остеобластной и остеокластной клеточной пролиферации, а также стимуляции их функций при ортодонтическом перемещении зубов.

Еще один важный аспект в остеокластогенезе был рассмотрен Yamaguchi M. et al. [22] (2010), которые изучили влияние низкоинтенсивного лазерного излучения на экспрессию MMP9, катепсин К и субъединицы интегрин  $\alpha$  (v)  $\beta$ 3 во время экспериментального движения зубов. В эксперименте использовались 50 самцов крыс штамма Wistar в возрасте 6 недель. К молярам с помощью ортодонтической пружины была приложена сила 10 Н/мм<sup>2</sup> для их перемещения. Для облучения области вокруг перемещаемого зуба использовался диодный лазер с длиной волны 810 нм, непрерывным режимом излучения и мощностью излучения 100 мВт, а через 7 дней измерялось расстояние перемещения зуба с помощью гипсовых моделей после снятия силиконового оттиска с челюстей крыс на 1-й, 2-й, 3-й, 4-й и 7-й дни. Модели сканировались с использованием трехмерного измерительного устройства контактного типа, и затем проводился их расчет с помощью компьютерной программы. Кроме этого, исследователи проводили иммуногистохимическое исследование для изучения экспрессии MMP-9, катепсина К и субъединиц интегрин  $\alpha$  (v)  $\beta$ 3. Полученные данные свидетельствуют о том, что лазерное излучение ускоряет процесс перемещения зубов, что показано на расчетных моделях, а количество MMP-9, катепсина К и интегрин  $\alpha$  (v)  $\beta$ 3 на 2-7 сутки выше в группе с использованием лазерного излучения от 1,4 до 4,0 раза в различные периоды наблюдения по сравнению с группой контроля.

В 2013 году описано подобное исследование Kim S. J. et al. [13] после проведения перемещения зубов у крыс с применением для биомодуляции лазера с длиной волны 780 нм, непрерывным режимом излучения, выходной мощностью 70 мВт, в контактном режиме с тканями полости рта с дозой излучения 5 Дж/см<sup>2</sup>, экспозицией 3 сек. с целью изучения влияния лазерного излучения на ткани периодонта в ретенционном периоде наблюдения для удержания зубов нужном положении и профилактики рецидивов. Был проведен количественный анализ экспрессии мРНК матриксных металлопротеиназ. Результаты показали, что низкоинтенсивное лазерное излучение в ретенционном периоде после ортодонтического лечения сокращает период принудительной фиксации зубов в новом положении путем ускорения периодонтального ремоделирования при использовании фиксаторов (ретеннеров), тогда как воздействие лазерного излучения в данном периоде на зубы без ретеннеров провоцирует развитие рецидива.

Cossetin E. et al. [10] (2013) изучил влияние лазерного излучения с длиной волны 808 нм на процесс ремоделирования костной ткани с помощью гистоморфометрического исследования. Моделирование движения зубов у крыс проводилось по методике, описанной в предыдущем исследовании, с помощью пружины в двух группах — экспериментальной и контрольной. Экспериментальная группа была разделена на несколько подгрупп по продолжительности применения лазерной терапии. В эксперименте применяли следующие параметры лазерного излучения:

выходная мощность 100 мВт, диаметр оптического волокна 0,6 мм, плотность энергии светового лазерного излучения составляла 642 Дж/см<sup>2</sup>. Гистологические срезы изучали на наличие и количество в поле зрения микроскопа активных остеобластов и остеокластов. Результаты эксперимента показали, что данный вид лазерного излучения стимулирует остеокластогенез на начальном этапе в первые 7 суток, дальнейшее облучение лазером провоцирует ингибирование продукции остеокластов. В то же время данный тип лазерного излучения не показал влияния на остеокластогенез на всех этапах наблюдения. Данные позволяют сделать вывод, что использование лазерного излучения с данными параметрами не способствует в полной мере процессу ремоделирования костной ткани, активируя в большей степени резорбтивные процессы.

Подобное исследование было описано в 2016 году Vasconcelos E. C. et al. [21], в котором использовали лазер с точно такими же характеристиками, как в описанном предыдущем исследовании с изучением резорбции корней после проведения ортодонтического перемещения зубов. С помощью гистоморфометрического метода оценивали результаты, которые не продемонстрировали статистически значимого влияния низкоинтенсивного лазерного излучения на резорбцию корня перемещаемого зуба. Авторами сделан вывод, что лазерное излучение не оказывает существенного влияния на процессы резорбции или восстановления корня зуба при перемещении зубов и не показано для применения с этой целью в клинической практике.

Shirazi M. et al. [20] в 2013 году провели аналогичные экспериментальные исследования с лазеротерапией костного ремоделирования длиной волны 660 нм, мощностью 25 мВт в непрерывном режиме с экспозицией 5 мин. Через 14 дней после проведенного лечения измерялось расстояние перемещения зубов в челюсти в сравнительном аспекте в экспериментальной группе с применением лазеротерапии и контрольной группе без использования лазера. Результаты исследования показали значительно большее перемещение зубов в группе с применением лазерной стимуляции костного ремоделирования в 2,3 раза по сравнению с контрольной группой. Кроме этого, были проведены гистологические исследования, которые показали большее количество остеокластов в костной ткани в группе с применением лазерного излучения в 1,5 раза по сравнению с контрольной. Авторы утверждают, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения ускоряет ремоделирование костной ткани, но в то же время отмечают, что для использования такой методики в клинической практике необходимо проведение дополнительных исследований с целью поиска оптимальных параметров и дозы лазерного излучения.

В 2017 году Gomes M. F. et al. [12] описано исследование, проведенное с применением диодного лазера с длиной волны 780 нм, выходной мощностью 20 мВт и волоконным зондом с размером пятна 0,04 см в диаметре, плотностью энергии излучения 640 Дж/см<sup>2</sup> и временем экспозиции 40 сек., при его воздействии на альвеолярную кость в процессе ремоделирования костной ткани при ортодонтическом движении зубов у крыс с моделированным сахарным диабетом в сравнении с соматически здоровыми крысами. Ортодонтическое перемещение моляров

осуществляли с помощью пружины, зафиксированной одним концом к моляру, другим — к центральному резцу, так чтобы сила давления составляла 20 Н/см<sup>2</sup>. Проведенные гистоморфометрический и иммуногистохимические исследования показали, что лазерная фотобиомодуляция существенно влияет на ускорение ремоделирования костной ткани при перемещении зубов через регуляцию механизмов остеобразования и остеорезорбции, как на стороне давления, так и на стороне растяжения. Количество остеопонтин-положительных остеоцитов и остеопротегерин-положительных остеобластов было значительно больше в группах с применением лазерного излучения на всех этапах наблюдения, в том числе у крыс с сахарным диабетом, что позволяет сделать вывод о перспективности применения данной технологии в клинической практике у пациентов с сахарным диабетом при проведении ортодонтического лечения с целью поддержания непрерывного ремоделирования альвеолярных костей и поддержания целостности периодонта.

Зарубежными учеными изучено влияние лазерного излучения на остеорепаративные процессы с применением ксеногенных костных материалов и коллагеновых губок. Так, в своем экспериментальном исследовании de Oliveira L. S. S. et al. [17] (2017) оценили влияние низкоинтенсивного лазерного излучения совместно с применением коллагеновых матриц (скаффолдов) (CSS) на восстановительные процессы в костной ткани черепных костей крыс. Животных делили на четыре группы. В каждой группе был сформирован хирургическим путем дефект в черепной коробке диаметром 5 мм, затем в первой группе никакого дополнительного лечения не проводили, во второй использовали CSS для закрытия дефекта, в третьей группе проводили лазеротерапию с применением следующих параметров лазерного излучения: длина волны 780 нм, общая плотность энергии лазерного излучения 120 Дж/см<sup>2</sup>, мощность 50 мВт без использования коллагеновых скаффолдов, в четвертой группе использовали коллагеновые скаффолды для закрытия дефекта и применяли лазеротерапию с параметрами излучения, идентичными со второй группой. Животных выводили из эксперимента на 21 и 30 сутки и проводили оценку регенерации по многим параметрам, в частности, с использованием рентгенологической диагностики, гистологической и иммуногистохимического исследования и иммунофлуоресцентного анализа. Анализ рентгенограмм на 30 сутки наблюдения показал увеличение образования кости в группе с одновременным применением лазеротерапии и коллагеновых скаффолдов по сравнению с остальными группами. Гистоморфометрическое исследование продемонстрировало подобные результаты — количество остеобластов было в значительной степени больше, а количество воспалительных клеток значительно меньше в четвертой группе по сравнению с остальными группами. С помощью иммуногистохимического исследования оценивали трансформирующий фактор роста-бета (TGF- $\beta$ ), фактор роста фибробластов-2 (FGF-2), остеопротегерин (OPG) и рецептор активатор ядерного фактора (RANK). Результаты иммуногистохимической оценки также продемонстрировали лучший результат при совместном использовании коллагенового матрикса и низкоинтенсивного лазерного излучения для стимуляции остеогенеза. Остеокальцин (OCN) был обнаружен

с помощью иммунофлуоресцентного анализа, который показал большее его количество в четвертой группе. Вывод авторы утверждают, что использование коллагеновых скаффолдов совместно с низкоинтенсивным лазерным излучением обеспечивает синергетическое преимущество в улучшении заживления костных дефектов.

Подобные исследования с несколько измененным дизайном и определением сосудистых эндотелиальных факторов роста (VEGF), остеокальцина (OC) и остеопонтин (OP) с помощью иммуногистохимического анализа были проведены Marques L. [15] в 2015 году. Результаты показали, что применение низкоинтенсивного лазерного излучения с длиной волны 830 нм ускоряет процесс заживления костей в ранние периоды после проведения хирургического вмешательства.

Системный анализ литературы провели Obradovic R. R., Kesic L. G., Pesevska S. [16] в 2009 году. В обзоре авторы проанализировали многочисленные исследования по влиянию низкоинтенсивного лазерного излучения на восстановление альвеолярной кости и интеграцию костных биоимплантатов при проведении пародонтологического лечения. В заключение авторы отмечают, что развитие лазерных технологий является одним из наиболее перспективных методов лечения для улучшения интеграции костных биоматериалов. Низкоинтенсивная лазерная терапия является мощным стимулирующим компонентом терапии при выявлении отрицательных факторов, обуславливающих слабую остеоинтеграцию, что позволяет найти широкое применение лазерным технологиям в стоматологической практике. Следует отметить, что проведенная авторами выборка исследований показывает применение лазерного излучения для стимуляции остеогенеза и интеграции биоматериалов, с использованием лазерных аппаратов с длинами волн, которые давно и успешно применяются в мягкотканной хирургии и стимулирующей терапии, а именно, в дальнем красном и ближнем инфракрасном диапазоне от 440 до 980 нм.

Более современный анализ научных источников проведен Santinoni C. D. [18] et al. в 2017 году: проведена оценка эффективности низкоэнергетической лазерной терапии для стимуляции процессов ремоделирования костной ткани в челюстно-лицевой области по результатам клинических исследований с применением различных лазерных систем с различными длинами волн от 500 до 1000 нм при удалении зубов, дистракционном остеогенезе, лечении пародонтитов, ортодонтическом перемещении зубов, лечении кист челюстей. По результатам проведенного метаанализа авторы пришли к выводу о том, что низкоинтенсивное лазерное излучение оказывает влияние на увеличение плотности костной ткани в постоперационном периоде, оказывает противовоспалительный и анальгетический эффекты, способствует ускорению процессов регенерации, что положительно сказывается в целом на качестве жизни пациентов и улучшения здоровья полости рта. Однако авторами отмечено, что протоколы применения лазерной терапии при хирургическом лечении различной патологии челюстно-лицевой области, связанной с регенерацией костной ткани, должны быть стандартизованы, прежде чем внедрить данные методики в широкую стоматологическую практику.

В последнее время в отечественной научной литературе появились немногочисленные описания экспериментальных исследований по воздействию лазерного излучения на процессы ремоделирования костной ткани в челюстно-лицевой области. В 2016 году Щетинин Е. В. с соавт. [6] (2016) провели экспериментальное исследование по определению эффективности лазерного излучения в регенерации костной ткани нижней челюсти с помощью гистологического метода. Экспериментальным животным (кроликам породы Шиншилла 4-5-месячного возраста) под общей анестезией проводили разрез мягких тканей вдоль края тела нижней челюсти длиной до 2 см, затем с помощью твердосплавного бора и физиодиспенсера с охлаждением физиологическим раствором создавали два отверстия в боковых отделах нижней челюсти диаметром по 5 мм, края раны ушивали. В послеоперационном периоде проводили лазеротерапию с использованием импульсного лазерного излучения с длиной волны 900 нм длительностью импульса 250 нс с экспозицией 20 минут три раза в сутки, ежедневно до момента выведения животных из эксперимента через 7, 14, 21, 35 и 50 суток с отбором проб тканей для гистологических исследований. По данным гистологического исследования, на стороне эксперимента уже на 7 сутки определяется образование костных балок, в то время как в препаратах контроля дефект выполнен лишь клеточно-волоконистой соединительной тканью. На основании проведенных исследований авторы делают вывод, что лазерное излучение способствует интенсификации остеогенеза на ранних стадиях репаративной регенерации за счет стимуляции образования первичных зародышевых кристаллов гидроксиапатита на фибриллах коллагена и усиления кальцификации остеоидных структур. Метод лазеротерапии для ускорения регенерации костной ткани с использованием лазерного излучения с подобными параметрами, отличающимися частотой импульса 100 нс, длительностью экспозиции 10 мин., описан Гатило Ю. Ю. [1] в 2016 году в экспериментальном исследовании на крысах с изучением влияния на активность щелочной фосфатазы кости челюстей при неосложненном переломе нижней челюсти и травматическом остеомиелите. В экспериментальных группах животных моделировали перелом нижней челюсти с последующим развитием травматического остеомиелита. В первой группе моделировали дополнительно открытый перелом и проводили лазеротерапию с определенными параметрами, во второй группе с открытым переломом заживление проходило без использования лазерного излучения, в третьей группе с закрытым переломом проводили лазеротерапию, в четвертой группе с закрытым переломом заживление проходило без использования лазерного излучения, пятая группа — контрольная — без травмы. После выведения животных из эксперимента для исследования брали образцы из области перелома, гомогенизировали, фермент из гомогената экстрагировали 0,9% раствором хлорида натрия, центрифугировали, супернатант использовали для определения щелочной фосфатазы в микромолях в 1 мин. на 1 г ткани с определением среднего значения в каждой группе с использованием подсчета по вариационно-статистическим методам. Автором установлено стимулирующее влияние лазерного излучения на активность щелочной фосфатазы кости нижней челюсти при травматическом

остеомиелите и неосложненном переломе нижней челюсти.

Проанализированные исследования отечественных и зарубежных ученых по влиянию лазерного излучения на процессы ремоделирования костной ткани позволяют сформулировать несколько выводов, являющихся, на наш взгляд, существенными для понимания механизмов воздействия лазерного излучения на репаративный остеогенез и способствующими выработке вектора дальнейших экспериментальных исследований, а также развития и совершенствования лазерной медицинской техники.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

С момента открытия световых волн использование лазерного излучения находит свое широкое применение в медицинской практике. В последние годы лазерные технологии в медицине получили новый виток развития в связи с совершенствованием методик, изучением физических параметров новых длин волн и гармоник лазерного излучения и их воздействия на различные процессы в организме человека [4, 5, 9]. Лазерные технологии находят все большее применение в микрохирургии, в регенеративной медицине, в том числе при использовании в челюстно-лицевой области для стимуляции репаративного остеогенеза. Модуляция ремоделирования костной ткани в челюстно-лицевой области является важным аспектом терапии в постоперационном периоде при проведении обширных вмешательств, связанных с реконструкцией лицевого скелета для ускорения регенерации костной ткани. На этапах лечения при проведении ортодонтического лечения, лечения болезней пародонта воздействие биомодулирующего эффекта лазерного излучения может обеспечивать непрерывность ремоделирования альвеолярных костей и поддержание целостности периодонта, способствовать быстрой регенерации тканей и устойчивой ремиссии за счет активации регенерации кости на ранних этапах лечения.

Множество экспериментальных исследований последних лет свидетельствует о влиянии лазерного излучения на процессы ремоделирования костной ткани челюстно-лицевой области. Многие исследователи отмечают уменьшение воспаления в постоперационном периоде после проведения костно-пластической хирургии, стимуляцию процесса ремоделирования костной ткани, ускорение процесса регенерации тканей при включении в комплексное лечение лазерной терапии с различными параметрами излучения. Проведенные и описанные экспериментальные исследования по ремоделированию костной ткани челюстно-лицевой области с использованием лазерного излучения доказывают эффективность данной методики и рекомендованы к применению в клинической практике.

Однако анализ научных публикаций по данной тематике показывает, что авторами используются в экспериментальных исследованиях лазерные аппараты с определенными длинами волн инфракрасного диапазона, частотой излучения, основные эффекты которых многократно изучены. Многие авторы отмечают статистически неотличимые результаты при проведении лазеротерапии с известными параметрами лазерного излучения по воздействию на процесс ремоделирования костной ткани в сравнении с традиционными методиками регенерации кости без использования лазерного излучения. Кроме этого, в выводах

большинства проведенных исследований авторами отмечается необходимость поиска высокоэффективного протокола лазеротерапии для ускорения ремоделирования костной ткани при проведении лечения в челюстно-лицевой области.

Анализ проведенной выборки научной литературы по использованию лазерного излучения в ремоделировании костной ткани показал, что разработка новых лазерных аппаратов для применения в стоматологии, имеющих принципиально новые гармоники лазерного излучения (длина волны, частота излучения, импульсность), способствующие интенсификации процессов костного ремоделирования в челюстно-лицевой области, уменьшению воспалительных реакций, снижению болевого синдрома, будет являться прорывом в лазерной медицинской технике и позволит разработать безопасные протоколы лечения для применения в клинической практике.

Изучение фотохимических эффектов воздействия лазерного излучения на ткани показало возможность активных форм кислорода в зависимости от концентрации проявлять либо выраженное деструктивное воздействие на клетки, либо биостимулирующее действие. Возможность прямой генерации синглетного кислорода в тканях без использования фотосенсибилизаторов в концентрациях, способствующих биомодуляции, в том числе регенеративных процессов в костной ткани, в максимуме поглощения с длиной волны около 1270 нм доказана в исследованиях на биохимических средах и биологических субстратах. Новые лазерные медицинские технологии представляют на сегодняшний день возможность использования двух источников излучения с различными длинами волн в одном когерентном световом пучке, что, по мнению ученых, будет способствовать суммированию световых фотонов и насыщению тканей синглетным кислородом [2, 3, 19]. Использование импульсного режима излучения в ультракоротком диапазоне (наносекундный, фемтосекундный и т.д.) позволит проникать световому потоку глубже в ткани за счет пиковой высокой мощности излучения, при этом не подвергая их нагреву.

Разработка, создание и внедрение в клиническую практику таких лазерных аппаратов позволит провести экспериментальные исследования по эффективности воздействия новых гармоник лазерного излучения на ремоделирование костной ткани и стандартизировать протоколы лазеротерапии при проведении различных вмешательств в челюстно-лицевой области.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гатило Ю. Ю. Роль полупроводникового лазера инфракрасного диапазона в активизации окислительно-восстановительных процессов при переломе нижней челюсти и травматическом остеомиелите // Научный альманах. 2016. № 3-3(17). С. 248-253.
2. Генинг Т. П., Воронова О. С., Долгова Д. Р., Абакумова Т. В., Золотовский И. О., Шолохов Е. М., Курков А. С., Генинг С. О. Анализ эффективности использования непрерывного лазерного излучения с длиной волны 1265 нм для иницирования оксидативного стресса в ткани солидной злокачественной опухоли // Квантовая электроника. 2012. 42. № 9. С. 805-807.

Gening T.P., Voronova O.S., Dolgova D.R., Abakumova T.V., Zolotovskii I.O., Sholokhov E.M., Kurkov A.S., Gening S.O. Analiz effektivnosti ispol'zovaniya nepreryvnogo lazernogo izlucheniya s dlinoi volny 1265 nm dlya initsirovaniya oksidativnogo stressa v tkani solidnoi zlokachestvennoi opukholi // Kvantovaya elektronika. 2012. 42. № 9. S. 805-807.

3. Колесников В. Г., Древал Н. В., Каменев Ю. Е., Комарь Г. И., Корж В. Г. Метод оценки электромагнитного отклика биологической системы при воздействии лазерного излучения // Физика живого. 2008. Т. 16. № 2. С. 70-77.

Kolesnikov V.G., Dreval' N.V., Kamenev Yu. E., Komar' G. I., Korzh V.G. Metod otsenki elektromagnitnogo otklika biologicheskoi sistemy pri vozdeistvii lazernogo izlucheniya // Fizika zhivogo. 2008. T. 16. № 2. S. 70-77.

4. Чунихин А. А., Базилян Э. А., Красновский А. А., Сырникова Н. В., Чобанян А. Г. Перспективы совершенствования малоинвазивных лазерных технологий в фотодинамической терапии стоматологических патологий // Российская стоматология. 2015. № 2. С. 70-74.

Chunikhin A.A., Bazikyan E.A., Krasnovskii A.A., Syrnikova N.V., Chobanyan A.G. Perspektivy sovershenstvovaniya maloinvazivnykh lazernykh tekhnologii v fotodinamicheskoi terapii stomatologicheskikh patologii // Rossiiskaya stomatologiya. 2015. № 2. S. 70-74.

5. Чунихин А. А., Саакян М. Ю., Гажва С. И., Базилян Э. А. Разработка наносекундного лазерного модуля, встраиваемого в роботизированный многофункциональный хирургический комплекс для малоинвазивной терапии патологии челюстно-лицевой области и определение эффектов его воздействия на плазму крови. // Современные технологии в медицине. 2016. Т. 8 (№ 4). С. 30-35. — doi.org/10.17691/stm2016.8.4.04.

Chunikhin A.A., Saakyan M. Yu., Gazhva S.I., Bazikyan E.A. Razrabotka nanosekundnogo lazernogo modulya, vstraivaemogo v robotizirovannyi mnogofunktsional'nyi khirurgicheskii kompleks dlya maloinvazivnoi terapii patologii chelyustno-litsevoi oblasti i opredelenie effektivnosti ego vozdeistviya na plazmu krovi // Sovremennye tekhnologii v meditsine. 2016. T. 8 (№ 4). S. 30-35. — doi.org/10.17691/stm2016.8.4.04.

6. Щетинин Е. В., Сирак С. В., Быкова Н. И., Адамчик А. А., Петросян Г. Г., Гатило Ю. Ю., Кошель И. В. Механизмы репаративного остеогенеза при воздействии импульсного лазерного излучения инфракрасного диапазона // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2016. Т. 11 (4). С. 556-560.

Shchetinin E.V., Sirak S.V., Bykova N.I., Adamchik A.A., Petrosyan G.G., Gatilo Yu. Yu., Koshel' I.V. Mekhanizmy reparativnogo osteogeneza pri vozdeistvii impul'snogo lazernogo izlucheniya infrakrasnogo diapazona // Meditsinskii vestnik Severnogo Kavkaza. 2016. T. 11 (4). S. 556-560.

7. Altan B. A., Sokucu O., Ozkut M. M., Inan S. Metrical and histological investigation of the effects of low-level laser therapy on orthodontic tooth movement // Lasers Med Sci. 2012. № 27(1). P. 131-140. — doi: 10.1007/s10103-010-0853-2.

8. Chiari S. Photobiomodulation and Lasers // Front Oral Biol. 2016. № 18. P. 118-123. — doi: 10.1159/000351906.

9. Chunikhin A. A., Bazikyan E. A., Pikhin N. A. A laser unit for photodynamic therapy and robot-assisted microsurgery in dentistry // Tech. Phys. Lett. 2017. № 43 (6). P. 507-510. — doi: 10.1134/S1063785017060074.

10. Cossetin E., Janson G., Carvalho M.G. de, Carvalho R.A. de, Henriques J.F., Garib D. Influence of low-level laser on bone remodeling during induced tooth movement in rats // Angle Orthod. 2013. Nov. № 83 (6). P. 1015-1021. — doi: 10.2319/100812-789.1.

• Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 05.06.2018

Координаты для связи с авторами:  
127006, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4  
E-mail: docca74@yandex.ru

# Влияние желчной кислоты на состояние слизистой оболочки полости рта у крыс в эксперименте

С.А. ДЕМЬЯНЕНКО\*, д. м. н., проф., зав. кафедрой

Н.В. МАРЧЕНКО\*, к. м. н., доц.

В.Н. КИРИЧЕНКО\*\*, к. м. н., асс.

\*Кафедра стоматологии и ортодонтии

\*\*Кафедра хирургической стоматологии

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им. В. И. Вернадского», г. Симферополь

## The influence of bile acids on the mucous membranes of the oral cavity in rats in the experiment

S.A. DEMYANENKO, N.V. MARCHENKO, V.N. KIRICHENKO

### Резюме

В статье приведены результаты анализа биохимических изменений, происходящих в слизистой оболочке полости рта у крыс под воздействием желчной кислоты.

Эксперимент проведен на 18 крысах самцах линии Вистар. В 1-ю (контрольную) группу вошли интактные животные, во 2-й группе проводили аппликации литохолевой кислоты на слизистую оболочку полости рта в виде геля (1 мг/мл КМЦ, 2,5%) в течение 4-х часов, в 3-й — 24-х часов.

Установлено, что аппликация желчной кислоты вызывает воспалительные процессы в слизистой оболочке полости рта. При этом отмечается снижение уровня МДА ( $p > 0,05$ ,  $p > 0,05$ ), сопровождающееся достоверным увеличением активности антиоксидантного фермента каталазы ( $p > 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

Цифровые значения индекса АПИ после аппликации литохолевой кислоты достоверно увеличены во все сроки исследования ( $p > 0,05$ ,  $p < 0,001$ ). Локальное ее действие сказывается на общесоматическом статусе, о чем свидетельствует достоверное увеличение в сыворотке крови одного из биохимических маркеров воспаления — активности эластазы ( $p > 0,05$ ,  $p < 0,05$ ).

Проведенные нами исследования указывают на двойственный характер воздействия желчных кислот на СОПР. С одной стороны, они несколько активируют воспалительные процессы, а с другой — индуцируют активацию защитных систем, в данном случае, антиоксидантной системы.

Ключевые слова: холестаза, желчная кислота, перекисное окисление липидов, антиоксидантная система, комплексное лечение.

### Abstract

The article presents the results of the analysis of biochemical changes occurring in the oral mucosa in rats under the influence of bile acid.

The experiment was carried out on 18 male rats of Wistar line. The 1st (control) group included intact animals, the 2nd group carried out applications of lithocholic acid to the oral mucosa in the form of a gel (1 mg/ml CMC, 2.5%) for 4 hours, in the 3rd-24 hours.

It is established that the application of bile acid causes inflammatory processes in the oral mucosa. In this case, there is a decrease in the level of MDA ( $p > 0.05$ ,  $p > 0.05$ ), accompanied by a significant increase in the activity of the antioxidant enzyme catalase ( $p > 0.05$ ,  $p < 0.05$ ).

The digital values of the API index after application of lithocholic acid significantly increased in all periods of study ( $p > 0.05$ ,  $p < 0.001$ ). Its local effect affects the General somatic status, as evidenced by a significant increase in serum of one of the biochemical markers of inflammation — elastase activity ( $p > 0.05$ ,  $p < 0.05$ ).

Our studies indicate the dual nature of the effects of bile acids on the oral mucous membrane. On the one hand, they activate several inflammatory processes, and on the other, induce activation of protective systems, in this case, the antioxidant system.

Key words: cholestasis, bile acid, lipid peroxidation, antioxidant system, comprehensive treatment.

Заболевания слизистой оболочки и органов полости рта занимают особое место среди стоматологической патологии. Традиционные методы лечения воспалительных заболеваний направлены на устранение микробного фактора,

контроль образования зубного налета, использование антимикробных, противовоспалительных средств местного и общего применения, совершенствование хирургических методик, устранение дефектов костной ткани. Однако они

не всегда или недостаточно эффективны и нередко не препятствуют обострению патологии [1, 2, 3, 4].

Особое место занимают состояния тканей ротовой полости у пациентов с комплексной функциональной недостаточностью пищеварительной системы у лиц с гепатобилиарной патологией [5, 6, 7].

Исследование роли дисбиотических факторов в патогенезе заболеваний слизистой оболочки полости рта, возникающих в результате гепатобилиарной патологии, является актуальной проблемой современной стоматологии, решение которой будет способствовать созданию нового направления в терапии не только стоматологических, но гастроэнтерологических заболеваний — антидисбиотической гепатопротекции.

Для проверки токсико-гепатического аспекта патогенеза патологических изменений в слизистой оболочке полости рта (СОПР), возникающие при гепатите и дисбиозе, мы изучили биохимические изменения в слизистой щеки и языка крыс, возникающие после аппликации геля желчной кислоты.

Известно, что при холестазах наблюдаются воспалительные-дистрофические изменения в полости рта, причиной которых, как считают, являются желчные кислоты [8].

Вместе с тем, имеется ряд работ, которые, напротив, свидетельствуют о защитном действии желчных кислот при ишемии и токсическом гепатите [9].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние желчной кислоты на состояние слизистой оболочки полости рта у крыс.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Состояние СОПР оценивали по изменению уровня биохимических маркеров воспаления и дистрофии (активность эластазы и концентрация МДА), а уровень антиоксидантной защиты контролировали по активности каталазы и индексу АПИ. В качестве желчной кислоты была использована литохолевая кислота (ЛХК) — самая токсичная желчная кислота.

Эксперимент проведен на 18 самцах крыс линии Вистар в возрасте 13–15 месяцев, массой 350–400 грамм. В 1-ю (контрольная) группу вошли интактные животные, во 2-й группе проводили аппликации литохолевой кислоты на слизистую оболочку полости рта в виде геля (1 мг/мл КМЦ, 2,5%) в течение 4-х часов, в 3-й — 24-х часов.

В гомогенатах слизистых определяли концентрацию малонового диальдегида (МДА) с помощью тиобарбитуровой кислоты, активность эластазы с использованием синтетического субстрата [10].

Активность антиоксидантного фермента каталазы определяли молибдатным методом [11].

По соотношению активности каталазы и концентрации МДА рассчитывали антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ. В сыворотке крови определяли концентрацию МДА, активности каталазы и эластазы, а также антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [12].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На рис. 1.1 представлены результаты определения содержания МДА в слизистой щеки и языка крыс, которым

воздействовали на слизистую оболочку литохолевой кислотой в виде аппликаций. Из полученных данных видно, что достоверное увеличение уровня маркера воспаления наблюдается спустя сутки, как в слизистой оболочке щеки, так и в слизистой языка.

На рисунке 1.2 показано изменение активности другого маркера воспаления — эластазы. Анализ цифровых значений показал, что активность эластазы реагирует на аппликацию ЛХК уже через 4 часа, однако достоверное увеличение активности эластазы наблюдается только через 24 часа непрерывного воздействия.

Изучение показателей активности антиоксидантного фермента каталазы показывает, что воздействие ЛХК на слизистую щеки вызывает достоверное увеличение ее активности через 24 часа почти в 2,5 раза. В слизистой языка наблюдается лишь тенденция к увеличению активности каталазы (рис. 1.3).

Анализ результатов цифровых значений индекса АПИ показали аналогичную динамику роста активности как и каталазы (рис. 1.4).

Полученные данные свидетельствуют о своеобразном защитном действии желчной кислоты, что подтверждает данные о способности ЛХК стимулировать биосинтез другого антиоксидантного фактора — глутатиона.

Анализ цифровых показателей биохимических маркеров воспаления и антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс после аппликаций на слизистую ЛХК показал тенденцию к снижению уровня МДА до  $0,14 \pm 0,01$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ) при 4-х и  $0,13 \pm 0,01$  мкмоль/л ( $p > 0,05$ ) при 24-часовом воздействии, что сопровождается достоверным увеличением активности антиоксидантного фермента каталазы до  $0,10 \pm 0,01$  мкат/л ( $p > 0,05$ ) и  $0,11 \pm 0,01$  мкат/л ( $p < 0,05$ ), соответственно (табл. 1).

Изучение индекса АПИ после аппликации ЛХК на слизистую указывает на достоверное увеличение цифровых значений до  $7,14 \pm 0,33$  (ед.)  $p < 0,05$  после 4-х и  $8,46 \pm 0,46$  (ед.)  $p < 0,001$  после 24-х часов воздействия. Локальное действие желчной кислоты сказывается на общесоматическом статусе, о чем свидетельствует достоверное увеличение в сыворотке крови активности эластазы до  $293,0 \pm 14,2$  мк-кат/л ( $p > 0,05$ ) и  $302,1 \pm 18,7$  мк-кат/л ( $p < 0,05$ ), соответственно (табл. 1).

Таблица 1. Влияние литохолевой кислоты на биохимические маркеры воспаления и антиоксидантной защиты в сыворотке крови крыс

Показатели	Время после аппликации ЛХК		
	0 часов	4 часа	24 часа
МДА (мкмоль/л)	$0,16 \pm 0,02$	$0,14 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$0,13 \pm 0,01$ $p > 0,05$
Каталаза (мкат/л)	$0,08 \pm 0,01$	$0,10 \pm 0,01$ $p > 0,05$	$0,11 \pm 0,01$ $p < 0,05$
Индекс АПИ (ед.)	$5,00 \pm 0,22$	$7,14 \pm 0,33$ $p < 0,05$	$8,46 \pm 0,46$ $p < 0,001$
Эластаза (мк-кат/л)	$254,8 \pm 13,1$	$293,0 \pm 14,2$ $p > 0,05$	$302,1 \pm 18,7$ $p < 0,05$

## ВЫВОД

Таким образом, проведенные нами исследования указывают на двойственный характер воздействия желчных кислот на СОПР. С одной стороны, они несколько активируют воспалительные процессы, а с другой — индуцируют активацию защитных систем, в данном случае, антиоксидантной системы. Эти различия в характере биологического действия желчных кислот могут зависеть от их природы и (или) концентрации.

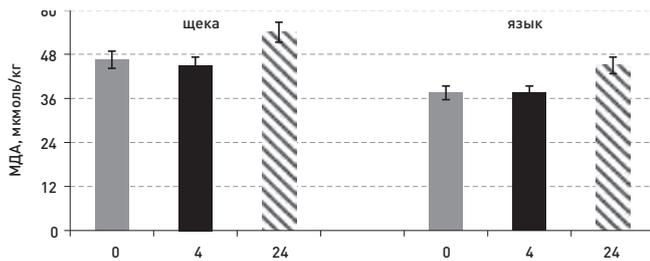


Рис. 1.1. Влияние литохоловой кислоты на уровень МДА в СОПР крыс при  $p > 0,05$

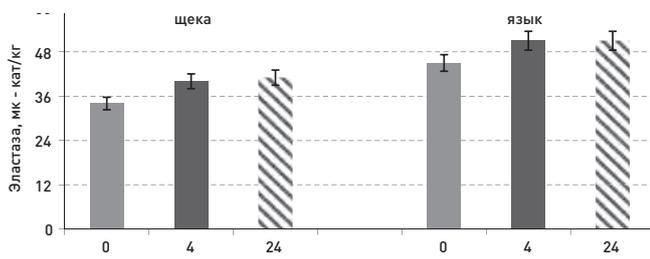


Рис. 1.2. Влияние литохоловой кислоты на активность эластазы в СОПР крыс при  $p < 0,05$

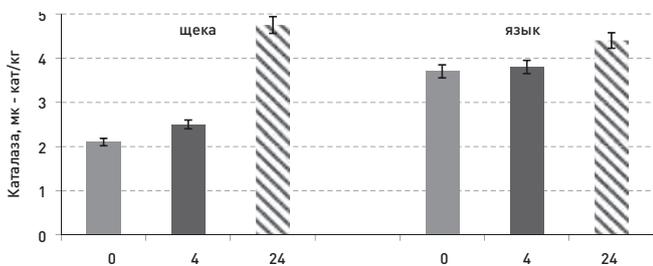


Рис. 1.3. Влияние литохоловой кислоты на активность каталазы в СОПР крыс при  $p < 0,05$

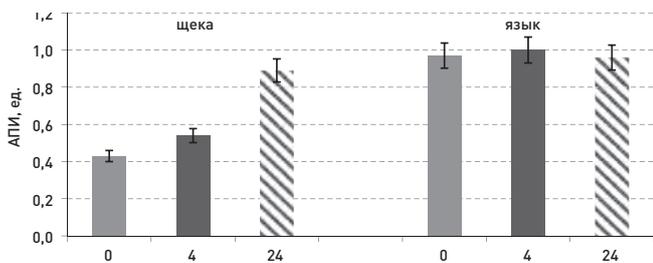


Рис. 1.4. Влияние литохоловой кислоты на индекс АПИ в СОПР крыс при  $p < 0,001$

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гирин С.В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах // Лабораторная диагностика. 1999. № 4. С. 45–46.

Girin S.V. Modifikaciya metoda opredeleniya aktivnosti katalazy v biologicheskikh substratah // Laboratornaya diagnostika. 1999. № 4. S. 45–46.

2. Иванова Л.А. Стоматологические проявления дисбиоза полости рта // Практическая медицина. 2009. № 1. С. 68–69.

Ivanova L.A. Stomatologicheskie proyavleniya disbioza polosti rta // Prakticheskaya medicina. 2009. № 1. S. 68–69.

3. Кучумова Е.Д., Леонтьев А.А., Калинина О.В., Орехова Л.Ю., Улитовский С.Б. Применение новых противовоспалительных средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта // Пародонтология. 2008. № 1. С. 23–27.

Kuchumova E.D., Leont'ev A.A., Kalinina O.V., Orekhova L.Yu., Ulitovskiy S.B. Primenenie novyh protivovospalitel'nykh sredstv v komplekse lechenno-profilakticheskikh meropriyatij pri zabolevaniyah parodonta // Parodontologiya. 2008. № 1. S. 23–27.

4. Кветной И.М., Робакидзе Н.С., Костючек И.Н. Морфологические и иммуногистохимические характеристики слизистой оболочки полости рта у больных с воспалительными заболеваниями кишечника // Клиническая медицина (М). 2009. Т. 87. № 11. С. 49–51.

Kvetnoj I.M., Robakidze N.S., Kostyuchek I.N. Morfologicheskie i immunogistohimicheskie karakteristiki slizstoj obolochki polosti rta u bol'nykh s vospalitel'nyimi zabolevaniyami kishchnika // Klinicheskaya medicina (M). 2009. T. 87, № 11. S.49–51.

5. Орехова Л.Ю., Лобода Е.С., Обоева М.Л. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 3 (76). С. 23–26.

Orekhova L. Yu., Loboda E. S., Obueva M. L. Fotodinamicheskaya terapiya v kompleksnom lechenii vospalitel'nykh zabolevanij parodonta. // Parodontologiya. 2015. T. 20. № 3 (76). S.23–26.

6. Панин А.М., Воложин Г.А., Баскова А.С., Десятниченко К.С., Басков Д.В. Лечение хронических форм пародонтита средней и тяжелой степени с использованием остеопластических материалов // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 1 (74). С. 50–60.

Panin A.M., Volozhin G.A., Baskova A.S., Desyatnichenko K.S., Baskov D.V. Lechenie hronicheskikh form parodontita srednej i tyazhelej stepeni s ispol'zovaniem osteoplasticheskikh materialov // Parodontologiya. 2015. T. 20. № 1 (74). S. 50–60.

7. Стальная И.Д., Гаришвили Т.Г. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / Современные методы в биохимии. – М.: Медицина, 1977. – С. 66–68.

Stal'naya I. D., Garishvili T.G. Metod opredeleniya malonovogo dial'degida s pomoshch'yu tiobarbiturovoj kisloty / Sovremennyye metody v biohimii. – M.: Medicina, 1977. – S. 66–68.

8. Цимбалистов А.В., Робакидзе Н.С. Патофизиологические аспекты развития сочетанной патологии полости рта и желудочно-кишечного тракта // Стоматология для всех. 2005. № 1. С. 28–34.

• Полный список литературы находится в редакции

Поступила 10.04.2018

Координаты для связи с авторами:  
295006, г. Симферополь, б-р Ленина, д. 5/7  
E-mail: dc.kvalitet@gmail.com

# Половой диморфизм изменений адгезивных свойств сосудистой стенки в динамике консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита

Э.Б. ПОПЫХОВА\*, к. б. н., старший научный сотрудник

Т.В. ГОВОРУНОВА\*\*, ассистент

В.Ю. ШИРОКОВ\*\*, д. м. н., зав. кафедрой

А.Н. ИВАНОВ\*, д. м. н., зав. отделением лабораторной диагностики, ведущий научный сотрудник отдела фундаментальных и клинико-экспериментальных исследований НИИТОН, зав. лабораторией

\*Центральная научно-исследовательская лаборатория

ФГБОУ ВО Саратовский государственный медицинский университет им. В. И. Разумовского Минздрава РФ

\*\*Кафедра стоматологии

Филиал ЧУ образовательной организации ВО «Медицинский университет «Реавиз» в г. Саратов

## Sexual dimorphism of changes in adhesive properties of the vascular wall in the dynamics of conservative treatment of chronic generalized periodontitis

E.B. POPYKHOVA, T.V. GOVORUNOVA, V. Yu. SHIROKOV, A.N. IVANOV

### Резюме

**Актуальность темы исследования.** Одним из важных факторов патогенеза хронического воспаления при пародонтите является эндотелиальная дисфункция. При ХГП локальные нарушения кровотока в тканях пародонта ассоциированы с системными проявлениями эндотелиальной дисфункции, которые характеризуются нарушением экспрессии адгезивных молекул сосудистой стенки и изменением концентрации их растворимых форм в крови. У мужчин при ХГП отмечается большая степень нарушений адгезивных свойств эндотелия, чем у женщин. Терапевтическое лечение обладает большей эффективностью в коррекции системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП средней степени тяжести у женщин по сравнению с мужчинами.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, эндотелиальная дисфункция, половой диморфизм, молекулы адгезии.

### Abstract

**The relevance of the research topic.** Endothelial dysfunction is the one of key pathogenetic factors of inflammation in the periodontium. It was found, that in CP patients local disturbances of blood flow in periodontal tissues are associated with systemic manifestations of endothelial dysfunction, which are characterized by the vascular wall adhesion molecules expression violations and changes in their soluble forms concentrations in the blood. Periodontal complex therapy normalizes the concentration of soluble forms of adhesion molecules in the bloodstream. Therapeutic treatment of CP is more effective in correcting systemic manifestations of endothelial dysfunction in woman in comparison with men.

**Key words:** chronic generalized periodontitis, endothelial dysfunction, sexual dimorphism, adhesion molecules.

### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ**

При ХГП эндотелиальная дисфункция носит системный характер, что проявляется нарушением адгезивных свойств эндотелия и изменением концентрации растворимых форм адгезивных молекул в крови.

Выраженность системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП у мужчин больше, чем у женщин.

Краткосрочные результаты коррекции системных проявлений дисфункции эндотелия при ХГП с помощью стандартной терапевтической схемы лучше, чем отдаленные.

Сохранение эффектов коррекции эндотелиальной дисфункции в отдаленном периоде зависит от пола пациентов

с ХГП: у женщин отдаленные результаты лечения лучше, чем у мужчин.

В последнее годы, несмотря на повышающееся качество стоматологической помощи, сохраняется широкое распространение среди населения различных возрастных групп воспалительных заболеваний пародонта, в частности хронического генерализованного пародонтита (ХГП), что обуславливает актуальность для современной стоматологии проблемы детализации их патогенеза [1].

Многие исследователи считают, что ХГП является полиэтиологическим заболеванием с широким спектром механизмов патогенеза [2, 23, 26]. Развитию ХГП способствуют

метаболические и эндокринологические заболевания [6, 8, 18, 27, 28], некоторые соматические болезни [3, 10, 19], болезни системы крови [2], нарушения липидного обмена и атеросклероз [2, 25, 26], а также вредные привычки (табакокурение) [2, 24].

Среди сложных взаимосвязанных патогенетических механизмов при развитии ХГП особое значение имеют нарушение микроциркуляции и транскапиллярного обмена [9, 16]. Сосудистый эндотелий выполняет регуляторную функцию, выделяя при этом ряд биологически активных веществ, баланс которых поддерживает местный гомеостаз [5, 7, 22]. Нарушение микроциркуляции при ХГП приводит к развитию и поддержанию в пародонте метаболических, дистрофических, воспалительных и дегенеративных изменений [16, 23, 25]. В настоящее время эндотелиальную дисфункцию считают ключевым звеном в иницировании, прогрессировании и клинических проявлениях ряда патологических состояний [9]. В последние годы в литературе появились данные о половом диморфизме проявлений эндотелиальной дисфункции при воспалительных заболеваниях пародонта, оказывающих влияние на эффективность терапии и обуславливающих необходимость персонализации лечебных мероприятий [13, 15]. Вместе с тем одним из наиболее ранних проявлений дисфункции эндотелия является активация эндотелиальных клеток, сопровождающаяся изменением экспрессии адгезивных молекул и изменениями барьерных свойств сосудистой стенки [4]. Однако в доступной литературе данных о половом диморфизме изменений адгезивных свойств сосудистой стенки при воспалительных заболеваниях пародонта недостаточно, что и определило направление настоящего исследования.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследовать половой диморфизм изменений адгезивных свойств сосудистой стенки в динамике консервативного лечения хронического генерализованного пародонтита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 49 лиц в возрасте от 24 до 39 лет (медиана — 31 год), из которых 20 — клинически здоровых доноров-добровольцев (10 мужчин и 10 женщин) и 29 — пациентов с ХГП средней степени тяжести.

При диагностике ХГП учитывали данные анамнеза, результаты стандартного пародонтологического обследования, а также лучевых методов (ортопантомография и прицельные рентгеновские снимки отдельных групп зубов) в соответствии с рекомендациями, изложенными в [12].

С целью определения уровня гигиены ротовой полости выполнялся расчет индекса гигиены (ГИ) по методу Федорова Ю. А., Володкиной В. В. Интенсивность воспаления оценивалась по папиллярно-маргинально-альвеолярному индексу (ПМА) по Page S. и пародонтальному индексу (ПИ) по Russel. Оценка функциональной стойкости капилляров (ФСК) по методу Кулаженко В. И. проводилась путем определения времени образования гематомы на слизистой оболочке десны при разрезании 720-740 мм рт. ст., создаваемом вакуумным наконечником диаметром 6 мм [12]. Функциональное состояние периферического кровообращения оценивалось по величине индекса

периферического кровообращения (ИПК) рассчитанного по методу Дедовой Л. Н.

Критерии включения пациентов в исследование: возраст старше 18 лет, подписание протокола информированного согласия о цели и характере работы.

Критериями исключения из исследования служили наличие в анамнезе хронических заболеваний сердечно-сосудистой, эндокринной, дыхательной систем, желудочно-кишечного тракта, печени и почек, аллергические заболевания, терапия антибактериальными препаратами и гормонами в течение трех месяцев до проведения обследования, злоупотребление алкоголем и курение. У женщин дополнительным критерием исключения являлся отягощенный акушерско-гинекологический анамнез.

Группа спародонтитом представлена 29 пациентами — 16 женщин и 13 мужчин, которым проводился курс стандартной комплексной терапии, включающей этиологическое, патогенетическое и симптоматическое лечение. Этиотропная терапия включала профессиональную гигиену полости рта, назначение стоматологического геля «МетрогилДента» в виде комплекса аппликаций на десну на 30-60 минут в количестве 14 процедур и введения в пародонтальные карманы по способу Грудянова А. И., Овчинниковой В. В. (2003) на 30-60 мин. в количестве 7-8 процедур, 0,05% раствор хлоргексидина биглюконата в виде ротовой ванночки после чистки зубов на 2-3 мин. два раза в день в течение 5-7 дней. В качестве патогенетической терапии направленной на улучшение локального кровотока у пациентов с ХГП проводилось введение гепариновой мази в пародонтальный карман под защитную повязку в количестве 3-5 процедур. Симптоматическая терапия проводилась гелем «Камистад» для уменьшения болевых ощущений. Через 6 месяцев после проведенного лечения пациентам выполнялась профессиональная гигиена полости рта.

Взятие крови для биохимических исследований осуществляли из локтевой вены с использованием вакуумных систем Vacutest (KIMA, Италия). У клинически здоровых добровольцев забор крови проводили однократно, у пациентов с пародонтитом — при первичном обращении, через 20 дней и 6 месяцев после начала лечения. У женщин для определения концентрации половых гормонов дополнительно брали кровь на 5-10 день менструального цикла.

Определение концентрации тестостерона, эстрадиола и прогестерона в сыворотке крови проводили у всех категорий обследованных лиц однократно методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов реактивов фирмы «Хема-Медика» (Россия).

Адгезивные свойства эндотелия оценивали по изменению концентрации в сыворотке крови растворимых форм адгезивных молекул (P- и E-селектинов, ICAM-1, VCAM-1, PECAM-1) методом ИФА, используя наборы реактивов фирмы Bender MedSystems GmbH (Австрия).

Учет всех полученных результатов производили на иммуноферментном анализаторе StatFax 2100 (AwarenessTechnology Inc., США).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью специализированного пакета программ Statistica 10.0. Проводили проверку нормальности распределения вариационных рядов по W-критерию

Шапиро-Уилка, в результате которой было обнаружено, что большинство данных не соответствуют закону нормального распределения. Учитывая отсутствие нормального распределения данных, дальнейшую обработку результатов проводили средствами непараметрической статистики, включаяющей расчет медианы, верхнего и нижнего квартилей, межгрупповые попарные сравнения с помощью U-критерия Манна-Уитни, на основании которого рассчитывали Z — критерий и показатель достоверности p. Статистически значимыми считали различия при уровне  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Больные с пародонтитом предъявляли жалобы на кровоточивость десен при чистке зубов, болезненность или зуд десен, усиливающиеся при употреблении пищи, а также подвижность групп или отдельных зубов. Объемный осмотр пациентов свидетельствовал о том, что у данных больных выражены гиперемия десен и отек десневых сосочков. Отмечались выраженная болезненность и кровоточивость десен при зондировании. У всех пациентов выявлены над- и поддесневые зубные отложения, пародонтальные карманы, глубиной до 5 мм. GI у пациентов с патологией пародонта исходно составил 2,7 (2,2; 3,1), PI (по Russell) составил 4,7 (4,1; 4,9). Проба Шиллера-Писарева сопровождалась появлением интенсивного окрашивания. ПМА (по С. Рампа) был равен 58%, отражая обострение воспалительного процесса в тканях пародонта. Патологическая подвижность зубов у обследованных больных определялась в пределах I-II степени. Рентгенологически у данных пациентов были обнаружены участки резорбции альвеолярной кости, степень выраженности которой варьировала от 1/3 до 1/2 высоты межзубных перегородок. Клиническая картина у обследованных пациентов соответствовала фазе обострения ХГП средней степени тяжести течения.

Содержание в крови половых гормонов у пациентов с ХГП обоего пола соответствовало норме и не наблюдалось значимых отличий от соответствующих показателей у клинически здоровых добровольцев. У мужчин, страдающих ХГП, концентрация тестостерона в сыворотке 18,9 (15,3; 23,6) нмоль/л (при сравнении с группой здоровых добровольцев мужского пола  $p = 0,766046$ ), эстрадиола — 0,06 (0,05; 0,1) нмоль/л ( $p = 0,7123493$ ), прогестерона — 1,2 (0,9; 2) нмоль/л ( $p = 0,818260$ ). У женщин с ХГП концентрация эстрадиола была равна 0,55 (0,45; 0,6) нмоль/л (при сравнении с клинически здоровыми женщинами-добровольцами  $p = 0,825456$ ), прогестерона — 2,2 (1,5; 3,5) нмоль/л ( $p = 0,734521$ ) и тестостерона — 2 (0,3; 2,3) нмоль/л ( $p = 0,671382$ ).

Как у мужчин, так и у женщин с ХГП наблюдалось снижение ФСК и ИПК по сравнению с клинически здоровыми донорами соответствующего пола (таблица 1). Средняя величина ИПК у мужчин больных ХГП составляла 0,2 (0,1; 0,25), а у женщин — 0,3 (0,2; 0,4), что соответствовало удовлетворительному состоянию микроциркуляции по классификации Дедовой Л.И. (таблица 1). У мужчин, страдающих ХГП, ФСК и ИПК ниже, чем у женщин. Полученные данные свидетельствуют о том, что у мужчин с ХГП

изменения микроциркуляции в тканях пародонта более выражены по сравнению с женщинами.

Динамика концентрации адгезивных молекул семейства селектинов отражена в таблице 2. Данные таблицы 2 свидетельствуют, что у мужчин, больных ХГП, концентрация Р-селектина увеличивается в 1,3 раза, а Е-селектина — в 1,9 раза по сравнению с клинически здоровыми донорами соответствующего пола. У женщин с ХГП уровень Р-селектина возрастает в 1,2, а Е-селектина в 1,7 раза относительно группы клинически здоровых женщин-доноров. При этом у мужчин с ХГП содержание Р- и Е-селектина статистически значимо выше, чем у женщин.

Концентрация sICAM-1 и sVCAM-1 в сыворотке крови у мужчин и у женщин при ХГП увеличивается на 15% и 24% соответственно (таблица 3). Уровень sPECAM-1 у мужчин снижается на 24%, у женщин — на 6%. Половой диморфизм по уровню содержания растворимых форм адгезивных молекул суперсемейства иммуноглобулинов у пациентов с ХГП не выявлен (таблица 3).

Полученные нами результаты согласуются с данными литературы о том, что при ХГП средней степени тяжести наблюдается изменение адгезивных свойств эндотелия сосудов у пациентов обоего пола, а половой диморфизм проявляется более низким уровнем ИПК, ФСК у мужчин, по сравнению с женщинами [13].

Параметры локального микрокровоотока в тканях пародонта на 20-й день терапии ХГП свидетельствовали об увеличении ФСК у мужчин в 2,2 раза, ИПК — в 3,5 раза, у женщин отмечалось увеличение ФСК в 1,6 раза, а ИПК — в 2,3 раза по сравнению с уровнем до начала лечения (таблица 1). Показатели, характеризующие локальный кровоток в тканях пародонта через 20 дней лечения ХГП как у мужчин, так и у женщин остаются достаточно низкими и не достигают значений, полученных в группе клинически здоровых доноров (таблица 1). При этом на 20-й день терапии отсутствует половой диморфизм в показателях ФСК и ИПК (табл. 1).

После 20 дней консервативного лечения ХГП наблюдается неполное восстановление адгезивных свойств эндотелия сосудистой стенки, что выражается повышенной концентрацией в крови растворимых форм Е-селектина, sICAM-1 и sVCAM-1 у мужчин и молекул sVCAM-1 у женщин (табл. 2, 3). При этом у женщин, в отличие от мужчин, наблюдается нормализация уровня Е-селектина и sICAM-1, что демонстрирует более выраженное восстановление адгезивных свойств эндотелия у женщин.

При исследовании микрокровоотока в тканях пародонта через 6 месяцев после терапии ХГП отмечено статистически значимое снижение показателей ФСК и ИПК как у мужчин, так и у женщин по сравнению с клинически здоровыми донорами (таблица 1). Анализ результатов, полученных в группе пациентов после 6 месяцев терапии и у пациентов до лечения, показал увеличение ФСК у мужчин на 84% и ИПК в 3 раза, у женщин — на 33% и в 2 раза соответственно. Сравнение результатов отдаленного лечения с данными, полученными на 20-е сутки терапии, свидетельствуют о снижении ФСК и ИПК у мужчин, в то время как у женщин показатель ФСК статистически значимо снижается, а ИПК соответствует значениям после 20 дней терапии (табл. 1).

**Таблица 1. Половой диморфизм показателей кровотока в тканях пародонта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике терапевтического лечения и отдаленные результаты лечения**

Группы		Показатели	Функциональная стойкость капилляров, с	Индекс периферического кровообращения, усл. ед.
Доноры-добровольцы		мужчины (n = 10)	60 (59;61)	0,9 (0,9;1)
		женщины (n = 10)	61 (59;62) $p_1 = 0,705457$	1 (1;1) $p_1 = 0,161973$
ХГП	до лечения	мужчины (n = 13)	22 (21;25) $p_2 = 0,000012$	0,2 (0,1;0,25) $p_2 = 0,000012$
		женщины (n = 16)	30 (27;36) $p_1 = 0,0000008$ $p_2 = 0,000012$	0,3 (0,2;0,4) $p_1 = 0,000877$ $p_2 = 0,000012$
	20 дней терапии	мужчины (n = 13)	49 (41;50) $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,596702$	0,7 (0,6;0,8) $p_2 = 0,004587$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,791337$
		женщины (n = 16)	48 (41;53) $p_1 = 0,879829$ $p_2 = 0,000256$ $p_3 = 0,000013$ $p_4 = 0,623177$	0,7 (0,6;0,9) $p_1 = 1,000000$ $p_2 = 0,002202$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,820596$
	6 месяцев после лечения	мужчины (n = 13)	40,5 (38;43) $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,019111$	0,6 (0,4;0,6) $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,005796$
		женщины (n = 16)	40 (38;44) $p_1 = 0,733730$ $p_2 = 0,000183$ $p_3 = 0,000022$ $p_4 = 0,023343$	0,6 (0,6;0,6) $p_1 = 0,088974$ $p_2 = 0,000246$ $p_3 = 0,000012$ $p_4 = 0,053903$

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон;  $p_{1,2,3,4}$  — статистическая значимость различий при сравнении с лицами противоположного пола в пределах группы, относительно группы клинически здоровых доноров, уровня до лечения, 20 сутками терапии соответственно.

Отдаленные эффекты консервативного лечения пациентов с ХГП средней степени тяжести характеризуют его выраженное влияние на концентрацию растворимых форм адгезивных молекул в сыворотке крови. Так, через 6 месяцев после курса терапии у больных концентрация Е-селектина, sICAM-1 и sVCAM-1 значительно ниже, чем до лечения, а также отсутствуют проявления нарушений экспрессии sPECAM-1. Однако положительный эффект от лечения через 6 месяцев после терапии был выражен в меньшей степени, чем непосредственно после окончания курса, что характеризовалось нарастанием концентрации Р-селектина до уровня, отмеченного у больных до начала лечения (табл. 2). Половой диморфизм отдаленных эффектов терапии проявился у мужчин увеличением в крови концентрации sICAM-1 и sVCAM-1, чего не отмечалось у женщин (табл. 3), кроме того, у мужчин, по сравнению с женщинами, было более выражено увеличение уровня Е-селектина в крови (табл. 2). Следовательно, у женщин, лучше сохраняется эффект проведенной терапии.

В литературе описаны положительные эффекты женских половых гормонов на вазомоторную функцию эндотелия [17]. Так, эстрогены оказывают влияние на функциональную активность эндотелия за счет увеличения синтеза оксида азота, простаглицлина и снижения продукции эндотелина-1. Они могут блокировать кальциевые каналы, что препятствует ремоделированию сосудистой стенки, ингибировать окисление липопротеинов низкой плотности и, таким образом, замедлять развитие атеросклероза. В связи с вышеперечисленными эффектами эстрогенов частота проявления сердечно-сосудистых заболеваний и эндотелиальной дисфункции у женщин репродуктивного возраста ниже, чем у мужчин. Следовательно, влияние эстрогенов на сосудистую стенку может объяснять менее выраженную активацию эндотелиоцитов при ХГП у женщин, а также более выраженное по сравнению с мужчинами сохранение эффекта терапевтического курса на нарушения экспрессии адгезивных молекул. Вместе с тем данные литературы о влиянии андрогенов на сосудистый эндотелий весьма противоречивы [11]. Согласно одной концепции, андрогены способны оказывать эндотелий протекторное действие, однако данный эффект в большей степени обусловлен их частичной трансформацией

в эстрогены за счет действия ароматазы [21]. Согласно другой концепции, андрогены оказывают отрицательное влияние на эндотелий, стимулируя продукцию проагрегантных и вазоконстрикторных соединений [20], что позволяет считать мужской пол в качестве одного из факторов риска кардиоваскулярной патологии и может объяснять меньшую степень эффективности курса комплексной терапии в коррекции системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП у мужчин по сравнению с женщинами.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Обнаруженные при выполнении исследования краткосрочные эффекты комплексной консервативной терапии ХГП подтверждают ее выраженную эффективность в коррекции локальных микроциркуляторных нарушений и системных проявлений эндотелиальной дисфункции, выражающиеся в уменьшении нарушений кровотока в тканях

**Таблица 2. Половой диморфизм концентрации растворимых форм адгезивных молекул селектинов эндотелия сосудов в крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонитом в динамике терапевтического лечения и отдаленные результаты лечения**

Группы		Показатели	sE-селектин, нг/мл	sP-селектин, нг/мл
Доноры-добровольцы	мужчины (n = 10)		41 (35;47)	121 (115;131)
	женщины (n = 10)		33,5 (28;38) $p_1 = 0,049367$	109 (98;118) $p_1 = 0,019110$
ХГП	до лечения	мужчины (n = 13)	78 (68;83) $p_2 = 0,000012$	155 (145;162) $p_2 = 0,000035$
		женщины (n = 16)	57 (48,5;72) $p_1 = 0,000136$ $p_2 = 0,000035$	134 (120;150) $p_1 = 0,002448$ $p_2 = 0,000219$
	20 дней терапии	мужчины (n = 13)	54,5 (54;57) $p_2 = 0,001940$ $p_3 = 0,000015$ $p_4 = 0,140466$	121,5 (105;132) $p_2 = 1,000000$ $p_3 = 0,000057$ $p_4 = 0,104111$
		женщины (n = 16)	37,5 (35;41) $p_1 = 0,000183$ $p_2 = 0,082100$ $p_3 = 0,000022$ $p_4 = 0,140466$	97,5 (94;104) $p_1 = 0,325752$ $p_2 = 0,212295$ $p_3 = 0,000142$ $p_4 = 0,325752$
	6 месяцев после лечения	мужчины (n = 13)	66,5 (56;72) $p_2 = 0,000330$ $p_3 = 0,007776$ $p_4 = 0,011330$	145 (138;164) $p_2 = 0,000583$ $p_3 = 0,441361$ $p_4 = 0,001315$
		женщины (n = 16)	46,5 (41;49) $p_1 = 0,000183$ $p_2 = 0,002827$ $p_3 = 0,001537$ $p_4 = 0,010166$	127,5 (121;136) $p_1 = 0,001499$ $p_2 = 0,003197$ $p_3 = 0,226342$ $p_4 = 0,004072$

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон;  $p_{1,2,3,4}$  – статистическая значимость различий при сравнении с лицами противоположного пола в пределах группы, относительно группы клинически здоровых доноров, уровня до лечения, 20 сутками терапии соответственно.

пародонта и частичном восстановлении адгезивных свойств эндотелия.

Под влиянием терапевтической схемы лечения ХГП средней степени тяжести восстановление ряда параметров состояния эндотелия имеет выраженную зависимость от пола пациентов. К таким параметрам относятся концентрация E-селектина и sICAM-1 в сыворотке крови. Так, уровень этих молекул у женщин, в отличие от мужчин, полностью нормализуется под влиянием лечения. Полученные результаты позволяют сделать вывод о том, что у женщин, по сравнению с мужчинами, терапевтическое лечение обладает большей эффективностью в коррекции системных проявлений эндотелиальной дисфункции при ХГП средней степени тяжести.

Анализ полученных данных показывает, что отдаленные эффекты терапевтической коррекции локальных нарушений кровотока и эндотелиальной дисфункции при ХГП

средней степени тяжести хуже, чем краткосрочные. У пациентов отмечается постепенное ухудшение частично восстановленных после курса терапии параметров микроциркуляции в тканях пародонта, а также ухудшение его адгезивных свойств. Тем не менее, через 6 месяцев после курса терапии проявление ряда указанных нарушений не достигает уровня, наблюдаемого у пациентов до лечения, свидетельствуя о частичном сохранении эффекта консервативного лечения. Учитывая полученные данные, необходимо отметить, что половой диморфизм системных проявлений дисфункции эндотелия при ХГП минимально выражен непосредственно после проведенной терапии, но у пациентов мужского пола стойкость эффектов терапевтического курса меньше, что обуславливает целесообразность увеличения частоты курсов поддерживающего лечения, включая профессиональную гигиену полости рта, у данной категории больных.

## ВЫВОДЫ

Возникновение и течение ХГП сопровождается эндотелиальной дисфункцией, которая носит системный характер и характеризуется нарушением экспрессии адгезивных молекул сосудистой стенки. При ХГП системные проявления эндотелиальной дисфункции в большей степени выражены у мужчин, чем у женщин. Использование комплексной консервативной схемы лечения ХГП средней степени тяжести приво-

дит к снижению нарушений микроциркуляции пародонта и нормализации адгезивных свойств сосудистой стенки. Половой диморфизм системных проявлений дисфункции эндотелия при ХГП минимально выражен непосредственно после проведенной терапии, но у пациентов мужского пола стойкость эффектов терапевтического курса меньше, что обуславливает целесообразность увеличения частоты курсов поддерживающего лечения, включая профессиональную гигиену полости рта, у данной категории больных.

**Таблица 3. Половой диморфизм концентрации растворимых форм адгезивных молекул иммуноглобулинов эндотелия сосудов в крови у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в динамике терапевтического лечения и отдаленные результаты лечения**

Группы		Показатели	sICAM-1, нг/мг	sVCAM-1, нг/мл	sPECAM-1, нг/мл
Доноры-добровольцы		мужчины (n = 10)	341,5 (321;351)	762 (732;793)	65,4 (58,7;71)
		женщины (n = 10)	338 (307;350) $p_1=0,762369$	756 (652;878) $p_1=1,000000$	59,9(57,1;64,2) $p_1=0,241322$
ХГП	до лечения	мужчины (n = 13)	393 (367,5;409) $p_2=0,000029$	957 (902;1171) $p_2=0,000469$	49,6(45,9;56,6) $p_2=0,000763$
		женщины (n = 16)	388 (367;401) $p_1=0,417077$ $p_2=0,000142$	935 (856;996) $p_1=0,323482$ $p_2=0,000470$	56,2 (48,8;58,8) $p_1=0,273285$ $p_2=0,034711$
	20 дней терапии	мужчины (n = 13)	353,5 (345;356) $p_2=0,031210$ $p_3=0,000336$ $p_4=0,019111$	846 (835;859) $p_2=0,001706$ $p_3=0,002231$ $p_4=0,001706$	60,4 (54,8; 63,5) $p_2=0,198766$ $p_3=0,017517$ $p_4=0,969850$
		женщины (n = 16)	349,5 (342;357) $p_1=0,570751$ $p_2=0,150928$ $p_3=0,000075$ $p_4=0,045155$	853 (839;888) $p_1=0,325752$ $p_2=0,045155$ $p_3=0,023471$ $p_4=0,028366$	64,7 (62,1; 67,6) $p_1=0,058783$ $p_2=0,121225$ $p_3=0,001425$ $p_4=0,733730$
		мужчины (n = 13)	365,5 (351;376) $p_2=0,004587$ $p_3=0,016500$ $p_4=0,088974$	834,5 (783;956) $p_2=0,034294$ $p_3=0,038667$ $p_4=0,939743$	57,1 (55,2; 69,4) $p_2=0,241322$ $p_3=0,010063$ $p_4=0,820596$
		женщины (n = 16)	353 (341;368) $p_1=0,121225$ $p_2=0,088974$ $p_3=0,001132$ $p_4=0,496292$	875,5 (801;898) $p_1=0,405680$ $p_2=0,226477$ $p_3=0,002928$ $p_4=0,161973$	65,35 (54,3;71,4) $p_1=0,307490$ $p_2=0,344705$ $p_3=0,011418$ $p_4=0,879829$

Примечания: в таблице для каждой группы обследованных приведены медиана и межквартильный диапазон;  $p_{1,2,3,4}$  – статистическая значимость различий при сравнении с лицами противоположного пола в пределах группы, относительно группы клинически здоровых доноров, уровня до лечения, 20 сутками терапии соответственно.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Грудянов А. И., Овчинникова В. В. Профилактика воспалительных заболеваний пародонта. - М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2011. – 80 с.  
Grudjanov A. I., Ovchinnikova V. V. Profilaktika vospalitel'nyh zaboolevanij parodontata. - M.: ООО «Medicinskoe informacionnoe agentstvo», 2011. – 80 s.
- Дзампаева Ж. В. Особенности этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Кубанский научный медицинский вестник. 2017. №24 (5). С. 103-110. - doi:10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-103-110.  
Dzampaeva Zh. V. Osobennosti jetiologii i patogenezza vospalitel'nyh zaboolevanij parodontata // Kubanskij nauchnyj medicinskij vestnik. 2017. №24 (5). S. 103-110. - doi:10.25207 / 1608-6228-2017-24-5-103-110.
- Журбенко В. А. Роль соматической патологии в развитии заболеваний тканей пародонта // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. 2016. №1 (часть 1). С. 92-92.  
Zhurbenko V. A. Rol' somaticheskoy patologii v razviti zaboolevanij tkanej parodontata // Mezhdunarodnyj zhurnal prikladnyh i fundamental'nyh issledovaniy. 2016. №1 (chast' 1). S. 92-92.

- Иванов А. Н., Норкин И. А., Пучиньян Д. М., Широков В. Ю., Жданова О. Ю. Адгезивные молекулы эндотелия сосудистой стенки // Успехи физиологических наук. 2014. Т. 45. №4. С. 34-49.  
Ivanov A. N., Norkin I. A., Puchin'jan D. M., Shirokov V. Ju., Zhdanova O. Ju. Adgezivnye molekuly endotelija sosudistoj stenki // Uspehi fiziologicheskikh nauk. 2014. T. 45. №4. S. 34-49.
- Мельникова Ю. С., Макарова Т. П. Эндотелиальная дисфункция как центральное звено патогенеза хронических болезней // Казанский медицинский журнал. 2015. Т. 96. №4. С. 659-665. - doi: 10.17750/KMJ2015-659.  
Mel'nikova Ju. S., Makarova T. P. Endotelial'naja disfunkcija kak central'noe zveno patogenezza hronicheskikh boleznej // Kazanskij medicinskij zhurnal. 2015. T. 96. №4. S. 659-665. - doi: 10.17750/KMJ2015-659.
- Намханов В. В., Писаревский Ю. Л., Плеханов А. Н., Товаршинов А. И. Состояние зубочелюстной системы и тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом // Вестник бурятского государственного университета. 2015. Вып. 12. С. 63-67.  
Namhanov V. V., Pisarevskij Ju. L., Plehanov A. N., Tovarshinov A. I. Sostojanie zubochelestnoj sistemy i tkanej parodontata u pacientov s sistemnym osteoporozom // Vestnik buryatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015. Vyp. 12. S. 63-67.

- porozom // Vestnik burjatskogo gosudarstvennogo universiteta. 2015. Vyp. 12. S. 63-67.
7. Петрищев Н. Н., Васина Л. В. Нарушение адгезионной активности как форма эндотелиальной дисфункции // Трансляционная медицина. 2014. С. 5-15.
- Petrishev N. N., Vasina L. V. Narushenie adgezionnoj aktivnosti kak forma jendotelial'noj disfunkcii // Transljacionnaja medicina. 2014. S. 5-15.
8. Ризник Ю. Б. Дисфункция сосудов эндотелия пародонта и ее роль в развитии и прогрессировании генерализованного пародонтита // Вісник проблем біології і медицини. 2014. Т. 2 (108), вип. 2. С. 115-120.
- Riznik Ju. B. Disfunkcija sosudov jendotelija parodonta i ee rol' v razvitii i progressirovanii generalizovannogo parodontita // Visnik problem biologii i medicini. 2014. T. 2 (108), vip. 2. S. 115-120.
9. Романенко И. Г., Кекош Е. А. Особенности клинического течения хронического генерализованного пародонтита у пациентов с аутоиммунным гипо- и гипертиреозом // Пародонтология. 2017. Т. 22. №3. С. 68-72.
- Romanenko I. G., Kekosh E. A. Osobennosti klinicheskogo techenija hronicheskogo generalizovannogo parodontita u pacientov s autoimmunnym gipo- i gipertireozom // Parodontologija. 2017. T. 22. №3. S. 68-72.
10. Трухан Д. И., Трухан Л. Ю. Некоторые аспекты коморбидности пародонтита и сердечно-сосудистых заболеваний // Мед. совет. 2015. №17. С. 12-16.
- Truhan D. I., Truhan L. Ju. Nekotorye aspekty komorbidnosti parodontita i serdechno-sosudistyh zabolevanij // Med. sovet. 2015. №17. S. 12-16.
11. Хрипун И. А., Гусова З. Р., Ибишев Х. С. и др. Эндотелиальная дисфункция у мужчин: взгляд клинициста // Бюлл. сибирской мед. 2014. Т. 13, № 5. С. 169-178.
- Hripun I. A., Gusova Z. R., Ibishev H. S. i dr. Endotelial'naja disfunkcija u muzhchin: vzgljad klinicista // Bjull. sibirskoj med. 2014. T. 13, № 5. S. 169-178.
12. Цепов Л. М., Николаев А. И., Михеева Е. А. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 272 с.
- Cepov L. M., Nikolaev A. I., Miheeva E. A. Diagnostika, lechenie i profilaktika zabolevanij parodonta. – M.: MEDpress-inform, 2008. – 272 s.
13. Широков В. Ю., Данилов А. С., Жданова О. Ю. Половые различия изменений функций эндотелия сосудистой стенки при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени тяжести // Пародонтология. 2013. №2 (67). С. 40-43.
- Shirokov V. Ju., Danilov A. S., Zhdanova O. Ju. Polovye razlichija izmenenij funkcij jendotelija sosudistoj stenki pri hronicheskom generalizovannom parodontite legkoj stepeni tjazhesti // Parodontologija. 2013. №2 (67). S. 40-43.
14. Широков В. Ю., Жданова О. Ю., Иванов А. Н. Изменения адгезионной функции эндотелия и цитокиновый баланс у больных хроническим генерализованным пародонтитом // Пародонтология. 2015. Т. 2. №75. С. 55-59.
- Shirokov V. Ju., Zhdanova O. Ju., Ivanov A. N. Izmenenija adgezionnoj funkcii endotelija i citokinovyj balans u bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom // Parodontologija. 2015. T. 2. №75. S. 55-59.
15. Широков В. Ю., Иванов А. Н., Данилов А. С. Половые различия концентраций в сыворотке крови маркеров дисфункции эндотелия у пациентов с пародонтитом // Международный научно-исследовательский журнал. 2013. №10 (17), часть 5. С. 15-17.
- Shirokov V. Ju., Ivanov A. N., Danilov A. S. Polovye razlichija koncentracij v syvorotke krovi markerov disfunkcii jendotelija u pacientov s parodontitom // Mezhdunarodnyj nauchno-issledovatel'skij zhurnal. 2013. №10 (17), chast' 5. S. 15-17.
16. Широков В. Ю., Иванов А. Н., Данилов А. С., Говорунова Т. В. Роль дисфункции эндотелия сосудистой стенки в развитии нарушений микроциркуляции при воспалительных заболеваниях пародонта // Стоматология. 2014. №2. С. 67-69.
- Shirokov V. Ju., Ivanov A. N., Danilov A. S., Govorunova T. V. Rol' disfunkcii jendotelija sosudistoj stenki v razvitii narushenij mikroциркуляцii pri vospalitel'nyh zabolevaniyah parodonta // Stomatologija. 2014. №2. S. 67-69.
17. Янушевич О. О., Сырбу О. Н. Роль половых гормонов в патогенезе хронического генерализованного пародонтита (обзор литературы) // Российская стоматология. 2014. №1. С. 3-7.
- Janushevich O. O., Syrbu O. N. Rol' polovyh gormonov v patogeneze hronicheskogo generalizovannogo parodontita (obzor literatury) // Rossijskaja stomatologija. 2014. №1. S. 3-7.
18. Bascones-Martinez A., Gonzalez-Febles J., Sanz-Esporrin J. Diabetes and periodontal disease. Review of the literature // Am. J. Dent. 2014. №27 (2). P. 63-67.
19. Bhateja S., Arora G. Cardiovascular diseases and periodontal diseases: exploring the connection; a review // J. Cardiol. Ther. 2014. Vol. 1. №8. P. 181-183.
20. Cai J. J., Wen J., Jiang W. H., Lin J., Hong Y., Zhu Y. S. Androgen actions on endothelium functions and cardiovascular diseases // J. Geriatr. Cardiol. 2016. №13 (2). P. 183-196.
21. Goglia L., Tosi V., Sanchez A. M. et. al. Endothelial regulation of eNOS, PAI-1 and t-PA by testosterone and dihydrotestosterone in vitro and in vivo // Mol. Hum. Reprod. 2010. Vol. 16. №10. P. 761-769.
22. Goncharov N. V., Nadeev A. D., Jenkins R. O., Avdonin P. V. Markers and biomarkers of endothelium: when something is rotten in the state // Oxidative Med. Cell. Longevity. Vol. 2017. Article ID 9759735. 27 p. - <https://doi.org/10.1155/2017/9759735>.
23. Gurav A. N. The implication of periodontitis in vascular endothelial dysfunction // Eur. J. Clin. Invest. 2014. №44 (10). P. 1000-1009. - doi: 10.1111/eci.12322.
24. Leite F. R. M., Nascimento G. G., Scheutz F., Lypez R. Effect of smoking on periodontitis: a systematic review and meta-regression // Am. J. Prev. Med. 2018. №54 (6). P. 831-841. - doi: <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2018.02.014>.
25. Mendes R. T., Fernandes D. Endothelial dysfunction and periodontitis: The role of inflammatory serum biomarkers // Dental Hypotheses. 2016. Vol. 7. Issue 1. P. 4-11.
26. Saffi M. A. L., Furtado M. V., Polanczyk C. A. et al. Relationship between vascular endothelium and periodontal disease in atherosclerotic lesions: review article // World J. Cardiol. 2015. №7 (1). P. 26-30. - doi: 10.4330/wjc.v7.i1.26.
27. Shcherba V. V., Korda M. M. The role of the thyroid gland dysfunction in the pathogenesis of generalized parodontitis (review of literature) // Clinical dentistry. 2018. №1. - doi: <https://doi.org/10.11603/2311-624.2018.1.8611>.
28. Shi Y., Vanhoutte P. M. Macro- and microvascular endothelial dysfunction in diabetes // J. Diabetes. 2017. №9. P. 434-449. - doi: 10.1111/1753-0407.12521.

**Поступила 22.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

410054, г. Саратов, ул. Большая Садовая, д. 137, корп. 5,

ЦНИЛ

E-mail: [popyhovaeb@mail.ru](mailto:popyhovaeb@mail.ru)

# Сравнительное изучение биологического действия биорезорбируемых коллагеновых мембран на модели гетеротопической имплантации в подкожную жировую клетчатку лабораторным животным

А.А. ВЕНЕДИКТОВ\*, к. б. н.

А.А. ДОЛГАЛЕВ\*\*, д. м. н.

В.А. ЗЕЛЕНСКИЙ\*\*, д. м. н., профессор, зав. кафедрой

А.Д. КРУЧИНИНА\*\*\*, к. б. н., доцент

Ю.А. ЮДИЧЕВА\*\*\*, магистр

А.А. АЙРАПЕТЯН\*\*\*\*, врач-стоматолог

\*Научно-производственная компания ООО «Кардиоплант», г. Пенза

\*\*Кафедра стоматологии общей практики и детской стоматологии

ГБОУ ВПО «Ставропольский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

\*\*\*Кафедра общей биологии и биохимии

ГБОУ ВО «Пензенский государственный университет» Минздрава РФ

\*\*\*\*ООО «Зубная фея», г. Ставрополь

## The comparative study of the biological action of bioresorbable collagen membranes on the heterotopic implantation model in a subcutaneous fatty tissue by laboratory animals

A.A. VENEDIKTOV, A.A. DOLGALEV, V.A. ZELENSKIY, A.D. KRUCHININA, Yu.A. YUDICHEVA, A.A. AIRAPETIAN

### Резюме

Авторами данной работы представлены результаты эксперимента по свободной гетеротрансплантации коллагеновых резорбируемых мембран, используемых для направленной тканевой регенерации. На основании результатов проведенных исследований исследуемую мембрану можно рекомендовать для дальнейшего изучения в эксперименте на крупных животных в условиях ортотопической имплантации.

**Ключевые слова:** костная аугментация, мембраны, грануляционная ткань, воспаление, остеогенез, направленная костная регенерация, фибробласты, пролиферативная активность.

### Abstract

The paper presents the results of experiments on the free transplantation of xenogeneic membrane for guided bone regeneration. Based on the results of the research these membranes can be recommended for further study in experiments on large animals in orthotopic implantation.

**Key words:** bone augmentation, membrane, granulation tissue, inflammation, osteogenesis, guided bone regeneration, fibroblasts, proliferative activity.

Работа является трудом многолетнего плодотворного сотрудничества инженеров в области биомедицины и ведущих практикующих врачей-стоматологов.

Разработкой и исследованием свойств материалов для восстановления и замещения поврежденных тканей занимаются многие исследователи по всему миру [1, 7, 10]. По-прежнему является актуальной тема создания биологических материалов с заданными свойствами, а поиск идеального материала для выполнения пластических операций продолжается. Последние достижения регенеративной медицины доказывают преимущества

использования комбинированных тканеинженерных конструкций с биологически активными агентами перед простыми инертными матрицами. Вместе с тем наблюдается рост популярности имплантируемых медицинских изделий на основе использования внеклеточного коллагенового матрикса (ВКМ) [5]. Последний имеет отличительные особенности в поведении и может выступать как в роли скаффолда для роста клеточных культур, так и самостоятельной матрицей для трансформации в здоровые ткани реципиента. Это происходит благодаря природному содержанию биологически активных компонентов (фибронектины,

гликозаминогликаны, цитокины, факторы роста), которые после необходимого режима обработки остаются в имплантате и за счет своего фонового содержания провоцируют клеточную адгезию, пролиферацию и миграцию клеток [2, 8, 9]. В результате имплантат на основе ВКМ не образует рубцов и спаек и после имплантации «заселяется клетками» реципиента. На основе внеклеточного коллагенового матрикса созданы десятки медицинских изделий в самых разных областях медицины, что доказывает перспективность его использования в зоне регенерации [6].



Рис. 1. Внешний вид лиофилизированного внеклеточного коллагенового матрикса

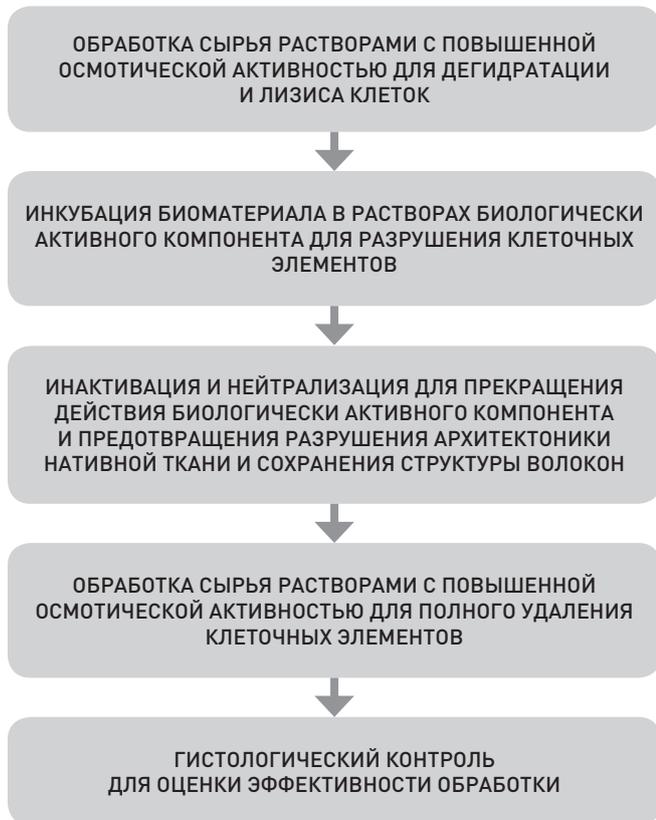


Рис. 2. Схематичное изображение этапа химико-биологической обработки внеклеточного коллагенового матрикса

В работе представлены результаты разработки технологии получения внеклеточного коллагенового матрикса, исследование его физико-механических свойств, биологических и поведенческих свойств, а также результаты оценки функциональных свойств внеклеточной коллагеновой мембраны, разработанной специально для применения в пародонтологии для аугментации мягких тканей, закрытия рецессии и увеличения площади кератинизированной слизистой полости рта. Результаты исследования упруго-деформативных характеристик ВКМ показали возможность изготавливать имплантаты с заданными параметрами толщины, растяжимости и прочности. Оценка биологического действия ВКМ на культурах клеток показали прекрасные биосовместимые свойства биоматериала, отсутствие цитотоксичности, способность к усилению миграции, пролиферации и адгезии, увеличению митотической активности и приросту клеточных культур. Результаты сравнительного исследования поведения разработанных ВКМ мембран на моделях гетеротопической имплантации лабораторных животным показали отсутствие воспаления в зоне имплантации, активную биологическую интеграцию окружающих тканей в матрикс, замещение имплантата на здоровые васкуляризированные ткани без образования рубцов в течение короткого промежутка времени. Наконец, в работе представлены результаты оценки клинической эффективности разработанной на основе ВКМ мембраны при аугментации мягких тканей в полости рта. Результаты свидетельствуют о возможности широкого клинического применения разработанного изделия.

### ПОЛУЧЕНИЕ И ИЗУЧЕНИЕ СВОЙСТВ ВНЕКЛЕТОЧНОГО КОЛЛАГЕНОВОГО МАТРИКСА

ВКМ представляет собой ацеллюлярный лиофилизированный однослойный или многослойный тканевый конструктор на основе подслизистой тонкой кишки свиньи (производитель ООО «Кардиоплант») (рис. 1).

Данный биоматериал получен путем химико-биологической обработки ткани ксеногенного происхождения (рис. 2), обладает прекрасной биосовместимостью, высокой скоростью биоинтеграции и способностью замещаться на собственные здоровые ткани без образования рубцов, а также механической прочностью. Установлена хорошая адгезия и высокий уровень роста клеточных культур на нем.

Ключевые этапы процесса изготовления внеклеточного коллагенового матрикса и их краткая характеристика представлены в таблице 1.

Химико-биологическая обработка обеспечивает сохранение целостности волокон нативной соединительной ткани, отвечающих за прочностные характеристики биоматериала и за счет удаления клеточных элементов способствует уменьшению выраженности воспалительной реакции, возникающей в ответ на имплантацию материала в организм реципиента (рис. 3).

Модели гетеротопической имплантации широко применяются для оценки биосовместимых свойств медицинских изделий, скоростей биоинтеграции и биodeградации материалов, изучения тканевой реакции на имплантат [3].

Исследования проводились на базе ООО «Центр доклинических исследований», г. Пенза. В эксперименте

Таблица 1. Технологическая схема производства внеклеточного коллагенового матрикса

Этап процесса	Основная задача этапа
Механическая чистка	Предварительная очистка сырья ксеногенного происхождения
Химико-биологическая обработка	Этап необходим для повышения биосовместимости материала за счет снижения его видоспецифичности. Происходит разрушение и удаление клеток и их компонентов — основных факторов иммуногенности
Обработка сшивающим агентом	Придание готовому биоматериалу необходимых физико-механических и прочностных характеристик, а также создание конструкторов необходимой толщины
Лиофильная сушка	Консервация биоматериала

участвовали 20 самцов белых беспородных крыс в возрасте 4–5 месяцев массой 200–250 г.

### ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сравнительное изучение биологического действия широко применяемой стоматологической биорезорбируемой коллагеновой мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier (производитель ООО «Кардиоплант») и мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса (производитель ООО «Кардиоплант»). Перед имплантацией все исследуемые образцы размером 1x1 см упаковывали в газопроницаемые пакеты и стерилизовали окисью этилена.

В соответствии с целью были поставлены следующие задачи:

1. Провести подкожную имплантацию образцов белым беспородным крысам.
2. Провести гистологические исследования извлеченных из животных опытных образцов.
3. Провести сравнительный анализ степени биоинтеграции и биодеградации образцов.
4. Провести сравнительную оценку тканевой реакции на имплантат.

Перед операцией животные в течение не менее семи дней находились в условиях вивария. Содержание животных и условия проведения экспериментов *in vivo* соответствовали ГОСТ Р ИСО 10993–2–2011 «Требования к обращению с животными» [3], положениям «Европейской конвенции о защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей» (Страсбург, 1986).

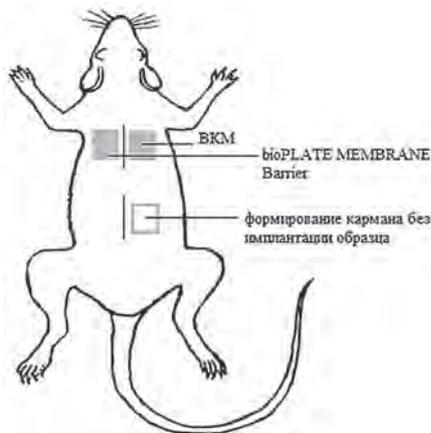


Рис. 4. Схема имплантации экспериментальных образцов

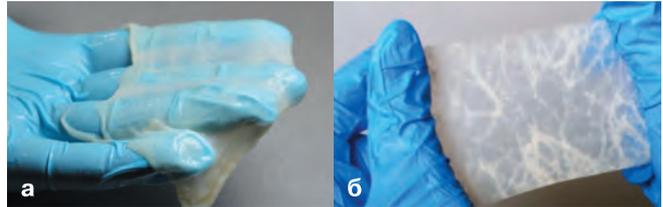


Рис. 3. Внешний вид сырья для получения внеклеточного коллагенового матрикса до (а) и после (б) обработки

При проведении операции животных наркотизировали растворами золетила (6 мг/кг, Zoletil 100, Italia) и рометара (0,5 мл/кг, Rometar, Spofa, Praha). Оперативное вмешательство проводилось в стерильных условиях. С операционного поля удаляли шерсть, участок кожи в месте разреза обрабатывали антисептиком 0,05% раствором хлоргексидина, излишки антисептика удаляли стерильными салфетками. Имплантацию образцов экспериментальным животным осуществляли под кожу в карманы, сформированные в области межлопаточного пространства (рис. 4). Такая область характеризуется малой подвижностью и доступностью для самого животного, что сводит к минимуму вероятность его вмешательства в экспериментальный процесс. В контрольной группе сформированный подкожный карман ушивали без имплантации материала. Животные выводились из эксперимента путем передозировки золетила на 7, 14, 30, 60, 90 сутки. Область имплантации иссекали, полученные ткани фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Для рутинного гистологического исследования готовили микротомные срезы толщиной 4–5 мкм, окрашивали их гематоксилином и эозином, пирюфуксином по Ван-Гизону и фукселином на эластические волокна, полученные препараты изучали с помощью светового микроскопа [13].

В качестве маркеров успешного приживления или, напротив, биодеструкции трансплантата использовали следующие морфологические показатели: изменение структуры, интенсивность и продолжительность воспалительной реакции со стороны тканей реципиента, время образования капсулы и степень ее зрелости, скорость восстановления первоначальной структуры тканей ложа реципиента. Очень важно, сохраняет ли трансплантат структурную целостность или подвергается фрагментации и резорбции. Эти факторы определяют, насколько быстрыми будут васкуляризация и смена клеточных ассоциаций

Таблица 2. Результаты гистологического исследования на разных сроках после имплантации биорезорбируемых коллагеновых мембран

Признак сравнения	Группа 1 коллагеновая мембрана bioPLATE MEMBRANE Barrier (производитель ООО «Кардиоплант»)	Группа 2 мембрана на основе внеклеточного коллагенового матрикса (производитель «Кардиоплант»)
Срок имплантации — 7 дней		
Воспалительная реакция	выраженная лимфогистоцитарная инфильтрация по краю образца	выраженная лимфогистоцитарная инфильтрация по краю образца
Биоинтеграция	формирование коллагеновых волокон вокруг образца	формирование коллагеновых волокон вокруг образца
Биодеградация	не выявлено	не выявлено
Васкуляризация	не выявлено	формирование одиночных кровеносных сосудов
Срок имплантации — 14 дней		
Воспалительная реакция	выраженная лимфогистоцитарная инфильтрация по краю образца	выраженная лимфогистоцитарная инфильтрация по всему образцу
Биоинтеграция	формирование соединительнотканной капсулы вокруг образца	формирование коллагеновых волокон вокруг образца и между его волокнами
Биодеградация	по краю образца	по всему образцу
Васкуляризация	формирование одиночных кровеносных сосудов	множественное формирование сосудов
Срок имплантации — 30 дней		
Воспалительная реакция	слабо выраженное, по всем полям зрения	замещение образца фиброзированной грануляционной тканью
Биоинтеграция	формирование коллагеновых волокон вокруг образца, между его волокнами	
Биодеградация	по всему образцу	
Васкуляризация	формирование новых кровеносных сосудов	
Срок имплантации — 60 дней		
	замещение образца фиброзированной грануляционной тканью	ткань реципиента по месту имплантации восстанавливает свою структуру

с полиморфноклеточной на лимфо-макрофагальную, а затем и на фибробластическую. Тем самым определяется время и скорость формирования коллагеновых волокон капсулы, которая является барьером и связующим звеном между трансплантатом и тканями реципиента [1, 13].

На 7-е сутки наблюдалась тканевая реакция со стороны окружающих мембрану на основе ВКМ тканей, проявляющаяся в средне выраженной лимфогистоцитарной инфильтрации по краю среза образца. Отмечается формирование новых коллагеновых волокон вокруг образца. Схожая картина наблюдалась при имплантации коллагеновой мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier (рис. 5, 6).

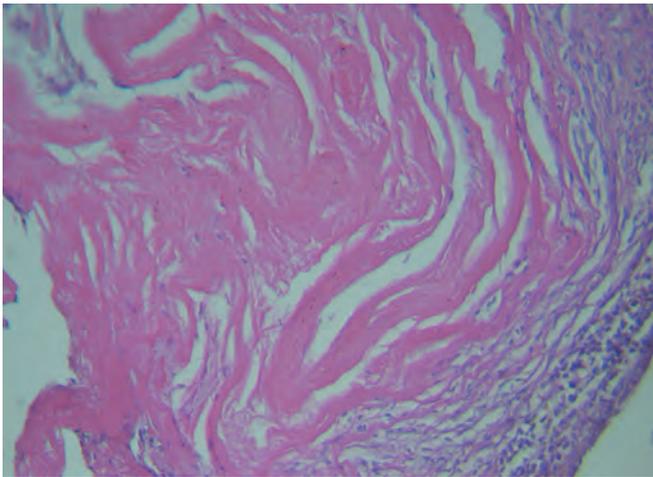
На 14-е сутки в зоне имплантации мембраны на основе ВКМ обнаружена лимфогистоцитарная инфильтрация по всему образцу, фиброзирующая грануляционная ткань, содержащая фрагменты имплантированного материала, пронизанные фибробластами. Обнаружено наличие отдельных групп гигантских клеток, что свидетельствует об относительно слабой гигантоклеточной реакции при резорбции коллагена мембраны. Наблюдается множественное формирование кровеносных сосудов в грануляциях. По-видимому, резорбция образцов проходит за счет активности макрофагов и ферментативного лизиса. На 14-е сутки в зоне имплантации мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier обнаружена лимфогистоцитарная инфильтрация

по краю образца, наблюдается формирование соединительнотканной капсулы вокруг имплантата (рис. 7, 8).

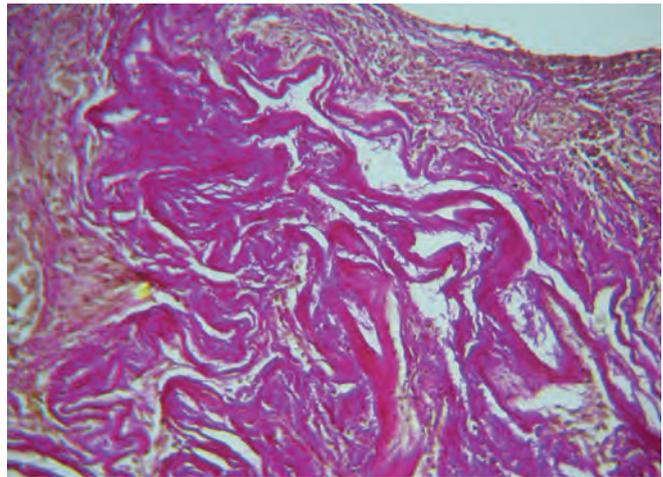
На 30-е сутки образец мембраны на основе ВКМ замещался фиброзированной грануляционной тканью, результат свидетельствует о его активной биодеградации. В зоне имплантации мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier отмечалась активные биоинтеграция и биодеградация образца (рис. 9, 10).

На 60-е сутки следов образцов мембраны на основе ВКМ не оставалось, а ткань на месте имплантации восстанавливала свою структуру. На 60-е сутки образец мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier замещался фиброзированной грануляционной тканью (рис. 11, 12).

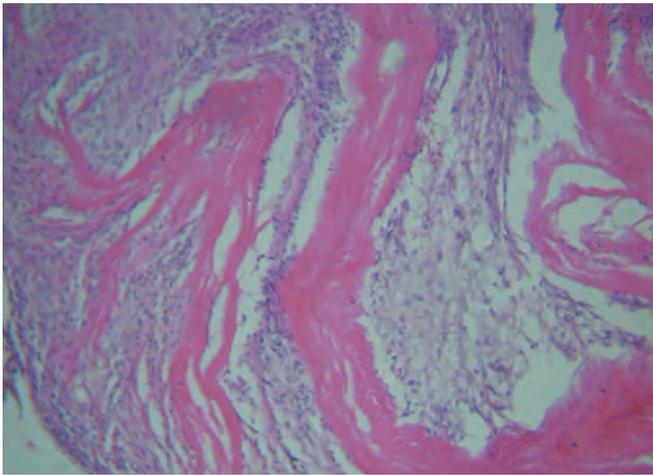
Результаты исследования показали отсутствие реакции отторжения в ответ на имплантацию мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса и коллагеновой мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier. Установлено, что коллаген материалов подвергается макрофагальной резорбции и ферментативному лизису, замещаясь грануляционной, а затем фиброзной тканью с последующей ее инволюцией. Отмечена высокая скорость биоинтеграции образцов мембраны на основе ВКМ, что может быть связано с присутствием в составе материала гликопротеинов, протеогликанов, факторов роста. Дegradация материала приводит к высвобождению биоактивных молекул, что



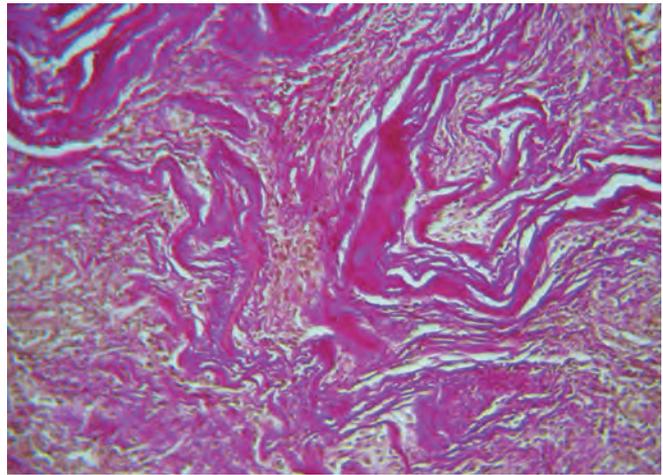
**Рис. 5. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса. Срок имплантации 7 дней. Окраска гематоксилин-эозин, x200**



**Рис. 6. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса. Срок имплантации 7 дней. Окраска по Вейгер-Ван-Гизону, x200**



**Рис. 7. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса. Срок имплантации 14 дней. Окраска гематоксилин-эозин, x200**



**Рис. 8. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса. Срок имплантации 14 дней. Окраска по Вейгер-Ван-Гизону, x200**

способствует усилению репаративных процессов. Срок биорезорбции мембраны на основе ВКМ составил около одного месяца, полное восстановление структуры тканей реципиента происходило за 60 суток, в то время как полная резорбция образцов коллагеновой мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier и восстановление тканей реципиента происходит в течение не менее трех месяцев (табл. 2).

## **ЗАКЛЮЧЕНИЕ**

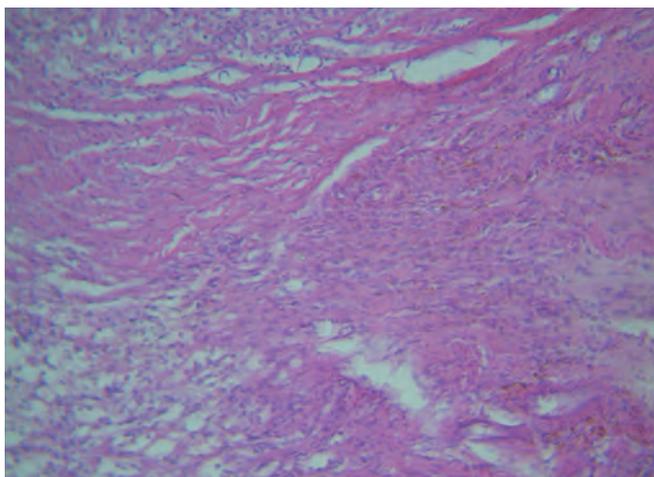
Результаты проведенных исследований по изучению физико-механических характеристик и биологического действия внеклеточного коллагенового матрикса свидетельствуют о перспективности применения внеклеточного

коллагенового матрикса и медицинских изделий на его основе для регенерации мягких тканей.

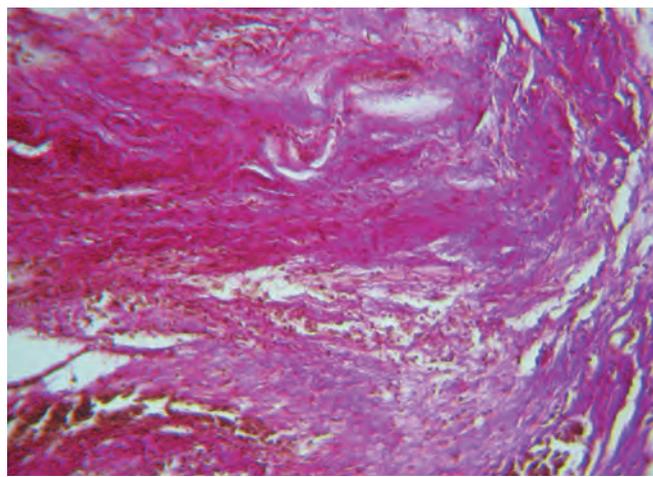
Разработанная на основе внеклеточного коллагенового матрикса стоматологическая мембрана рекомендуется к широкому клиническому применению при заживлении пародонтальных дефектов, для аугментации мягких тканей, закрытия рецессии, увеличения объема прикрепленной кератинизированной десны.

## **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

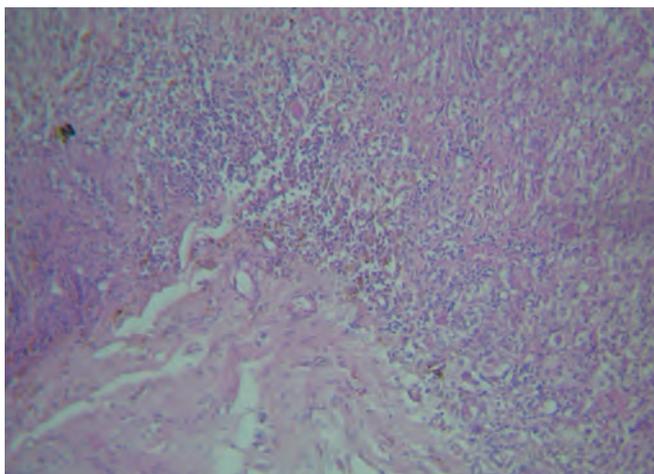
1. Баландина М. А., Кобозев М. И., Мураев А. А., Иванов С. Ю. Сравнительный анализ эффективности хирургических методик закрытия множественных рецессий десны // Здоровье и образование XXI века. 2016. Vol. 18. №1. С. 103-107.



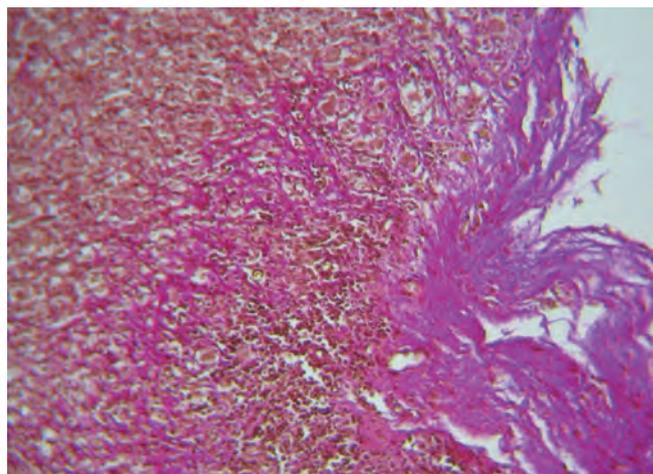
**Рис. 9. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса. Срок имплантации 30 дней. Окраска гематоксилин-эозин, х200**



**Рис. 10. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны на основе внеклеточного коллагенового матрикса. Срок имплантации 30 дней. Окраска по Вейгер-Ван-Гизону, х200**



**Рис. 11. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier. Срок имплантации 30 дней. Окраска гематоксилин-эозин, х200**



**Рис. 12. Результаты гистологического исследования тканевой реакции на имплантацию мембраны bioPLATE MEMBRANE Barrier. Срок имплантации 30 дней. Окраска по Вейгер-Ван-Гизону, х200**

Balandina M. A., Kobozev M. I., Muraev A. A., Ivanov S. Ju. Sravnitel'nyj analiz effektivnosti hirurgicheskikh metodik zakrytija mnozhestvennyh recessij desny // Zdorov'e i obrazovanie NHI veka. 2016. Vol. 18. №1. S. 103-107.

2. Пальцев М. А., Иванов А. А., Северин С. Е. Межклеточные взаимодействия. 2-е изд. – М.: Медицина, 2003. – 288 с.

Pal'cev M. A., Ivanov A. A., Severin S. E. Mezhkletochnye vzaimodejstviya. 2-e izd. – М.: Medicina, 2003. – 288 s.

3. Севастьянов В. И., Кирпичников М. Т. Биосовместимые материалы. – М.: МИА, 2011. – 544 с.

Sevast'janov V. I., Kirpichnikov M. T. Biosovmestimye materialy. – М.: MIA, 2011. – 544 s.

4. ГОСТ Р ИСО 10993–2–2011 «Изделия медицинские. Оценка биологического действия медицинских изделий. Часть 2. Требования к обращению с животными».

GOST R ISO 10993–2–2011 «Izdelija medicinskie. Ocenka biologicheskogo dejstviya medicinskih izdelij. Chast' 2. Trebovaniya k obrashheniju s zhivotnymi».

5. Badylak S. F. The extracellular matrix as a biologic scaffold material // Bio-materials. 2007. №28. P. 3587-3593.

6. Badylak S. F., Freytes D. O., Gilbert T. W. Extracellular matrix as a biological scaffold material: structure and function // Acta Biomaterialia. 2009. Vol. 5. №1. P. 1-13.

7. Brown B., Lindberg K., Reing J., Stolz D. B., Badylak S. F. The basement membrane component of biologic scaffolds derived from extracellular matrix // Tissue Eng. 2006. Vol. 12. №3. P. 519-526.

• **Полный список литературы находится в редакции**

**Поступила 31.05.2018**

Координаты для связи с авторами:  
355017, г. Ставрополь, ул. Мира, д. 310  
E-mail: venediktovpenza@gmail.com



# Коллагеновый 3D-матрикс

## Предназначен специально для регенерации мягких тканей

Изготовлен из высокоочищенного сырья животного происхождения. Представляет собой пористую коллагеновую биосовместимую матрицу. Способствует быстрой интеграции окружающих тканей и сосудов, а также стабильному поддержанию объема в области имплантации с изменением биотипа ткани. fibroMATRIX является прекрасной альтернативой аутогенным соединительнотканым трансплантатам.

- полная биоинтеграция с тканями пациента
- восстановление мягких тканей без забора соединительнотканного трансплантата с неба или бугра верхней челюсти
- высокая биосовместимость
- поддержание ангиогенеза
- изменение биотипа слизистой
- стабильное поддержание объема
- не прорезывается хирургической нитью после гидратации

Показания:

- аугментация мягких тканей совместно с направленной костной регенерацией
- закрытие рецессий, в том числе с применением туннельной техники
- аугментация мягких тканей в области имплантатов

# Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Часть I

Л.Ю. ОРЕХОВА\*, д. м. н., профессор, зав. кафедрой  
М.В. ОСИПОВА\*, д. м. н., доцент

А.А. ЛАДЫКО\*\*, клинический ординатор

\*Кафедра стоматологии терапевтической и пародонтологии  
ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова Минздрава РФ

\*\*Кафедра дерматовенерологии  
ФГБОУ ВО СЗГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава РФ

## Model of development, prevention and treatment of oral lichen planus. Part I

L.Yu. OREKHOVA, M.V. OSIPOVA, A.A. LADYKO

### Резюме

Предложена новая модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Рассматривается подход к оценке эффективности лечебно-профилактических мероприятий при этом заболевании. На основе проведенных клинических исследований (350 пациентов) выявлены новые общесистемные закономерности красного плоского лишая. Впервые оценены относительные частоты и интенсивности переходов различных форм красного плоского лишая из одной в другую. Предложен способ оценки момента насыщения лечебно-профилактического воздействия комплекса мероприятий на слизистую оболочку полости рта при красном плоском лишае с помощью флуоресцентной диагностики. Определены временные характеристики этого момента при проведении ЛПМ, включающих назначение препаратов («Имудон», «Кудесан», «Тенотен»).

**Ключевые слова:** красный плоский лишай, модель заболевания, оценка эффективности лечебно-профилактических мероприятий.

### Abstract

A new model for the development, prevention and treatment of oral lichen planus is proposed. The approach to the evaluation of the effectiveness of therapeutic and prophylactic measures in this disease is considered. Based on the clinical studies (350 patients), new system-wide regularities of oral lichen planus were revealed. The relative frequencies and intensities of the transitions of various forms of oral lichen planus from one to the other are estimated for the first time. A method for estimating the moment of saturation of the therapeutic and prophylactic effect of a complex of measures on the oral mucosa with a oral lichen planus with the help of fluorescent diagnostics is suggested. Time characteristics of this moment were determined in the course of treatment, including the administration of drugs (Imudon, Kudesan, Tenoten).

**Key words:** lichen planus, model of disease, evaluation of the effectiveness of therapeutic and prophylactic measures.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

Вопросы эпидемиологии, этиопатогенеза, клиники, совершенствования профилактики и лечения красного плоского лишая (КПЛ) по-прежнему остаются актуальными не только для врачей-дерматологов, но и для стоматологов. На стоматологическом приеме возникает необходимость как дифференциальной диагностики этого заболевания, так и поиска эффективных методов его лечения. С одной стороны, это связано с недостаточной изученностью общесистемных закономерностей развития и прогрессирования этого заболевания, сочетания его с воспалительными заболеваниями пародонта, бессимптомным течением ряда форм красного плоского лишая, изолированностью его клинических проявлений как на коже, так и на слизистых оболочках. С другой стороны, это

связано с несовершенством диагностического оборудования в государственных медицинских учреждениях, а также отсутствием программ профилактики этого заболевания.

Красный плоский лишай (МКБ-10 — L43) среди дерматологических заболеваний составляет от 1,5-2,5%, а среди патологий слизистых оболочек полости рта (СОПР) — 25-35% [2, 4, 6]. Больные с ограниченным поражением только слизистых оболочек полости рта анализируются дерматовенерологами гораздо реже, в то время как стоматологи (пародонтологи) наблюдают большой процент изолированных форм красного плоского лишая — от 50-75%. Заболевание характеризуется наличием папулезной сыпи, в большинстве случаев возникающей в возрасте 30-70 лет.

В настоящее время этиопатогенез заболевания до конца не изучен. К основным причинам возникновения КПЛ относят: нарушения иммуно-метаболических процессов, неврогенный, токсико-аллергический и наследственный факторы, нарушения функции печени и пищеварительного тракта, инфекции (гепатит В, С, острые респираторные вирусные инфекции, острые фокальные инфекции). Особое влияние уделяется *Candida albicans* как микроорганизму, провоцирующему наиболее тяжелое течение КПЛ [5]. Немаловажную роль играют местные раздражающие факторы (химические, физические, механические). Пломбы и протезы, состоящие из различных металлов, резко изменяют состав слюны, что приводит к возникновению гальванических токов, ингибированию действия ряда ферментов. На слизистой оболочке полости рта возможно механическое раздражение острыми краями зубов, коронкой, нависающей пломбой, ортопедическими, ортодонтическими конструкциями [3].

Накоплены многочисленные данные об иммунных звеньях патогенеза КПЛ. Среди них можно выделить серию реакций замедленной гиперчувствительности, психоорганического стресса, механизмов, связанных с явлениями аутоиммунитета, вирусные и бактериальные инфекции. Главным механизмом в гибели клеток при красном плоском лишае является апоптоз, индуцируемый взаимодействием вырабатываемых CD8+лимфоцитами цитокинов (семейства факторов некроза опухолей, таких как TNF- $\alpha$  и FasL), с подходящими рецепторами на поверхности кератиноцитов [12-14].

На слизистой оболочке полости рта и красной каймы губ выделяют шесть форм КПЛ: типичная, гиперкератотическая, экссудативно-гиперемическая, эрозивно-язвенная, буллезная и атипичная [3, 10]. Среди выделенных форм КПЛ гиперкератотическая, буллезная и атипичная встречаются гораздо реже остальных. Известно, что все формы могут быть в хронической стадии и стадии ремиссии. Кроме этого, накопленный собственный опыт, а также опыт коллег свидетельствует о переходах клинических форм у одного и того же пациента из одной в другую. Однако в настоящее время все еще отсутствуют систематизированные данные о видах и характеристиках этих переходов.

Известные модели развития, профилактики и лечения этого заболевания не совершенны. Они не учитывают ряд существенных общесистемных закономерностей развития, прогрессирования, профилактики и лечения КПЛ на СОПР, отражают лишь усеченные процессы. При этом формализацию этих процессов осуществляют в ограниченном пространстве состояний, не учитывающем ряд условий, свойственных развитию КПЛ. В известных моделях в ряде случаев пренебрегают возможными переходами из одной клинической формы в другую. Для определения параметров этих моделей проводят трудоемкие клинические исследования [2,4, 8, 11, 15].

Обзор известных подходов к поиску целесообразных лечебно-профилактических мероприятий (ЛПМ) при КПЛ на СОПР показывает, что во многом не проработаны вопросы их обоснования для больших групп населения. Оценка эффективности ЛПМ для таких групп осуществляют часто по качественным, а не количественным показателям [1, 5, 11, 12, 15]. Остается открытым вопрос о насыщении лечебно-профилактического воздействия на СОПР

при проведении различных ЛПМ. Используемые количественные показатели не отражают особенностей развития анализируемого процесса во времени в зависимости от его исходного состояния, тенденций развития КПЛ, обусловленных воздействием специфических факторов риска, содержания ЛПМ и возможностей их реализации. В связи с этим в настоящее время возможности по оперативной оценке эффективности ЛПМ при КПЛ существенно ограничены.

Требуется разработка новых моделей развития и методов оценки эффективности профилактики и лечения КПЛ на СОПР.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявление новых общесистемных закономерностей красного плоского лишая СОПР на основе разработки модели его развития, профилактики и лечения.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Дизайн исследования включал: разработку модели развития, прогрессирования, профилактики и лечения КПЛ СОПР; распределение обследованных пациентов во возрастным интервалам и диагнозам, определение относительных частот наличия выделенных диагнозов, средних возрастов наличия выделенных клинических форм, расчет интенсивности переходов из одной клинической формы в другую; проведение клинических исследований по оценке комплекса описанных ЛПМ, определение момента насыщения лечебно-профилактического воздействия на СОПР и расчет интенсивностей лечебно-профилактических переходов.

### Модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая на СОПР

В интересах изучения закономерностей, а также обоснования целесообразных ЛПМ разработана новая марковская модель развития, профилактики и лечения красного плоского лишая на СОПР. В соответствии с этой моделью процесс развития, профилактики и лечения форм этого заболевания представляется в виде графа с восемью состояниями (рис. 1): 1 — интактная слизистая оболочка полости рта; 2 — типичная форма КПЛ в хронической стадии; 3 — типичная форма КПЛ в стадии ремиссии; 4 — экссудативно-гиперемическая форма КПЛ в хронической стадии; 5 — экссудативно-гиперемическая форма КПЛ в стадии ремиссии; 6 — эрозивно-язвенная форма КПЛ в хронической стадии; 7 — эрозивно-язвенная форма КПЛ в стадии ремиссии; 8 — дисплазия СОПР.

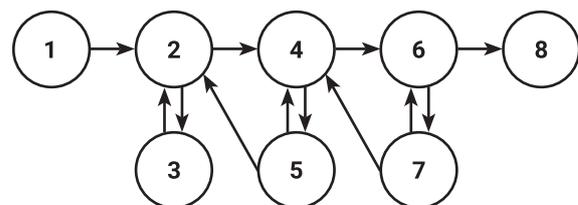


Рис. 1. Графическая модель развития, профилактики и лечения КПЛ на СОПР

Эту модель можно рассмотреть как совокупность частных моделей, отражающих закономерности развития, прогрессирования, профилактики и лечения конкретных клинических форм КПЛ. Эти частные модели могут иметь самостоятельное значение (таблица 1).

Заметим, что структуры 2 и 3 модели одинаковы. Лечение-профилактические переходы во всех трех моделях определяются эффективностью мероприятий, направленных на разрешение высыпных элементов на слизистой оболочке полости рта (пятен, папул, эрозий и язв).

Процесс развития и прогрессирования КПЛ без ЛПМ отражают переходы 1→2, 2→4, 4→6, 6→8.

К переходам, отражающим ЛПМ, направленные на разрешение высыпных элементов: 2→3, 4→5, 6→7 (из типичной, экссудативно-гиперемической, эрозивно-язвенной форм в хронической стадии в аналогичные формы в стадии ремиссии, соответственно). Заметим, что переходы 5→2, 7→4 отражают ситуации разрешения высыпных элементов при более тяжелой форме КПЛ в более легкую.

Рассматривая этот процесс как марковский, дугам графа на рисунке 1 ставятся в соответствии интенсивности переходов одной клинической формы в другую λ1-λ12. Эта модель отличается от известных тем, что процесс развития, прогрессирования, профилактики и лечения КПЛ на СОПР рассматривается в расширенном пространстве клинических форм и связей между ними. Полной графической модели соответствует система из восьми дифференциальных уравнений для вероятностей состояний. Для разрешения этой системы применим пакет прикладных программ MatLab.

Задаваясь начальными на момент времени  $t = 0$  вероятностями и зная значения интенсивностей переходов процесса из одной нозологической формы в другую,

с применением этого пакета программ можно определять вероятности нахождения процесса в интересующих состояниях на требуемый момент времени.

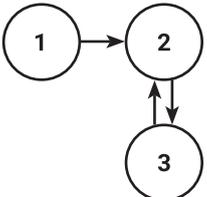
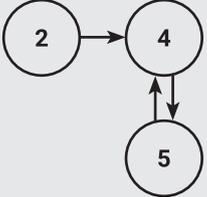
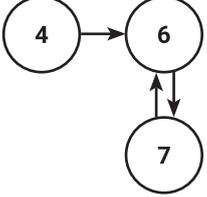
Для использования как полной, так и частных моделей необходимо знать относительные частоты выделенных переходов. Чтобы получить эти относительные частоты, необходимы эпидемиологические данные и результаты клинических исследований по оценке эффективности комплексов ЛПМ.

Важным моментом при определении относительных частот лечебно-профилактических переходов является определение момента насыщения лечебно-профилактического воздействия на СОПР с помощью оценки среднего прироста площади флюоресценции на этапах исследования. Зная относительные частоты, можно получить интенсивности лечебно-профилактических переходов. В настоящем исследовании авторами были получены оценки таких интенсивностей.

В интересах этого на базе кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ имени акад. И.П. Павлова были обследованы 350 пациентов. Обследование проводилось по стандартной методике с соблюдением клинических рекомендаций по ведению стоматологических пациентов. Критериями включения пациентов в группы были лица женского пола в возрасте от 30 до 80 лет, постоянно проживающие в г. Санкт-Петербурге, имеющие изолированные поражения КПЛ на СОПР.

На первом этапе проводилось знакомство с пациентом, сбор анамнеза жизни и общих заболеваний, выяснялись жалобы. На втором этапе проводили осмотр полости рта, оценивали вид и качество пломб, детально обследовали ткани пародонта (отмечалась гиперемия, отечность, цианотичность, кровоточивость при зондировании десневого

Таблица 1. Модели развития, профилактики и лечения конкретных клинических форм КПЛ

№ п/п	Графическое представление модели	Содержание модели
1.		Модель развития, прогрессирования, профилактики и лечения типичной формы красного плоского лишая
2.		Модель прогрессирования, профилактики и лечения экссудативно-гиперемической формы красного плоского лишая
3.		Модель прогрессирования, профилактики и лечения эрозивно-язвенной формы красного плоского лишая

края и маргинальной десны, плотность прилегания десны к шейкам зубов, подвижность зубов, определялась глубина клинических карманов, наличие отделяемого из них, определились индексы (гигиены Green-Vermilion, 1960, и кровоточивости Muhlemann, 1971). На третьем этапе оценивался вид и качество ортопедических конструкций (хорошее, удовлетворительное, неудовлетворительное), с помощью гальванометра измерялись гальванические токи (мкА). На четвертом этапе детально оценивали очаги поражения на СОПР (отмечали вид высыпных элементов, их болезненность, кровоточивость, уплотнение при пальпации, локализацию и площадь поражения). Бимануально и билатерально проводилась пальпация регионарных лимфатических узлов головы и шеи. Диагноз КПЛ ставился на основании клинических данных и результатов флуоресцентной диагностики с помощью портативных медицинских фонариков с фиолетовым и янтарным светом. Диагноз дисплазии ставился на основании результатов гистологического исследования.

Опытной группе (30 человек) с пародонтологическим диагнозом «хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести и экссудативно-гиперемической или эрозивно-язвенной формой КПЛ» проводился комплекс ЛПМ, включающий: консультацию врача-интерниста, назначение препаратов, устранение травмирующих конструкций, проведение профессиональной гигиены полости рта, терапевтическую и хирургическую санацию. Схема назначений включала: иммуномодулятор «Имудон» (таблетки для рассасывания 3-4 раза в день в течение 1 месяца), антиоксидант «Кудесан Q10» (в виде аппликаций на пораженные участки СОПР 2-3 раза в день в течение 14 дней), «Тенотен» (таблетки 2 раза в день в течение 1 месяца).

При наличии в полости рта неудовлетворительных ортопедических конструкций, гальванических токов пациентам настоятельно рекомендовалось рациональное протезирование. После стихания экссудативных явлений (не ранее чем через 5 дней) проводили профессиональную гигиену полости рта (аппаратом Vector Para + полировка поверхностей зубов щеткой со щелочной пастой Parodontax-classic), коррекцию индивидуальной гигиены (методика, режим чистки, подбор средств гигиены (зубная щетка средней жесткости и антиоксидантная зубная паста Mexidol dent fito). Всем пациентам проводилась терапевтическая (с обязательным удалением амальгамовых пломб) и хирургическая (с удалением зубов с хроническим периодонтитом) санация полости рта. Все пациенты получали консультацию дерматолога и при необходимости были направлены к другим врачам-интернистам. Пациентам не назначались другие общесистемные препараты за один месяц до и в течение периода исследования. Контрольные осмотры проводились через 5, 14, 21 и 30 дней.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бузов Д. А., Харитонов М. П., Дорофеев А. В. Диагностика рака слизистой оболочки полости рта в крупном индустриальном центре // Уральский медицинский журнал. 2012. № 4. С. 35-36.

Buzov D. A., Haritonova M. P., Dorofeev A. V. Diagnostika raka slizистой оболочки полости рта в крупном industrial'nom centre // Ural'skij medicinskij zhurnal. 2012. № 4. S. 35-36.

2. Вильданов М. Н. Особенности стоматологического статуса у пациентов с кератозами слизистой оболочки полости рта // Медицинский вестник Башкортостана. 2014. № 6 (9). С. 47-50.

Vil'danov M. N. Osobennosti stomatologicheskogo statusa u pacientov s keratozami slizистой оболочки полости рта // Medicinskij vestnik Bashkortastana. 2014. № 6 (9). S. 47-50.

3. Данилевский Н. Ф., Леонтьев В. К., Несин А. Ф., Рахний Ж. И. Заболевания слизистой оболочки полости рта / Изменения слизистой оболочки полости рта при дерматозах с аутоиммунным компонентом.— М., 2001.— 271 с.

Danilevskij N. F., Leont'ev V. K., Nesin A. F., Rahnij Zh. I. Zabolevaniya slizистой оболочки полости рта / Izmeneniya slizистой оболочки полости рта pri dermatozah s autoimunnym komponentom.— М., 2001.— 271 s.

4. Леонтьева Е. С., Кузнецова Р. Г., Мухамеджанова Л. Р. Красный плоский лишай и генерализованный пародонтит: circulus vitiosus или сочетанная патология? // Практическая медицина. 2012. Т. 2. № 8 (64). С. 131-135.

Leont'eva E. S., Kuznecova R. G., Muhamedzhanova L. R. Krasnyj ploskij lishaj i generalizovannyj parodontit: circulus vitiosus ili sochetannaya patologiya? // Prakticheskaya medicina. 2012. T. 2. № 8 (64). S. 131-135.

5. Македонова Ю. А., Порожская А. В., Фирсова И. В., Порожский С. В. Оптимизация местной терапии больных красным плоским лишаем слизистой оболочки полости рта // Пародонтология. 2017. № 4. С. 30-34.

Makedonova Yu. A., Porojskaya A. V., Firsova I. V., Porojskij S. V. Optimizaciya mestnoj terapii bol'nyh krasnym ploskim lishaei slizистой оболочки полости рта // Parodontologiya. 2017. № 4. S. 30-34.

6. Олисова О. Ю., Чикин В. В., Минеева А. А. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных красным плоским лишаем.— М., 2015.— 19 с.

Olisova O. Ju., Chikin V. V., Mineeva A. A. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vedeniju bol'nyh krasnym ploskim lishaeom.— М., 2015.— 19 s.

7. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Прогнозирование эффективности сложных лечебно-профилактических программ при воспалительных заболеваниях пародонта // Пародонтология. 2009. № 3 (52). С. 51-55.

Orekhova L. Yu. Prognozirovanie ehffektivnosti slozhnyh lichebno-profilakticheskikh program pri vospalitel'nyh zabolevaniyah parodontata // Parodontologiya. 2009. № 3 (52). S. 51-55.

8. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // Пародонтология. 2010. № 4 (57). С. 20-25.

Rol' vracha-parodontologa v diagnostike obshchesomaticheskoy patologii // Parodontologiya. 2010. № 4 (57). S. 20-25.

9. Осипова М. В. Прогнозирование эффективности лечебно-профилактических мероприятий при стоматологических заболеваниях // Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. 2013. № 2. С. 118-122.

Osipova M. V. Prognozirovanie ehffektivnosti lechebno-profilakticheskikh meropriyatij pri stomatologicheskikh zabolevaniyah // Uchenye zapiski SPbGMU im. akad. I. P. Pavlova. 2013. № 2. S. 118-122.

10. Осипова М. В. Стоматологические модели общесоматической патологии // Стоматолог. 2012. № 1 (4). С. 29-35.

Osipova M. V. Stomatologicheskie modeli obshchesomaticheskoy patologii // Stomatolog. 2012. № 1 (4). S. 29-35.

• Полный список литературы находится в редакции.

Поступила 10.06.2018

Координаты для связи с авторами:  
197101, г. Санкт-Петербург, Петроградская наб., д. 44  
E-mail: m\_osipova@mail.ru

# Особенности роста зубной биопленки в зависимости от качества окончательной обработки поверхности композитной реставрации

Т.В. СЕВЕРИНА\*, к. м. н., ассистент

Е.С. ОВЧАРЕНКО\*\*, к. м. н., доцент

\*Кафедра терапевтической стоматологии

\*\*Кафедра стоматологии факультета повышения квалификации и профессиональной подготовки специалистов  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, г. Краснодар

## Features of growth of tooth biophenics depending on the quality of final treatment of composite restoration surface

T.V. SEVERINA, E.S. OVCHARENKO

### Резюме

Активное колониеобразование и адгезия микроорганизмов на поверхности реставрации и тканей пародонтального комплекса часто является важным фактором, обеспечивающим развитие локальных и генерализованных воспалительных процессов в тканях пародонта, а также первичного и вторичного кариеса. По результатам проведенного исследования установлено, что 82% больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом определяется легкая степень колониеобразования условно патогенными микроорганизмами (*Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pyogenes* —  $3,0 \pm 0,3$  КОЕ/мл) реставрационных поверхностей 5 класса по Блэку, обработанных одношаговой полировочной системой Opti1Step™ Kerr и трехшаговой Kenda KOMO, Лихтенштейн.

**Ключевые слова:** шероховатость, финишная обработка поверхности, полировочные резинки, микрорельеф, полировочные щетки, воспалительные заболевания пародонта, биопленка, адгезия.

### Abstract

Active colony formation and adhesion of microorganisms on the surface of restoration and tissues of the periodontal complex is often an important factor ensuring the development of local and generalized inflammatory processes in the tissues of periodontal, as well as primary and secondary caries. Based on the results of the study, 82% of patients with chronic generalized catarrhal gingivitis were found to have a light degree of colony formation by conditionally pathogenic microorganisms (*Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pyogenes* —  $3.0 \pm 0.3$  CFU / ml) of Class 5 restoration surfaces treated with a single-step polishing system Opti1Step™ Kerr and three-step — Kenda KOMO, Liechtenstein.

**Key words:** roughness, surface finishing, polishing gums, microrelief, polishing brushes, inflammatory periodontal diseases, biofilm, adhesion.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

В настоящее время в практике врача-стоматолога имеется широкий ассортимент реставрационных материалов, разнообразных по химическому составу и свойствам, и целый ряд полировочных систем для финишной обработки композитных реставраций [6]. Поэтому вопрос достижения эффекта «сухого блеска» готовой реставрации является актуальным в настоящее время и требует постоянного изучения, потому что плохо отполированная поверхность композитной пломбы, приводит к адгезии на ней большого количества микроорганизмов, поскольку высокая их обсемененность может снижать эффективность местной противовоспалительной терапии, рецидивы кариеса и воспалительных заболеваний пародонта [1-3, 8]. Высокий интерес зарубежных и отечественных исследователей привлекает изучение бактериальной адгезии кариесогенных микроорганизмов к поверхности реставрационных материалов и формирование биопленки на них.

Требует более детального изучения проблема взаимодействия реставрационных материалов после финишной обработки их различными полировочными системами с микрофлорой полости рта у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта после пломбирования кариозных полостей композитными пломбировочными материалами 5 класса по Блэку.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Изучить взаимосвязь качества окончательной обработки реставрационной поверхности 5 класса и микробиоты зубодесневого желобка у больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом.

### **МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ**

В настоящем исследовании приняли участие 88 пациентов с диагнозом «средний кариес хроническое течение 5 класс по Блэку в области фронтальной группы зубов верхней и нижней челюсти». В контрольную группу вошли

22 пациента с клинически здоровым пародонтом, в основную — 66 больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ).

Всем пациентам была проведена оценка пародонтологического статуса с подсчетом пародонтальных индексов (индекса гигиены Grine-Vermillione(OHI-S); индекс нуждаемости в лечении (CPITN), индекс кровоточивости Muhlleman).

Для микробиологического анализа биоптата осуществляли забор содержимого зубодесневого желобка (ЗДЖ) в области реставраций 5 класса по Блэку при помощи стандартных сорбирующих бумажных файлов 50 размера с последующим помещением их в транспортную тиогликолевую среду. Через 2 часа материал доставлялся в баклабораторию для посева микроорганизмов секторальным методом на питательные среды: 5% кровяной агар для стрептококков, стафилококков и энтеробактерий; среда Эндо для выделения энтеробактерий, шоколадный агар для выделения группы гемофильных микроорганизмов; желточно-солевой агар для культивирования стафилококков. Идентификация всех выделенных штаммов микроорганизмов осуществлялась с использованием бактериологического анализатора MicroScan autoScan4 (Siemens). Полученные результаты обсемененности подсчитывали через 3 и 6 месяцев и выражали через десятичный логарифм колониеобразующих единиц КОЕ/1 мл.

Лечение пришеечного среднего кариеса проводилось оперативным методом реставрацией кариозных полостей 5 класса при помощи композита Charisma Heraeus Kulzer (Германия), окончательная полировка поверхности композитной реставрации осуществлялась при помощи комплекта для полировки Enhance «Dentsply» (Великобритания), головок полировальных для композитов КОМО (Лихтенштейн), одноэтапной полировочной системой для финишной обработки Opti1Step™ «Kerr» (США), щеток для полировки композитов: Occlubrush KERR (США), Jiffy Goat Hair Brush и Jiffy Pointed Brushes «Ultradent» (США).

Комплексное лечение хронического генерализованного пародонтита и гингивита включало в себя: проведение профессиональной гигиены полости рта с использованием раствором местных антисептиков, устранения травматической окклюзии, перорально назначали десенсибилизирующие, общеукрепляющие и нестероидные противовоспалительные препараты. Пациенты выполняли инструкции по индивидуальной гигиене полости рта.

В экспериментальной части работы объектом исследования послужили 60 образцов в виде дисков диаметром 10 мм, толщиной 1,5 мм, изготовленные из композита Charisma Heraeus Kulzer (Германия) (эмалевый оттенок А3,5) и разделенные на три группы. Каждый образец материала полимеризовали световым потоком (диапазон длины волны 400-500 нм) галогенового фотополимеризатора LED B, Woodpecker, в течение 20 секунд. На предварительном этапе обработки пломбирочных материалов были использованы алмазные боры с малым размером частиц (желтая цветная маркировка по ISO), с водяным охлаждением. На втором этапе в течение 30 секунд поверхность образца полировали резиновыми насадками, различающимися по форме, размерам и фирмой производителем.

1-я группа: Enhance — комплект для полировки Dentsply (Великобритания). 2-я группа: Kenda — головки

полировальные для композитов КОМО (Лихтенштейн). 3-я группа: Opti1Step™ — одноэтапная полировочная система для финишной обработки Kerr (США).

Отдельный подход к уменьшению шероховатости поверхности композита представляют собой полирующие щетки. Абразивные частицы, состоящие из карбида кремния, интегрированы в матрицу из особых синтетических нитей:

- 1-я группа: щетки для полировки композитов Occlubrush KERR (США).
- 2-я группа: щетки для полировки композитов Jiffy Goat Hair Brush Ultradent, (США).
- 3-я группа: щетки для полировки композитов Jiffy Pointed Brushes Ultradent, (США).

На первом этапе изучение микрорельефа композитных образцов проводили методом осмотра. Обращали внимание на игру света поверхности, так как она неоднородна и состоит из большого числа мельчайших плоских граней, при увеличении числа которых уменьшается блеск. Причем сравнительный анализ помогает провести использование мелко абразивной артикуляционной бумаги 40 мкм. Данный метод оценки, бесспорно, является субъективным. Однако именно таким образом определяет качество финишной обработки поверхности реставрации врач-стоматолог [4, 5, 9, 10].

В качестве объективного метода изучения шероховатости поверхности образцов ФКМ использовали принцип «поверхностного натяжения» дистиллированной воды. Пипеткой капали на каждый из образцов одинаковый объем дистиллированной воды, засекали секундомером время, за которое скатится капля под углом 90 градусов. Выбранный нами метод объясняется тем, что на гладкой поверхности капля воды скользит быстрее, чем на шероховатой.

Фотосъемку исследуемого участка выполняли цифровой фотокамерой Canon EOS1100 D в режиме макросъемки. Цифровое изображение сохраняли в формате JPEG. Режим макросъемки осуществляли при помощи стоматологического операционного микроскопа Leica M 320 (Германия) под увеличением 16,25,40 мкм.

Результаты клинических, микробиологических и экспериментальных исследований подвергались статистической обработке с подсчетом коэффициента достоверности t-Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам клинического обследования и оценки показателей индекса Grine-Vermillione(OHI-S) установлено, что у 80% пациентов с ХГКГ и ХГП выявляется неудовлетворительная гигиена полости рта, а также высокие показатели индекса CPITN и индекса кровоточивости Muhlleman (табл. 1).

Коэффициент достоверности Стьюдента ( $p < 0,05$ ) указывает на достоверные показатели между контрольной группой пациентов и больными с ХГКГ.

После проведенной комплексной терапии ХГКГ прослеживается положительная динамика всех индексных показателей, которые уменьшились в 1,5-2 раза по сравнению с показателями до лечения.

Сравнительный анализ времени движения капли жидкости по поверхности образцов, обработанных полировочными головками, представлены в таблице 2.

После обработки статистических результатов исследования, приведенных в таблице 2, установлено, что достоверно ( $p < 0,01$ ) минимальное время движения капли зафиксировано при изучении образца № 6. Самый большой промежуток времени определяется при движении капли воды при исследовании образца № 1 ( $p < 0,01$ ). При перемещении жидкости по образцам № 2 и № 3 достоверных отличий не определяется ( $p5 > 0,1$ ).

Головки для полировки — Enhance Dentsply (Великобритания) представляют собой одноэтапную систему, позволяющую за заданный промежуток времени (30 сек.) получить относительно ровную, но не имеющую зеркального блеска поверхность с наличием характерных углублений и штрихов. В результате проведения анализа цифрового изображения (рис. 1) установлено, что полировочная система Enhance является агрессивной, что приводит к значительной остаточной неровности поверхности в сравнении с исходной ситуацией (рис. 2).

OptiStep™ Kerr (США) — это универсальная система полировки, преимущества которой — за 30 секунд рабочего времени удаление царапин с поверхности композитных реставраций, что показал анализ цифрового изображения образца (рис. 3) на предмет микрошероховатости исследуемого участка. Эффект «сухого блеска» выражен недостаточно.

Исследование микроструктуры исследуемого образца при разном увеличении (рис. 4) выявило наличие различных дефектов в виде шероховатости и борозд, что указывает на слабую возможность отражения луча света и соответственно эффект «сухого блеска» выражен недостаточно.

Полировальные головки Kenda КОМО (Лихтенштейн) для композитов имеют три этапа обработки в зависимости от абразивности (рис. 5), что позволяет получить лучший результат, но при этом затратив в три раза больше времени.

Анализ фотографий операционного микроскопа Leica M 320 (Германия) под увеличением 16 и 25 мкм указывает на тенденцию к улучшению результатов после всех этапов шлифования. Поверхность образцов приобретает однородный блеск, сглаживаются все неровности (рис. 6-8).

Следующий этап — использование полирующих щеточек, которые являются одноступенчатыми системами и их эффективность зависит от качества предварительно проведенной финишной обработки (Храмченко С. Н., 2010).

При анализе исследования оценивалась однородность структуры, наличие неровностей, трещин и пор на поверхности образцов, результаты представлены в таблице 3.

После изучения достоверности результатов скорости движения капли жидкости по образцам, обработанными полировочными щетками, установлено, что достоверно минимальное время движения капли было зарегистрировано при изучении образца № 2/2-0,39 сек., что

**Таблица 1. Распространенность показателей пародонтальных индексов пациентов контрольной группы и больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом до и после лечения ( $M \pm m$ ) (%)**

Индексы/Диагноз	ИГ (индекс гигиены Grine-Vermillione)	СПITN (индекс нуждаемости в лечении)	ИК (индекс кровоточивости Muhllemann)
Контрольная группа, n = 24	0,250 ± 0,006/95	0/100	0,16 ± 0,07/100
ХГКГ	2,10 ± 0,08/80	1,20 ± 0,04/70	0,70 ± 0,07/70
Через 3 месяца	1,20 ± 0,07/85	0,60 ± 0,03/75	0,30 ± 0,06/70
Через 6 месяцев	0,60 ± 0,07/85	0,30 ± 0,02/75	0,10 ± 0,04/70

**Таблица 2. Время движения капли — поверхностное натяжение по поверхности образца (сек.) после обработки резиновыми головками**

Образцы №1 после шлифовки бором с желтой маркировкой, n = 60	Образцы №2 OptiStep™-одноэтапная полировочная система обработки Kerr США, n = 20	Образец №3 Enhance-головки для полировки Dentsply (Великобритания) n=20	Головка полировальная для композитов Kenda (Лихтенштейн)		
			Образец №4 Белая, n = 20	Образец №5 Зеленая, n = 20	Образец №6 Розовая, n = 20
2,176 ± 0,090 p < 0,01 p1 < 0,005 p2 < 0,01 p3 < 0,005 p4 < 0,005	0,68 ± 0,03 p < 0,01 p5 > 0,1	0,860 ± 0,004 p1 < 0,005 p5 > 0,1	1,765 ± 0,035 p2 < 0,01	1,372 ± 0,005 p3 < 0,005	0,655 ± 0,004 p4 < 0,005 p5 > 0,1

p — достоверные различия между образцом №1 и №2,  $p < 0,01$

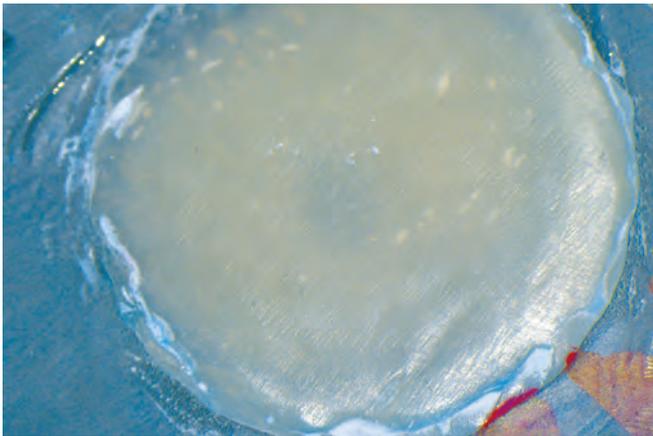
p1 — достоверные различия между образцами №1 и №3,  $p1 < 0,005$

p2 — достоверные различия между образцами №1 и №4,  $p2 < 0,01$

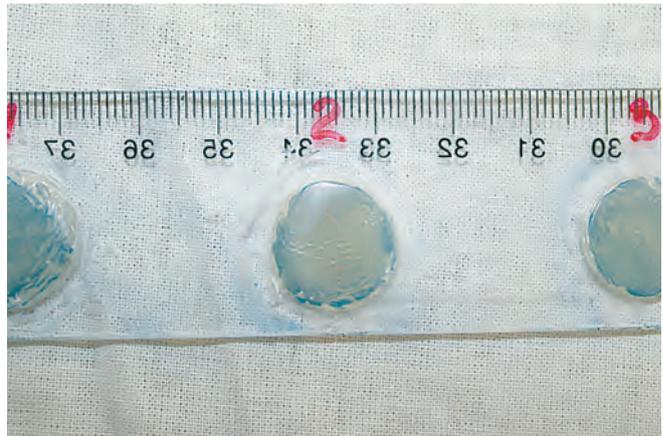
p3 — достоверные различия между образцами №1 и №5,  $p3 < 0,005$

p4 — достоверные различия между образцами №1 и №6,  $p4 < 0,005$

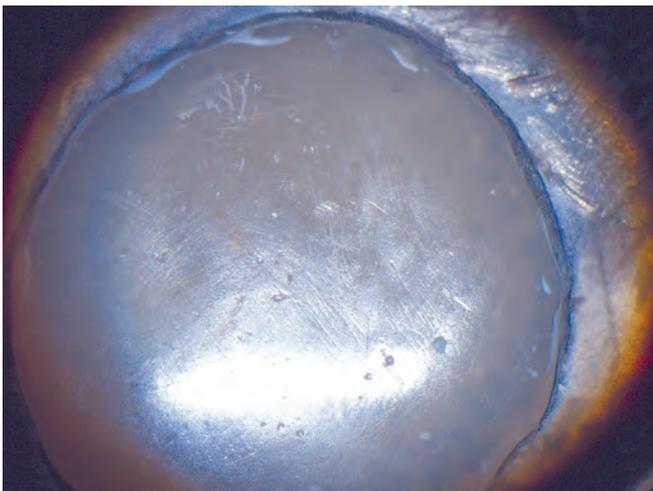
p5 — недостоверные различия между образцами №2, №3 и №6,  $p5 > 0,1$



**Рис. 1. Образец №3 Charisma Heraeus Kulzer (Германия) Enhance Dentsply (Великобритания)**



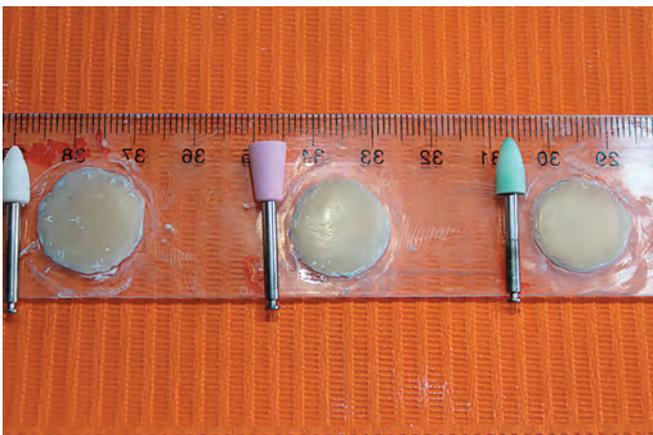
**Рис. 2. Образец №1 Charisma Heraeus Kulzer (Германия) полировка бором — желтая маркировка**



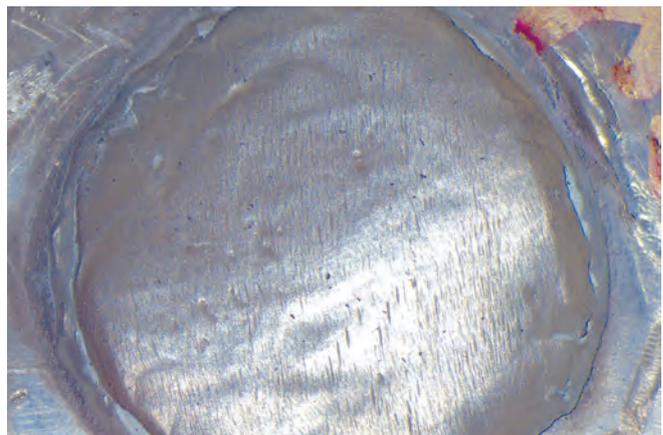
**Рис. 3. Образец №2 Charisma Heraeus Kulzer (Германия) Opti1Step™ Kerr (США)**



**Рис. 4. Образец №2 Charisma Heraeus Kulzer (Германия) Opti1Step™ Kerr (США) увеличение 16 мкм микроскоп Leica M 320**



**Рис. 5. Образец Charisma Heraeus Kulzer головки Kenda (Лихтенштейн)**



**Рис. 6. Образец №4 Charisma Heraeus Kulzer головки Kenda белая (Лихтенштейн) — увеличение 16 мкм микроскоп Leica M 320**

Таблица 3. **Время движения капли — поверхностное натяжение по поверхности образца (сек.)** после обработки щетками для полировки композитов

Виды полировочных систем			
Образцы №1/1 после обработки полировочными головками n = 60	Образец №2/2 Occlubrush KERR, США n = 20	Образец №3/3 Jiffy Goat Hair Brush Ultradent, США n = 20	Образец №4/4 Jiffy Pointed Brushes Ultradent, США n = 20
0,7300 ± 0,0024 p < 0,001 p1 < 0,05 p2 < 0,01	0,39 ± 0,01 p < 0,001 p3 < 0,05	0,606 ± 0,010 p1 < 0,05 p3 < 0,05 p4 > 0,1	0,535 ± 0,002 p2 < 0,01 p4 > 0,1

p < 0,001 — очень высокая достоверность различий между образцами №1/1 и №2/2;  
 p1 < 0,05 — удовлетворительная достоверность различий между образцами №1/1 и №3/3;  
 p2 < 0,01 — хорошая достоверность различий между образцами №1/1 и №4/4;  
 p3 < 0,05 — удовлетворительная достоверность различий между образцами №3/3 и №2/2;  
 p4 > 0,1 — отсутствие достоверных отличий между образцами №3/3 и №4/4



Рис. 7. Образец №5 Charisma Heraeus Kulzer головки Kenda розовая (Лихтенштейн), увеличение 16 мкм

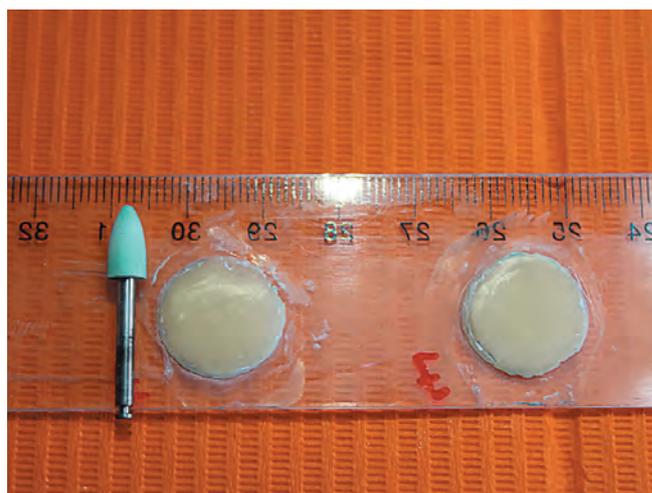


Рис. 8. Образец №6 Charisma Heraeus Kulzer головки Kenda зеленая (Лихтенштейн)

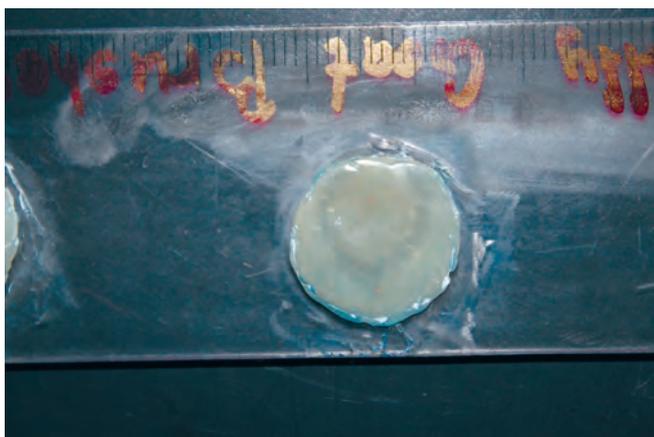


Рис. 9. Образец №3/3 Charisma Heraeus Kulzer Jiffy Goat Hair Brush Ultradent, США



Рис. 10. Образец №4/4 Charisma Heraeus Kulzer Jiffy Pointed Brushes Ultradent, США

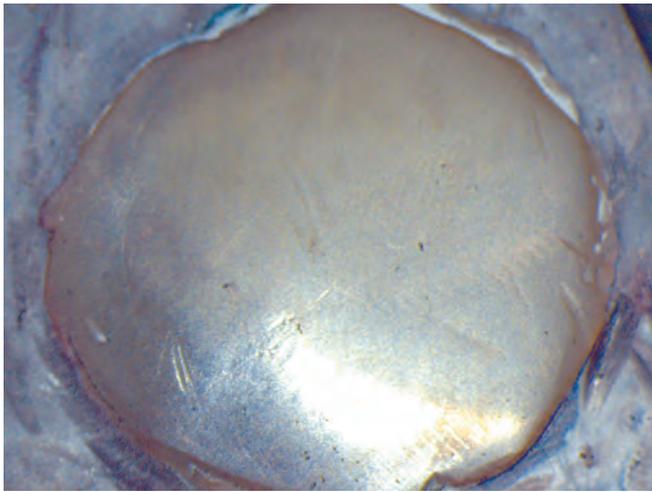


Рис. 11. Образец №2/2 Charisma Heraeus Kulzer Occlubrush KERR, США, увеличение 16 мкм

достоверно в 1,5 раза быстрее, чем при движении жидкости по образцам № 1/1 и № 3/3, но практически достоверно не отличается от скорости движения жидкости по образцу № 4/4-0, 53 секунды.

После внимательного изучения полученных фотографий видно, что на рисунке 9 (Jiffy Goat Hair Brush Ultradent, США) световое пятно имеет более размытую границу, чем на рисунке 10 (Jiffy Pointed Brushes Ultradent, США), что указывает на наличие большего количества неровностей на поверхности материала.

Анализ поверхностей образцов после проведения полировки щетками Occlubrush KERR, США, показал, что в отличие от остальных систем количество дефектов в поле зрения наблюдалось меньше, а световое пятно с более четкой границей, что видно на рисунке 11.

При работе с полировочными щетками была установлена их высокая износостойкость и быстрое достижение эффекта «сухого блеска», а результаты визуального осмотра образцов совпадают с данными опыта «поверхностного натяжения».

По результатам микробиологического анализа, проведенного долечения пациентов, установлено, что у больных с ХГКГ в 62% случаев определяется высокая степень (*Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans* —  $7,0 \pm 0,7$  КОЕ/мл) и в 78% — средняя степень (*Staphylococcus epidermidis* —  $5,0 \pm 0,4$  КОЕ/мл) обсемененности ЗДЖ условно патогенными микроорганизмами. В 60% у больных с ХГКГ в выявляется легкая степень обсемененности содержимого ЗДЖ факультативными анаэробами (*Haemophilus parainfluenzae* —  $3,0 \pm 0,4$  КОЕ/мл и *Enterococcus faecalis* —  $2,0 \pm 0,4$  КОЕ/мл).

Микробный пейзаж ЗДЖ через 3 и 6 месяцев после проведенного комплексного лечения ХГКГ и реставрации кариозных полостей 5 класса по Блеку, завершающегося полированием поверхности реставраций полировочными головками образцов № 1 (бор с желтой головкой), № 3/3 (Jiffy Goat Hair Brush Ultradent, США), № 4(2), № 2/2 (Occlubrush KERR, США) и № 4 /4 (Jiffy Pointed Brushes Ultradent, США) в 50% случаев выявляется высокая степень обсемененности *Streptococcus mitis*, *Streptococcus mutans*

—  $6,0 \pm 0,7$  КОЕ/мл, несмотря на положительную динамику индексных показателей, что возможно, связано с особенностями рельефа реставрационной поверхности в виде шероховатости, борозд и различных мелких дефектов, что подтверждено результатами анализа фотографий после окончательно обработки.

После обработки поверхностей реставраций головками образцов № 4 (Kenda КОМО, Лихтенштейн), № 2 (Opti1Step™ Kerr) через 3 и 6 месяцев в 82% случаев выявляется легкая степень обсеменения ЗДЖ в области запломбированных полостей 5 класса по Блеку представителями условно патогенной микрофлоры: *Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pyogenes* —  $3,0 \pm 0,3$  КОЕ/мл. По результатам проведенного микробиологического исследования представителей факультативных анаэробов в содержимом ЗДЖ (*Haemophilus parainfluenzae* и *Enterococcus faecalis*) через 3 и 6 месяцев после комплексной терапии ХГКГ не определялось.

## ВЫВОДЫ

Сравнительный клинический и микробиологический анализ состояния микрорельефа поверхности реставрации и микробного пейзажа зубодесневого желобка у больных с ХГКГ, подтвержденный результатом цифровой фотосъемки и анализом временных затрат на обработку реставрационной поверхности, показывает, что минимальное количество времени, а также идеальная форма и рельеф поверхности с эффектом «сухого блеска» при использовании головок образца № 2 (Opti1Step™ Kerr) в 82% случаев обуславливает минимальную адгезию и степень колониеобразования условно патогенных микроорганизмов (*Klebsiella oxytoca*, *Streptococcus pyogenes* —  $3,0 \pm 0,3$  КОЕ/мл). Данный факт обеспечивает не только долговечность реставрации, экономию времени, но также обуславливает эффективность проведенной комплексной терапии пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

В целом, процесс полировки можно охарактеризовать следующим образом: максимальный блеск поверхности можно получить лишь при приложении оптимальной силы давления на инструмент. Полирование нужно проводить на низкой скорости с прерывистым давлением, так как длительная обработка приводит к перегреву полировочных инструментов и поверхности самой реставрации.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Орехова Л. Ю., Алямовский В. В., Решетнева И. Т., Мусаева Р. С., Афанасьева А. С. Особенности формирования зубной бляшки в зависимости от класса реставрационного материала // Пародонтология. 2012. С. 9-13.
- Орехова Л. Ю., Алямовский В. В., Решетнева И. Т., Мусаева Р. С., Афанасьева А. С. Особенности формирования зубной бляшки в зависимости от класса реставрационного материала // Пародонтология. 2012. С. 9-13.
- Орехова Л. Ю., Прохорова О. В., Каменева С. В., Кущенко Н. В., Сафарян М. О. Исследование влияния осветляющих зубных паст на поверхности наноаполненного композитного материала // Стоматология. 2016. № 5. С. 4-7.
- Орехова Л. Ю., Прохорова О. В., Каменева С. В., Кущенко Н. В., Сафарян М. О. Исследование влияния осветляющих зубных паст на поверхности наноаполненного композитного материала // Стоматология. 2016. № 5. С. 4-7.
- Орехова Л. Ю., Прохорова О. В., Каменева С. В., Кущенко Н. В., Морозов Ю. С. Сравнительная оценка изолированного влияния различных видов

зубных щеток на 3D-параметры шероховатости поверхности стоматологических реставрационных материалов // Пародонтология. 2016. № 3. С. 3-7.

Orehkova L. Yu., Prohorova O. V., Kameneva S. V., Kushchenko N. V., Morozov Yu. S. Sravnitel'naya ocenka izolirovannogo vliyaniya razlichnykh vidov zubnykh shchetok na 3D-parametry sherohovatosti poverhnosti stomatologicheskikh restavracionnykh materialov // Parodontologiya. 2016. № 3. S. 3-7.

4. Прохорова О. В., Чудинова Т.Н., Асташенкова О.Н. Сравнительный анализ влияния полировочных инструментов на текстуру поверхности наногибридного композитного материала // Пародонтология. 2010. № 2. С. 51-56.

Prohorova O. V., Chudinova T. N., Astashenkova O. N. Sravnitel'nyj analiz vliyaniya polirovochnykh instrumentov na teksturu poverhnosti nanogibridnogo kompozitnogo materiala // Parodontologiya. 2010. № 2. S. 51-56.

5. Храменко С. Н., Казеко Л.А. Финишная обработка реставраций: учеб.-метод. пособие. — Минск: БГМУ, 2010. — 28 с.

Hramchenko S. N., Kazeko L. A. Finishnaya obrabotka restavracij: ucheb.-metod. Posobie. — Minsk: BGMU, 2010. — 28 s.

6. Barnes C. M. The science of polishing. Appropriate technique and advances in traditional polishing // Dimensions of Dental Hygiene. 2009. № 11. P. 18-22.

7. CanKarabulut D. C. Usage of fiber-reinforced resin instruments in interproximal surfaces // Eur. J. Dent. 2008. № 2 P. 96-101.

8. Glazer H. S. Simplifying finishing and polishing techniques for direct composite restorations // Dent Today. 2009. № 1. P. 122-125.

9. Ikeda T., De Munck J., Shirai K. Effect of air-drying and solvent evaporation on the strength of HEMA-rich versus-free one-step adhesives // Dent Mater. 2008. № 24. P. 1316-1323.

10. Raj V., Macedo G. V., Ritter A. V. Longevity of posterior composite restorations // J Esthet Restor Dent. 2007. № 19. P. 3-5.

**Поступила 21.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:  
350063, г. Краснодар ул. Седина, д. 4  
E-mail: ovcharenkoes@mail.ru*

## Симпозиум «Клуб пародонтологов России» на выставке «Дентал-Экспо 2018»



С 24 по 27 сентября в выставочном центре «Крокус Экспо» состоялась ежегодная выставка «Дентал-Экспо 2018». Работа научных секций давно является важной составляющей этого мероприятия, и в этом году симпозиум «Клуб пародонтологов России», несомненно, стал одним из самых ярких событий форума.

Участники мероприятия собрались в первый день выставки, 24 сентября. Симпозиум был посвящен теме «Междисциплинарная стоматология: пародонтология и ортодонтия». Он прошел под руководством президента Пародонтологической ассоциации РПА, д.м.н., профессора Ореховой Л. Ю. (г. Санкт-Петербург) и ответственного секретаря Пародонтологической ассоциации РПА, д.м.н., профессора (г. Москва) — Атрушкевич В. Г. Симпозиум получился поистине международным, так как на этот раз в одном зале собрались представители не только из разных городов РФ, но и из разных стран. Во вступительной речи профессор Орехова еще раз отметила вхождение Российской пародонтологической ассоциации ассоциированным членом в Европейскую ассоциацию, подтвержденное в июне этого года в Амстердаме на конгрессе EuroPerio9. Это стало важной вехой в развитии российской пародонтологии и перехода на новый этап развития.

Идея междисциплинарного взаимодействия очень актуальна для стоматологического сообщества во всем мире. РПА разделяет этот подход, и профессор Орехова отдельно отметила самый актуальный вопрос на повестке симпозиума: хороший ортодонт всегда должен иметь в своей команде пародонтолога. Только взаимодействие двух специалистов позволить оказать по-настоящему качественную помощь пациенту. Выступление представителя Европейской пародонтологической ассоциации стало еще одним тому подтверждением — доктор Любавина-Хак Н. В.,



врач стоматолог-имплантолог (Нидерланды, г. Утрехт) выступила с докладом «Интеграция ортодонтии и пародонтологии при лечении единичных и множественных десневых рецессий».

Также доклады прочитали ведущие специалисты российского пародонтологического сообщества:

- Профессор Атрушкевич В. Г. выступила с сообщением «Ортодонтический этап в лечении заболеваний пародонта. Взгляд пародонтолога».
- Профессор Гюева Ю. А., д.м.н., профессор кафедры ортодонтии ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А. И. Евдокимова» МЗ РФ (г. Москва), рассмотрела этот вопрос с другой стороны: «Ортодонтический этап в лечении заболеваний пародонта. Взгляд ортодонта».
- Лобода Е. С., к.м.н., доцент кафедры стоматологии терапевтической и пародонтологии ФГБОУ ВО «ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург) прочитала доклад «Персонализированный подход и новые технологии в терапии сопровождения ортодонтического лечения у пациентов с заболеваниями пародонта».
- Денисова Ю. Л. д.м.н., профессор 3-й кафедры терапевтической стоматологии Белорусского государственного медицинского университета (Беларусь, г. Минск) выступила с сообщением «Современная

ортодонтия в концепции биологической системы периодонта».

И завершился симпозиум докладом Силина А. В. д.м.н., профессора, зав. кафедрой стоматологии общей практики, проректор по науке и инновационной деятельности ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И. И. Мечникова» МЗ РФ (г. Санкт-Петербург) «Рецессия десны у пациентов с зубочелюстными аномалиями: диагностика, патогенез, терапевтические рекомендации».

Работа «Клуба пародонтологов России» продолжалась в течение всего дня, вниманию собравшихся было предложено множество интересных докладов и лекций. В заключение профессор Орехова Л. Ю. рассказала о перспективах развития российской пародонтологии: «В Амстердаме мы получили новую международную классификацию заболеваний пародонта, мы ее перевели и подготовили все необходимые публикации. Это долгая работа, нам предстоит взаимодействие с административными ресурсами на всех уровнях, но это необходимо сделать, и мы начинаем с первых шагов. 31 октября на съезде пародонтологов в Санкт-Петербурге мы официально представим новую классификацию. Российская пародонтологическая ассоциация как член европейской в любом случае должна взаимодействовать и доносить до коллег все новое и все изменения по нашему направлению».

*Материал подготовила Гитулярь Ольга*



# Состав дентолитов у больных с соматической патологией

Р.В. ПОЛЯКОВА\*, к. м. н., доцент

Н.А. НИКОЛАЕВ\*\*, д. м. н., доцент, профессор

В.Б. НЕДОСЕКО\*\*\*, д. м. н., профессор

\*Кафедра стоматологии ДПО

\*\*Кафедра факультетской терапии, профессиональных болезней

\*\*\*Кафедра терапевтической стоматологии

ФГБОУ ВО ОмГМУ Минздрава РФ

## Composition of dentolites in patients with somatic pathology

R.V. POLYAKOVA, N.A. NIKOLAEV, V.B. NEDOSEKO

### Резюме

Течение ряда соматических заболеваний сопровождается изменением состояния органов и тканей полости рта, проявляющимся более активным течением кариозной болезни, поражениями слизистой оболочки рта и пародонта, образованием зубных отложений. Проведен анализ взаимосвязи в соотношении химических элементов в зубных отложениях у больных гипертонической болезнью (ГБ), сахарным диабетом (СД) и хроническим пиелонефритом (ХП). У лиц с различной соматической патологией установлены различия в соотношении химических элементов в зубных отложениях. Доказано, что для больных гипертонической болезнью характерно повышенное содержание кадмия, ванадия, селена и молибдена, при сниженном содержании рубидия, серебра, бария и хрома. Больных сахарным диабетом характеризует повышенное содержание меди и кадмия, а больных хроническим пиелонефритом отличает повышенное содержание цезия, индия, ванадия и мышьяка при сниженном содержании серебра, титана, хрома, марганца и брома. Твердые зубные отложения оказывают раздражающее действие на десну, являются ретенционными пунктами для накопления зубной бляшки, нарушают процесс самоочищения пародонтального кармана. Элементный состав зубных отложений изучали на оборудовании, аккредитованном РАН для выполнения научных исследований биологического профиля.

**Ключевые слова:** зубные отложения, гипертоническая болезнь, сахарный диабет, хронический пиелонефрит, соматическая патология.

### Abstract

For a number of systemic diseases accompanied by changes in the state of organs and tissues of the oral cavity, manifested more active over carious diseases, lesions of the oral mucosa and periodontal, dental plaque formation. Correlation analysis carried out in the ratio of chemical elements in dental plaque in patients with essential hypertension (EH), diabetes mellitus (DM) and chronic pyelonephritis (KP). In individuals with different somatic diseases established differences in the ratio of chemical elements in the dental plaque. It proved that for hypertensive patients characterized by an increased content of cadmium, vanadium, selenium, and molybdenum, with reduced content of rubidium, silver, barium and chromium, diabetics have a higher content of copper and cadmium, and patients with chronic pyelonephritis distinguishes high content of cesium, indium, vanadium and arsenic under reduced content of silver, titanium, chromium, manganese and bromine. Solid dental deposits are irritating to the gum, the retention points are for the accumulation of dental plaque, disrupt the process of self-purification of the periodontal pocket. The elemental composition of dental plaque was studied on the equipment, the accredited Academy of Sciences to carry out research of the biological profile.

**Key words:** dental deposits, hypertension, diabetes, chronic pyelonephritis, somatic pathology.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Развитие воспаления в пародонте — интерактивный процесс между патогенными компонентами зубного налета и тканями организма, сосудистой и иммунными системами, клетками соединительной ткани и ее межклеточным веществом [2, 9, 15, 21].

Характерным патогенным новообразованием, возникающим на зубах 75–80% людей, являются зубные

камни — дентолиты. Boucher С. определил зубной камень как отложения на зубах, образующиеся в результате преципитации из слюны фосфатов и карбонатов кальция и магния в органическую матрицу зубного камня, являющуюся ядром образования. В докладе научной группы ВОЗ зубной камень определяется как минерализованная зубная бляшка, прикрепленная к эмали и покрывающая поверхность корня. Различают два типа зубного камня

в соответствии с расположением по отношению к краю десны — наддесневой и поддесневой. Твердые зубные отложения оказывают раздражающее действие на десну, являются ретенционными пунктами для накопления зубной бляшки, нарушают процесс самоочищения пародонтального кармана, поддерживая воспалительно-деструктивные процессы в нем [7, 8, 10, 12, 14]. Эффективность удаления зубного камня для оздоровления пародонта подтверждает мнение о том, что зубной камень способствует хроническому течению и прогрессированию заболевания [4–6]. Установлено, что у лиц с признаками гипосаливации рН ротовой жидкости имеет тенденцию к повышению и ведет к изменению концентрации натрия и калия, что сопровождается увеличением заболеваемости кариесом. Подщелачивание слюны дает обратный эффект: повышаются минерализующие свойства слюны вследствие увеличения степени перенасыщенности гидроксипатитом, отмечается образование зубных камней [13, 18, 22]. Schroeder Н. и соавторы считают, что минерализация зубного налета начинается внутрибактериально или с образования микроскопических кристаллов. Зародыши кристаллизации апатитов могут поступать из слюны и являются важным фактором образования зубного камня [16]. Ряд авторов рассматривает механизм образования зубного камня в неразрывной связи среды полости рта и его тканей (ротовая жидкость, зубной налет, эмаль — цемент зуба, слизистая оболочка). Все эти компоненты составляют единую биологическую систему, на которую постоянно влияют факторы внешней среды (пища, пыль, состав вдыхаемого воздуха, температура, лекарственные вещества). Наддесневые камни локализуются выше уровня десны и визуализируются при осмотре рта, в ряде случаев они имеют не очень плотную консистенцию и довольно легко удаляются, после чего быстро образуются вновь и могут располагаться на некоторых зубах, на определенной группе зубов, реже — генерализованно. Двумя типичными зонами локализации подобных дентолитов являются поверхности верхних моляров и резцов нижней челюсти (в проекции выводных протоков слюнных желез) [26]. Известны случаи, когда дентолиты образуют «мостовидную» структуру через межзубные сосочки соседних зубов и достигают и/или перекрывают окклюзионные поверхности зубов, которые не имеют функциональных антагонистов. Локализация дентолитов в пространстве ниже десневого края (поддесневые зубные отложения) создает клиническую ситуацию, когда их обнаружение возможно только при использовании специализированных зондов, полагаясь на тактильные ощущения стоматолога. По консистенции данные дентолиты значительно более плотные и существенно более прочно фиксированы к поверхности зуба [25]. Имеются различия и по цвету: поддесневые дентолиты — темные, до черного оттенка; наддесневые дентолиты — светлые, желтые, до коричневых оттенков. Наддесневые и поддесневые дентолиты могут обнаруживаться у одного пациента, также встречаются самостоятельно. По данным микроскопических исследований, особенною поддесневого камня является тот факт, что распространенность его в пространстве пародонтального кармана никогда не достигает эпителия прикрепления [28]. По клиническим наблюдениям, наиболее высоко минерализованные дентолиты обнаруживаются на интерпроксимальных поверхностях

зубов и могут визуализироваться при выполнении лучевого исследования [1]. На интенсивность отложения зубного камня влияют различные факторы: расположение и размеры зубов, зубных рядов, характер прикуса, интенсивность слюноотделения, состояние тканей пародонта, соблюдение гигиены полости рта, характер питания, состояние неспецифической защиты организма, диета и т.д. [11, 17, 19]. Было показано, что в образовании зубного камня активное участие принимают слюнные муцины, а липиды, ионы калия и магния стимулируют процесс образования и минерализации зубного камня. В ряде исследований показано, что наддесневые дентолиты по составу представлены на 70–90% из неорганических компонентов: в пропорции — 76%  $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$  фосфаты кальция, 3%  $\text{CaCO}_3$  карбонат кальция, из других элементов упоминаются следы фосфата магния  $\text{Mg}_3(\text{PO}_4)_2$  [24]. Количество неорганического компонента в составе дентолитов напоминает таковой в других минерализованных тканях организма человека и составляет примерно 39% кальция, 19% фосфора, 2% двуокиси углерода, 1% магния, остальные в следовой концентрации: натрий, цинк, стронций, бром, медь, марганец, вольфрам, золото, алюминий, кремний, железо, фтор. Неорганические компоненты образуют кристаллическую структуру в следующем соотношении: 58% гидроксипатит, 21% магниевый витлокит, 12% октакальцийфосфат, 9% брушит [26]. Показано, что чаще всего в наддесневых дентолитах имеется два вида кристаллов — октакальций фосфат и гидроксипатит, в области передних нижних резцов чаще обнаруживают брушит, а в более дистально расположенных дентолитах — магниевый витлокит. Состав поддесневых дентолитов отличается тем, что в них обнаруживается больше магниевое витлокита и, соответственно, меньше октакальций фосфата и брушита. Соотношение кальций/фосфаты выше в наддесневых дентолитах, а содержание натрия в сублингвальных дентолитах повышается с увеличением глубины пародонтального кармана, что объясняется сывороточной природой сублингвальных дентолитов [25, 27].

В настоящее время ротовую полость рассматривают как часть ареала единого бассейна внутренней среды организма, динамично взаимосвязанного с ней [3, 20, 23, 27]. Учитывая выявленные различия в состоянии органов и тканей полости рта и свойствах ротовой жидкости у больных с различной соматической патологией, а также самостоятельное влияние на эти показатели наличия твердых зубных отложений, представляет интерес ответ на вопрос: имеются ли различия в элементном составе твердых зубных отложений у больных с гипертонической болезнью, сахарным диабетом, хроническим пиелонефритом и какова перспектива использования полученных данных.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Охарактеризовать и сравнить элементный состав дентолитов у больных с гипертонической болезнью, сахарным диабетом, хроническим пиелонефритом.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### Организация исследования и принципы обследования

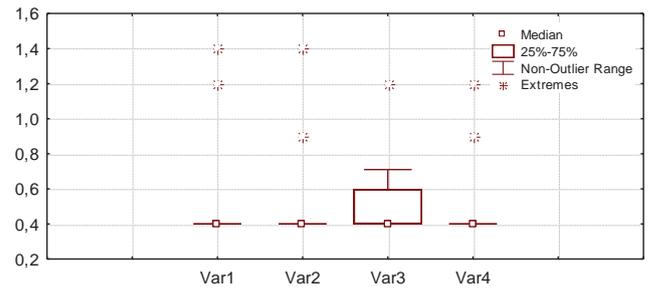
В соответствии с целью настоящего исследования на базе МУЗ «Городская клиническая стоматологическая

поликлиника № 1» г. Омска, ГУЗ «Областная стоматологическая поликлиника» Минздрава Омской области и МУЗ «Городской клинический кардиологический диспансер» г. Омска обследованы 170 пациентов — жителей Омска (85 мужчин и 85 женщин) в возрасте 30–60 лет, в том числе больных гипертонической болезнью (ГБ) — 68 человек, больных сахарным диабетом типа 2 (СД) — 42 человека, больных хроническим пиелонефритом (ХП) — 32 человека, лиц без указанной соматической патологии с наличием твердых зубных отложений (НЗК) — 28 человек.

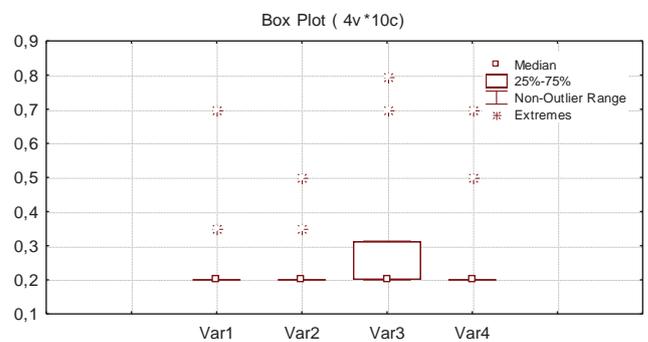
Все участники исследования были распределены в основные группы (больные ГБ, ХП и СД) и группы сравнения (лица без изучаемой соматической патологии с наличием зубного камня — НЗК и без твердых зубных отложений — БЗК). Качественный анализ фазового состава образцов дентолитов, полученных от пациентов с различной соматической патологией, проводился путем сопоставления экспериментальных значений с набором соответствующих табличных значений для каждой из предполагаемых фаз. Также для получения дополнительной информации о составе образцов зубных камней был использован метод инфракрасной спектроскопии (ИК-спектры были получены с помощью спектрофотометра SPECORD75 IR, на базе Института ядерной физики СО РАН г. Новосибирск). Идентификацию спектров и полуколичественный анализ проводили сопоставлением экспериментальных спектров со спектрами чистых компонентов и их смесей, приведенных в атласе ИК-спектров. Количественная оценка была выполнена для 25 элементов периодической системы (приведены в порядке увеличения атомной массы): К (калий), Тi (титан), V (ванадий), Cr (хром), Mn (марганец), Fe (железо), Ni (никель), Cu (медь), Zn (цинк), Ga (галлий), As (мышьяк), Se (селен), Br (бром), Rb (рубидий), Sr (стронций), Zr (цирконий), Mo (молибден), Ag (серебро), Cd (кадмий), In (индий), Sb (сурьма), I (йод), Cs (цезий), Ba (барий), La (лантан). Статистически значимые значения наблюдались среди таких элементов как медь, рубидий, серебро, цезий, кадмий, индий, ванадий, мышьяк, хром, селен.

Содержание меди оказалось минимальным у лиц с НЗК, несколько повышалось у больных с ГБ и ХП, и значимо (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p = 0,034$ ) превосходило контроль у больных СД. Содержание серебра в зубных отложениях оказалось наибольшим в выборке лиц с НЗК без соматической патологии и значимо (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p < 0,001$ ) меньшим у больных ГБ и ХП (достигая в этих выборках следовых величин). У больных СД в целом по выборке содержание серебра оказалось несколько меньшим, чем в контроле, однако различия не достигали предела статистической значимости. Наиболее активный металл цезий присутствовал в равных количествах (рисунок 1) у лиц с НЗК, больных ГБ и СД, однако значимо (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p < 0,01$ ) превосходил контроль у больных ХП.

При оценке содержания кадмия оказалось, что при наличии его соединений в следовых количествах у лиц с НЗК и больных ХП, у больных ГБ и СД наблюдается статистически значимое (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p < 0,001$ ) увеличение содержания этого элемента. Индий в зубных отложениях лиц с НЗК и больных ГБ и СД присутствовал в следовых количествах (рис. 2), однако у больных ХП его содержание значимо увеличивалось (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p < 0,05$ ).



**Рис. 1. Содержание цезия в твердых зубных отложениях: Var1 — у больных ГБ, Var2 — у больных СД, Var3 — у больных ХП, Var4 — у лиц без изучаемой соматической патологии**



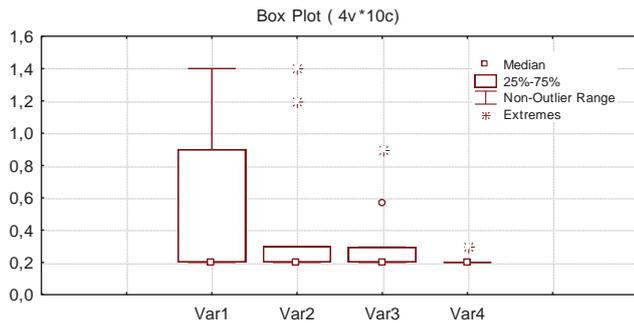
**Рис. 2. Содержание индия в твердых зубных отложениях: Var1 — у больных ГБ, Var2 — у больных СД, Var3 — у больных ХП, Var4 — у лиц без изучаемой соматической патологии**

Ванадий у лиц с НЗК и больных СД находился в следовых количествах (рис. 3), однако его содержание значимо увеличивалось у больных ХП и становилось максимальным у больных ГБ (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p = 0,004$  для ХП,  $p = 0,000$  для ГБ). Содержание мышьяка оказалось практически одинаковым у больных ГБ, СД и лиц с НЗК. В то же время оно оказалось значимо (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p = 0,021$ ) большим у больных ХП.

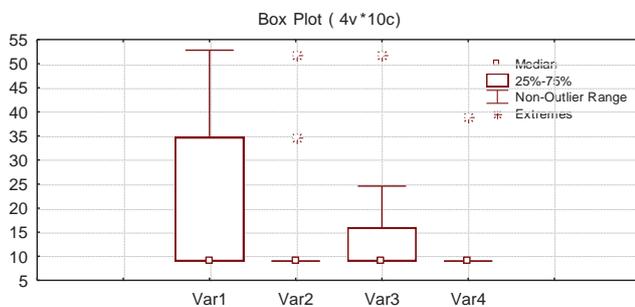
Содержание хрома было максимальным у лиц с НЗК и больных ГБ, однако у больных ГБ и ХП снижалось до следовых значений (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p = 0,000$  для ГБ и ХП). Обратная ситуация наблюдалась при оценке содержания в зубных отложениях селена (рис. 4) Его содержание было следовым у лиц с НЗК, увеличивалось у больных СД и ХП и значимо (Wald-Wolfowitzrunstest,  $p = 0,000$ ) увеличивалось у больных ГБ.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Среди исследованных элементов маркерным для такой соматической патологии, как гипертоническая болезнь, является сниженное содержание в твердых зубных отложениях рубидия, серебра, хрома, повышенное содержание кадмия, ванадия, селена. Для СД характерно повышенное содержание меди, повышенное содержание кадмия. Для



**Рис. 3. Содержание ванадия в твердых зубных отложениях: Var1 — у больных ГБ, Var2 — у больных СД, Var3 — у больных ХП, Var4 — у лиц без изучаемой соматической патологии**



**Рис. 4. Содержание селена в твердых зубных отложениях: Var1 — у больных ГБ, Var2 — у больных СД, Var3 — у больных ХП, Var4 — у лиц без изучаемой соматической патологии**

ХП — сниженное содержание серебра, хрома и повышенное — цезия, индия, ванадия и мышьяка.

Таким образом, состав зубных отложений различен по ряду химических элементов у больных с различной соматической патологией, что предполагает возможность использования этих данных для разработки новых лабораторных диагностических алгоритмов, скрининга соматической патологии, для дифференцированных рекомендаций по гигиеническому уходу.

### СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Абдрахманов А. К., Модина Т. Н., Мамаева Е. В., Малютина Л. В., Ильинская О. Н. Кальцинированные нанобъекты в слюне пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 1. С. 65–69.
- Абдрахманов А. К., Модина Т. Н., Мамаева Е. В., Малютина Л. В., Илинская О. Н. Kальцинированные нанобъекты в слюне пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. 2017. Т. 22. № 1. С. 65–69.
- Блашкова С. Л., Макарова Н. А. Клинико-иммунологическая характеристика хронического генерализованного пародонтита тяжелой степени // Институт стоматологии. 2010. Т. 2. № 47. С. 54–55.
- Blashkova S. L., Makarova N. A. Kliniko-immunologicheskaya harakteristika hronicheskogo generalizovannogo parodontita tyazhely stepeni // Institut stomatologii. 2010. Т. 2. № 47. С. 54–55.

- Голованова О. А. Патогенное минералообразование в организме человека // Известия Томского политехнического университета. 2009. Т. 315. № 3.
- Golovanova O. A. Patogennoe mineraloobrazovanie v organizme cheloveka // Izvestiya Tomskogo politehnicheskogo universiteta. 2009. Т. 315. № 3.
- Голованова О. А. и др. Изучение процессов образования зубных камней // Минералогия техногенеза. 2005. Т. 6. С. 153–155.
- Golovanova O. A. i dr. Izuchenie protsessov obrazovaniya zubnykh kamney // Mineralogiya tehnogeneza. 2005. Т. 6. С. 153–155.
- Горбачева И. А., Орехова Л. Ю., Сычева Ю. А., Шабак-Спаский П. С., Султанова Н. Ф., Зайцева М. А. Роль сердечно-сосудистой патологии в формировании воспалительного дегенеративных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2008. № 4. С. 18–21.
- Gorbacheva I. A., Orehova L. Yu., Sycheva Yu. A., Shabak-Spasskiy P. S., Sultanova N. F., Zaytseva M. A. Rol serdechno-sosudistoy patologii v formirovani vospalitelnodegenerativnykh zabolevaniy parodontita // Parodontologiya. 2008. № 4. С. 18–21.
- Григорович Э. Ш., Арсентьева К. И. Изменение свойств ротовой жидкости у лиц с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне проведения курса базовой терапии с использованием линейки «АСЕПТА» // Институт стоматологии. 2009. № 3 (44). С. 54–55.
- Grigorovich E. Sh., Arsenteva K. I. Izmnenie svoystv rotovoy zhidkosti u lits s vospalitelnyimi zabolevaniyami parodontita na fone provedeniya kursa bazovoy terapii s ispolzovaniem lineyki «ASEPTA» // Institut stomatologii. 2009. № 3 (44). С. 54–55.
- Григорович Э. Ш., Городилов Р. В., Арсентьева К. И. Оценка экспрессии маркеров врожденного и приобретенного иммунитета в биоптатах десны пациентов хроническим генерализованным пародонтитом на фоне лечения // Стоматология. 2015. Т. 94. № 5. С. 17–21.
- Grigorovich E. Sh., Gorodilov R. V., Arsenteva K. I. Otsenka ekspressii markerov vrozhdennogo i priobretennogo immuniteta v biopatakh desnyi patsientov hronicheskim generalizovannym parodontitom na fone lecheniya // Stomatologiya. 2015. Т. 94. № 5. С. 17–21.
- Григорович Э. Ш., Городилов Р. В., Заблочкая Е. А. Клеточное обновление эпителия десны у больных хроническим генерализованным пародонтитом под влиянием начального пародонтологического лечения // Институт стоматологии. 2011. № 2 (51). С. 62–65.
- Grigorovich E. Sh., Gorodilov R. V., Zablotskaya E. A. Kletochnoe obnovlenie epiteliya desnyi u bolnykh hronicheskim generalizovannym parodontitom pod vliyaniem nachalnogo parodontologicheskogo lecheniya // Institut stomatologii. 2011. № 2 (51). С. 62–65.
- Григорович Э. Ш., Недосеко В. Б., Поморгайло Е. Г. Прогнозная ценность факторов риска пародонтита и критерии оценки характера течения воспаления в пародонте на основании молекулярно-генетических тестов // Уральский медицинский журнал. 2011. № 5. С. 5–10.
- Grigorovich E. Sh., Nedoseko V. B., Pomorgaylo E. G. Prognoznaya tsennost faktorov riska parodontita i kriterii otsenki haraktera techeniya vspaleniya v parodonte na osnovanii molekulyarno-geneticheskikh testov // Uralskiy meditsinskiy zhurnal. 2011. № 5. С. 5–10.
- Григорович Э. Ш., Черкашин Д. С., Городилов Р. В. Клинические показатели состояния пародонта с различным, гистологическим определяемым, исходом противовоспалительного этапа лечения // Российский стоматологический журнал. 2010. № 1. С. 19–23.
- Grigorovich E. Sh., Cherkashin D. S., Gorodilov R. V. Klinicheskie pokazateli sostoyaniya parodontita s razlichnyim, gistologicheskim opredelyaemym, ishodom protivovospalitel'nogo etapa lecheniya // Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2010. № 1. С. 19–23.
- Гришечкина И. А. и др. Оценка состояния гигиены полости рта и тканей пародонта у больных сахарным диабетом II типа // DentalForum. Общество с ограниченной ответственностью «Форум стоматологии». 2014. № 3. С. 45–50.

Grishechkina I.A. i dr. Otsenka sostoyaniya gigienyi polosti rta i tkaney parodontu u bolnykh saharным diabetom II tipa // DentalForum. Obshchestvo s ogranichennoy otvetstvennostyu «Forum stomatologii». 2014. № 3. S. 45–50.

13. Кудрявцева Т.В., Чеминава Н.Р. Влияние минерального состава ротовой жидкости на стоматологическое и соматическое здоровье // Пародонтология. 2016. Т. 21. № 4. С. 17–23.

Kudryavtseva T.V., Cheminaeva N.R. Vliyaniye mineralnogo sostava rotovoy zhidkosti na stomatologicheskoye i somaticheskoye zdorove // Parodontologiya. 2016. T. 21. № 4. S. 17–23.

14. Леус П.А. Отложения на зубах. Роль зубного налета в физиологии и патологии полости рта: учеб.-метод. пособие.— Минск: БГМУ, 2007.— С. 31.

Leus P.A. Otlozheniya na zubah. Rol zubnogo naleta v fiziologii i patologii polosti rta: ucheb.-metod. posobie.— Minsk: BGMU, 2007.— S. 31.

15. Прозорова Н.В., Мамыкин К.Е. Оценка влияния гигиены полости рта на состояние тканей пародонта у больных сахарным диабетом // Вестник Новгородского гос. ун-та им. Ярослава Мудрого. 2015. № 2 (85).

Prozorova N.V., Mamykin K.E. Otsenka vliyaniya gigienyi polosti rta na sostoyaniye tkaney parodontu u bolnykh saharным diabetom // Vestnik Novgorodskogo gos. un-ta im. Yaroslava Mudrogo. 2015. № 2 (85).

16. Проценко А.С., Романов А.И. Задачи стоматологической службы в комплексной реабилитации пациентов с соматической патологией // Кремлевская медицина. Клинический вестник. 2014. № 4. С. 52–54.

Protsenko A.S., Romanov A.I. Zadachi stomatologicheskoy sluzhby v kompleksnoy reabilitatsii patsientov s somaticheskoy patologiyey // Kremlevskaya meditsina. Klinicheskiy vestnik. 2014. № 4. S. 52–54.

17. Стафеев А.А., Григорович Э.Ш. Морфометрические параметры зубов у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани // Российский стоматологический журнал. 2007. № 2. С. 32–34.

Stafeev A.A., Grigorovich E. Sh. Morfometricheskie parametryi zubov u lits s nedifferentsirovannoy displaziyey soedinitelnoy tkani // Rossiyskiy stomatologicheskii zhurnal. 2007. № 2. S. 32–34.

18. Стафеев А.А., Григорович Э.Ш. Особенности состояния местной неспецифической защиты тканей пародонта у лиц с недифференцированной дисплазией соединительной ткани (ДСТ) при стоматологической ортопедической реабилитации металлокерамическими зубными протезами // Пародонтология. 2006. № 4 (41). С. 95–97.

Stafeev A.A., Grigorovich E. Sh. Osobennosti sostoyaniya mestnoy nespecificheskoy zashchityi tkaney parodontu u lits s nedifferentsirovannoy displaziyey soedinitelnoy tkani (DST) pri stomatologicheskoy ortopedicheskoy reabilitatsii metallokeramicheskimi zubnymi protezami // Parodontologiya. 2006. № 4 (41). S. 95–97.

19. Ценов Л.М., Ценова Е.Л., Ценов А.Л. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем (обзор литературы) // Пародонтология. 2014. Т. 19. № 3. С. 3–6.

Tsepov L.M., Tsepova E.L., Tsepov A.L. Parodontit: lokalnyiy ochag serezhnykh problem (obzor literaturyi) // Parodontologiya. 2014. T. 19. № 3. S. 3–6.

20. Ariyamuthu V.K., Nolph K.D., Ringdahl B.E. Periodontal disease in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients: a review // Cardio-renal medicine. 2013. Т. 3. № 1. P. 71–78.

21. Chapple I.L.C., Genco R. Diabetes and periodontal diseases: consensus report of the joint EFP/AAP workshop on periodontitis and systemic diseases // Journal of clinical periodontology. 2013. Т. 40. № s14.

22. Dörfer C.E. et al. The association of gingivitis and periodontitis with ischemic stroke // Journal of clinical periodontology. 2004. Т. 31. № 5. С. 396–401.

23. Fatmasari D., Ramadhani Y.R., Ekoningtyas F.A. Salivary glucose level increases severity of periodontal condition in patients with type 2 DM // Jurnal Kesehatan Masyarakat. 2017. Т. 13. № 2. P. 178–184.

24. Humphrey L.L. et al. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis // Journal of general internal medicine. 2008. Т. 23. № 12. С. 2079.

25. Ioannou A.L., Kotsakis G.A., Hinrichs J.E. Prognostic factors in periodontal therapy and their association with treatment outcomes // World Journal of Clinical Cases: WJCC. 2014. Т. 2. № 12. P. 822.

26. Jepsen S. et al. Calculus removal and the prevention of its formation // Periodontology 2000. 2011. Т. 55. № 1. P. 167–188.

27. Johnson J.D. et al. Persistence of extracrevicular bacterial reservoirs after treatment of aggressive periodontitis // Journal of periodontology. 2008. Т. 79. № 12. P. 2305–2312.

28. Navazesh M. Tartar – control toothpaste as a possible contributory factor in the onset of superficial mucocoele: A case report // Special Care in Dentistry. 1995. Т. 15. № 2. С. 74–78.

29. Newman M.G. et al. Carranza's clinical periodontology.— Elsevier health sciences, 2011.— P. 872.

**Поступила 22.03.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

*644043, г. Омск, ул. Ленина, д. 12*

*E-mail: raisa\_1980@mail.ru*

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС журнала  
«Пародонтология» в каталоге  
«Пресса России» – 18904**

**DENTODAY.RU**

# Анализ оказания физиотерапевтической помощи пациентам со стоматологической патологией в Удмуртской Республике и комплаентность к ней врачей-стоматологов

Г.Б. ЛЮБОМИРСКИЙ, к. м. н., ассистент, зав. отделением  
Кафедра терапевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО «Ижевская государственная медицинская академия» Минздрава РФ  
Стоматологическое отделение БУЗ УР ГП№ 1 МЗУР

## Analysis of rendering physiotherapeutic assistance to patients with stomatological pathology in Udmurt Republic and compliance to her doctors-stomatologists

G.B. LYUBOMIRSKIY

### Резюме

В исследовании был осуществлен мониторинг оборудования и ранжирование различных физиотерапевтических методов, применяемых в стоматологии в медицинских учреждениях здравоохранения разных форм собственности и структуры организации в Удмуртской Республике. Проведен анализ частоты использования физиотерапевтических методов лечения в процессе оказания помощи пациентам с заболеваниями пародонта, уровень заболеваемости которыми из года в год остается высоким. Осуществлен анализ приверженности к физиотерапевтическим методам лечения, путем социологического исследования, проведенного среди врачей-стоматологов, работающих в учреждениях здравоохранения разных форм собственности.

**Ключевые слова:** физиотерапия в стоматологии, заболевания пародонта, комплаентность, приверженность к физиотерапевтическому лечению, аппаратная физиотерапия.

### Abstract

The study carried out monitoring of equipment and ranking of various physiotherapeutic methods used in dentistry in medical institutions of public health services of different forms of ownership and organization structure in the Udmurt Republic. The frequency of the use of physiotherapeutic methods of treatment in the process of rendering assistance to patients with periodontal diseases has been analyzed, the incidence rate of which remains high every year. An analysis of adherence to the physiotherapeutic method of treatment was carried out, through a sociological study conducted among dentists working in health facilities of different forms of ownership.

**Key words:** physiotherapy in dentistry, periodontal disease, compliance, adherence to physiotherapeutic treatment, apparatus physiotherapy

### **ВВЕДЕНИЕ**

Технический прогресс привел к экспоненциальному росту разнообразных физических методов лечения, внедряемых в лечебную практику, в том числе и в области стоматологии. На стоматологическом приеме в последние годы прослеживается популярность восстановительных и реабилитационных технологий, ведущую роль в которых играют физические методы лечения [1, 6].

Известно, что физические факторы способствуют сокращению сроков лечения и удлинению ремиссии заболевания [2, 4, 5, 7]. Рациональное применение лечебных физических факторов у стоматологических пациентов предполагает соблюдение строго дифференцированного выбора вида используемой энергии и конкретных методик проведения процедур. На основе единства специфических и неспецифических закономерностей действия

конкретного физического фактора на организм могут быть сформулированы принципы их применения в лечебных, профилактических и реабилитационных целях.

Парк современной физиотерапевтической аппаратуры достигает сегодня 12 млн экземпляров и продолжает интенсивно увеличиваться. Удельный вес физиотерапевтической аппаратуры в структуре новых медицинских технологий достигает 20%. В последнее десятилетие наблюдается необычайная популярность физиотерапии в медицине. Не обошел стороной прогресс и наиболее развивающуюся область медицины — стоматологию [3, 4].

Современные тенденции в практической стоматологии показывают, что все больший интерес врачей-стоматологов направлен на портативные физиотерапевтические устройства, которые можно использовать не только

в специализированном физиотерапевтическом кабинете, но и в лечебном стоматологическом кабинете.

Как показывает практика, наиболее эффективны физические факторы в комплексной терапии пациентов с заболеваниями пародонта, при любой их форме, степени тяжести, хроническом течении и в период обострения. Данные факторы обеспечивают иммунокоррекцию и дают оздоровительный эффект [5, 8, 10].

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценить состояние физиотерапевтической помощи в стоматологиях разных форм собственности в Удмуртской Республике и приверженность к физиотерапевтическим методам лечения у врачей-стоматологов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка обеспеченности физиотерапевтической помощью в УР проводилась по специальным анкетам, которые были разосланы в стоматологические учреждения республики через организационно-методический отдел БУЗ УР РСП Минздрава России (главный врач – Богданов А. М.). Объектом исследования являлись учреждения здравоохранения разных форм собственности г. Ижевска и Удмуртской Республики, принимающие стоматологических пациентов и дающие им возможность получать физиотерапевтические процедуры. Был проведен мониторинг 30 учреждений: 16 бюджетных многопрофильных больниц города Ижевска с отделениями и стоматологическими кабинетами, 4 государственных стоматологических поликлиники г. Ижевска, а также 10 стоматологических организаций частной формы собственности. В исследование были взяты стоматологические бюджетные и частные учреждения здравоохранения, имевшие в своем составе физиотерапевтическую службу (отделение или кабинет). В процессе изучения физиотерапевтической службы фиксировались данные о физиотерапевтической аппаратуре и видах физиотерапевтических процедур, которые проводились пациентам при различных стоматологических заболеваниях.

Для оценки приверженности врачей-стоматологов к физиотерапевтическому лечению разработаны специальные анкеты, включающие основные и дополнительные вопросы. По ответу на четыре первых основных вопроса оценивали степень комплаентности к физиолечению в баллах в соответствии с методикой Мориски-Грин [9]. Причем, при утвердительном ответе на первый, второй и четвертый вопросы и отрицательном ответе на третий вопрос, респондент получал максимальный балл, равный 4, а степень комплаентности у него оценивалась как высокая; при получении 3 баллов — приверженность (комплаентность) определялась как недостаточная, то есть средний ее уровень, при наборе 2-х и менее баллов – низкий уровень комплаентности. Кроме того, степень комплаентности врачей определялась по методу N. J. Insull.

Основные вопросы в анкете для врачей-стоматологов были:

- Считаете ли Вы эффективными физиотерапевтические методы в лечении пародонтита? Да/Нет;
- Вы назначаете физиолечение для сокращения числа посещений к врачу? Да/Нет.

- Вы назначаете физиолечение после проведения профессиональной гигиены или до нее? До/После.
- Вы назначаете при ХГП такие физиопроцедуры, как: Оптодан, Озон, Дарсонваль, электрофорез? Да/Нет.

Уточняющими вопросами были:

1. Какие физиотерапевтические методы Вы используете при лечении заболеваний пародонта?
2. Какое количество физиопроцедур Вы назначаете?
3. Считаете ли Вы эффективным физиотерапевтические методы в качестве лечебных мероприятий? (Да, Нет, Затрудняюсь ответить).
4. Считаете ли Вы эффективным физиотерапевтические методы в качестве реабилитационных мероприятий? (Да, Нет, Затрудняюсь ответить).
5. Назначаете ли Вы физиотерапевтическое лечение однократно (одно посещение на конкретную процедуру) в период лечения основного стоматологического заболевания? (Да, Нет, Затрудняюсь ответить).

Для статистической обработки результатов использовался t-критерий Стьюдента, так как распределение данных не противоречило гипотезе о нормальном распределении. Статистически значимым принимался уровень достоверности отличий с  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ анкет врачей-стоматологов в стоматологических учреждениях разных форм собственности УР выявил, что в 100% случаях врачи-стоматологи включают в объем лечебно-реабилитационных мероприятий при стоматологических заболеваниях у пациентов физические методы терапии.

Частота назначения различных видов физиотерапевтических процедур в медицинских учреждениях с различными формами собственности представлена в таблице 1.

Из таблицы 2 видно, что в государственных городских стоматологических поликлиниках города Ижевска самыми популярными лечебными физиотерапевтическими методами являются УВЧ (15,5%) и классическая лазеротерапия (17,7%); в частных стоматологических клиниках в большинстве случаев назначается лазеротерапия — в 68,5%, а многие физиотерапевтические методики вовсе не применяются. Анализ данных в таблице 1 показал, что наблюдаются достоверные отличия между процентом применения классической лазеротерапии с поверхностной постановкой лазерного излучателя. Так, в частных стоматологиях процент применения лазеротерапии достоверно выше, чем в бюджетных стоматологических учреждениях здравоохранения ( $p < 0,001$ ). Такая же тенденция прослеживается и при мониторинге применения магнитотерапии в процессе лечения стоматологической патологии ( $p < 0,001$ ). Достоверных различий в процентном соотношении использования озонотерапии между государственными и частными учреждениями здравоохранения в процессе комплексного лечения стоматологических пациентов не обнаружено ( $p > 0,05$ ).

Соотношение полученной физиотерапевтической помощи стоматологическим пациентам в различных учреждениях здравоохранения г. Ижевска представлено в диаграмме 1.

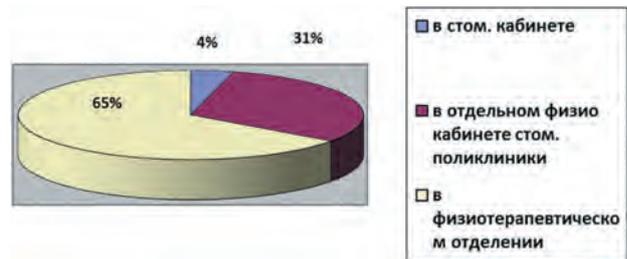
Из диаграммы 1 видно, что в городе Ижевске пациентам со стоматологической патологией физиотерапевтическую помощь в 65,0 ± 2,6% случаев ( $p < 0,001$ ) оказывают в физиотерапевтических отделениях многопрофильных

бюджетных медицинских организациях, в 31,0 ± 4,8% случаев ( $p < 0,001$ ) – в кабинетах или отделениях, базируемых непосредственно в стоматологических клиниках, и лишь 4,0 ± 2,3% ( $p < 0,001$ ) пациентов получают физиотерапевтическое лечение непосредственно в стоматологическом кабинете.

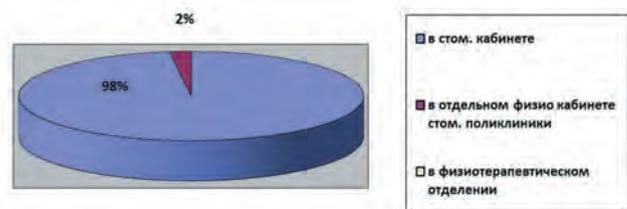
Соотношение полученной физиотерапевтической помощи стоматологическим пациентам, в коммерческих стоматологических клиниках г. Ижевска, представлено в диаграмме 2.

**Таблица 1. Частота назначения разных физиотерапевтических процедур в процессе лечения стоматологических пациентов в лечебных учреждениях УР**

Виды физических методов лечения	Медицинские учреждения разных форм собственности		Достоверность $t_{2-3}$ $p_{2-3}$
	Госуд. стомат. учреждения	Частные стомат. учреждения	
УВЧ	15,5±2,2	0±0	8,0 <0,001
Дарсон-вализация	11,1±3,4	0±0	3,2 <0,001
Электрофорез	11,1±3,8	0±0	2,9 <0,001
Амплипульс терапия	6,6±4,2	0±0	2,1 <0,001
Лазеротерапия	17,7±3,6	68,5±3,5	10,1 <0,001
Ультразвуковая терапия	11,1±2,1	0±0	5,2 <0,001
УФО	13,3±2,8	0±0	4,7 <0,001
Магнито-терапия	2,2±1,7	26,5±4,6	5,0 <0,001
СВЧ	8,8±3,2	0±0	2,7 <0,001
Озонотерапия	2,6±1,7	5,0±2,3	0,8 >0,05
Диадинамо-терапия	0±0	0±0	0 >0,05



**Диаграмма 1. Сравнительный анализ частоты проведения физиотерапевтических процедур в бюджетных учреждениях здравоохранения со стоматологическим кабинетом или отделением г. Ижевска**



**Диаграмма 2. Сравнительный анализ частоты проведения физиотерапевтических процедур в коммерческих стоматологических клиниках г. Ижевска**

**Таблица 2. Частота назначения физиотерапевтических процедур в процессе лечения основных стоматологических заболеваний в медицинских организациях разных форм собственности в г. Ижевске**

Стоматологические заболевания	Медицинские учреждения разных форм собственности		Достоверность $t_{2-3}$ $p_{2-3}$
	Госуд. стомат. учреждения	Частные стомат. учреждения	
Кариес	2,0 ± 0,8	0 ± 0	1,6 >0,05
Осложненный кариес	78,0 ± 2,1	93,0 ± 1,5	5,8 <0,001
Заболевания пародонта	12,0 ± 1,2	5,0 ± 0,7	5,0 <0,001
Болезни СОПР	2,0 ± 1,6	1,0 ± 0,3	0 >0,05
Болезни ВНЧС	6,0 ± 1,1	1,0 ± 0,8	3,6 <0,001

Из диаграммы 2 видно, что в городе Ижевске в коммерческих стоматологических организациях физиотерапевтическую помощь в  $98,0 \pm 1,2\%$  случаев ( $p < 0,001$ ) оказывают непосредственно в стоматологическом кабинете и в  $2,0 \pm 1,6\%$  случаев ( $p < 0,001$ ) в кабинетах или отделениях, базируемых непосредственно в частных стоматологических клиниках.

Таким образом, в многопрофильных учреждениях здравоохранения стоматологические пациенты получают физиотерапевтическую помощь следующим образом: 63–74% — в физиокабинетах, 98% — в частных стоматологических кабинетах.

Частота назначения физиотерапевтических процедур в процессе лечения основных стоматологических заболеваний в медицинских организациях разных форм собственности представлена в таблице 2.

Из таблицы 2 видно, что чаще всего физиотерапевтические методы лечения назначаются при осложненном кариесе и заболеваниях пародонта в лечебных учреждениях различной организации и формы собственности.

Известно [3, 4], что физиотерапевтические методы при осложненном кариесе, как правило, назначаются для снятия острых воспалительных явлений, в то время как при воспалительных заболеваниях пародонта данные методы позволяют воздействовать на патогенетические звенья заболевания [2, 5, 8, 10].

Частота оказания различных видов физиотерапевтического лечения в медицинских учреждениях Удмуртской Республики пациентам с хроническим генерализованным пародонтитом представлена в таблице 3.

Из таблицы 3 выявлено, что при сравнении всех основных физиотерапевтических методов лечения, назначаемых при заболеваниях пародонта, наблюдается достоверная разница между процентным соотношением назначения их в государственных стоматологических учреждениях здравоохранения и в частных стоматологических организациях ( $p < 0,001$ ). Репрезентативные отличия прослеживаются в частоте назначения всех физиотерапевтических методов лечения ( $p < 0,001$ ).

Среднее количество посещений на курс лечения пациентов с заболеваниями пародонта оценивалась по видам

физиотерапевтического лечения, которые применяются всегда в различных лечебных учреждениях УР, независимо от их структуры и формы собственности. Такими видами физиотерапевтического лечения оказались: лазеротерапия с применением аппаратов (Оптодан, Милта, Матрикс, Мустанг), магнитотерапия с применением комбинированных видов физиотерапевтического воздействия (Полюс-1, Градиент-1, Рикта), озонотерапия с использованием аппаратов (Ozonymed, OzoneDTAGenerator, AOT-01, OZONYTRON X).

Результаты этого анализа представлены в таблице 4.

Из таблицы 4 видно, что достоверной разницы в количестве посещений на физиотерапевтические лечебные процедуры, назначаемые врачами-стоматологами, в стоматологических организациях бюджетной и частной формы собственности нет ( $p > 0,05$ ).

Известно, что лечение пациентов с ХГП требует выполнения принципов комплаентности, индивидуальности в подходе к лечению и последовательности выполнения лечебных мероприятий. Физиотерапевтические методы

**Таблица 4. Среднее количество посещений физиотерапевтических процедур в процессе лечения пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом в медицинских организациях разной формы собственности и структуры организации**

Физиометоды	Медицинские учреждения разных форм собственности		Достоверность $t_{2-3}$ $p_{2-3}$
	Госуд. стомат. учреждения	Частные стомат. учреждения	
Лазеротерапия	$3,6 \pm 2,3$	$6,2 \pm 2,4$	0,8 >0,05
Магнитотерапия	$6,4 \pm 1,7$	$5,4 \pm 1,4$	0,5 >0,05
Озонотерапия	$4,2 \pm 2,1$	$5,0 \pm 1,8$	0,3 >0,05

**Таблица 3. Частота назначения физиотерапевтических процедур в процессе лечения заболеваний пародонта в медицинских организациях УР разной формы собственности и структуры организации**

Виды физических методов лечения	Медицинские учреждения разных форм собственности		Достоверность $t_{2-3}$ $p_{2-3}$
	Госуд. стомат. учреждения	Частные стомат. учреждения	
УВЧ	$13,5 \pm 1,2$	$0 \pm 0$	11,2 <0,001
Дарсонвализация	$7,7 \pm 2,0$	$0 \pm 0$	3,8 <0,001
Электрофорез	$29,2 \pm 1,5$	$0 \pm 0$	19,4 <0,001
Лазеротерапия	$40,6 \pm 2,3$	$78,5 \pm 1,5$	13,8 <0,001
Магнитотерапия	$7,0 \pm 1,3$	$11,5 \pm 0,9$	2,9 <0,001
Озонотерапия	$2,0 \pm 0,7$	$10,0 \pm 0,7$	8,0 <0,001

лечения при данном заболевании применяются на различных этапах лечения: для снятия острых явлений, для повышения эффективности лечения, для закрепления результатов лечения в реабилитационном периоде. При этом курсы физиотерапевтических методов требуют грамотности их назначения от врача и соблюдения их выполнения от пациентов.

Степень комплаентности врачей-стоматологов к назначению физиотерапевтических методов лечения показала, что она находится на среднем уровне, то есть недостаточная —  $3,10 \pm 0,15$ . Причем 28 врачей-стоматологов (93,4%) считают эффективным физиотерапевтические методы в качестве лечебных мероприятий и лишь 2 врача-стоматолога (6,6%) затрудняются в ответе на этот вопрос. Среди причин, которые объясняют назначения врача-стоматолога пройти пациентам курс физиотерапевтических процедур, отмечено желание сократить число посещений к врачу. Так, 11 стоматологов из 30 (36,7%) ответили положительно на желание проводить физиолечение для уменьшения числа посещений врача. Больше половины опрошенных врачей, 16 человек из 30 (53,4%), не назначают Оптодан, озонотерапию, лечебный дарсонваль и электрофорез при лечении пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. В 100% случаях врачи-стоматологи назначают физиотерапевтические лечебные процедуры после проведения профессиональной гигиены полости рта, а средний курс физиотерапевтического лечения не превышает  $3,6 \pm 1,4$  посещения.

Таким образом, обнаружено, что во всех медицинских организациях физиотерапевтические методы назначаются в большинстве случаев в процессе лечения осложненного кариеса и заболеваниях пародонта с целью снятия острых воспалительных явлений. Наиболее часто в процессе лечения стоматологических пациентов в многопрофильных бюджетных учреждениях г. Ижевска используют УВЧ-терапию, низкоинтенсивное лазерное излучение, а в стоматологических организациях частной формы собственности предпочтение отдают классической низкоинтенсивной лазеротерапии и магнитотерпии. Такая же тенденция прослеживается и при назначении физиотерапевтических процедур пациентам с заболеваниями пародонта.

Выявлено, что нет достоверной разницы в количестве посещений на физиотерапевтические лечебные процедуры в многопрофильных медицинских организациях со стоматологическим приемом и в стоматологических организациях бюджетной и частной форм собственности.

В процессе лечения заболеваний пародонта 63,3% врачей-стоматологов не мотивированы к назначению лечебных физиотерапевтических процедур. Причем среди врачей-стоматологов бюджетных стоматологических организаций мотивация к назначению физиолечения существенно выше, чем на платном приеме.

Выявлено, что в городе Ижевске пациентам со стоматологической патологией физиотерапевтическую помощь в  $65,0 \pm 2,6\%$  случаев ( $p < 0,001$ ) оказывают в физиотерапевтических отделениях многопрофильных бюджетных медицинских организаций, в  $31,0 \pm 4,8\%$  случаев ( $p < 0,001$ ) – в кабинетах или отделениях, базирующихся непосредственно в стоматологических клиниках, и лишь  $4,0 \pm 2,3\%$  пациентов ( $p < 0,001$ ) получают физиотерапевтическое лечение непосредственно в стоматологическом кабинете.

В коммерческих стоматологиях физиотерапевтическую помощь в  $98,0 \pm 1,2\%$  случаев ( $p < 0,001$ ) оказывают непосредственно в стоматологическом кабинете и в  $2,0 \pm 1,6\%$  случаев ( $p < 0,001$ ) – в физиотерапевтическом кабинете или отделении, которое находится непосредственно в частной стоматологической клинике.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Базикян Э.А., Сырnikова Н.В., Чунихин А.А. Перспективные лазерные технологии в терапии заболеваний пародонта // Пародонтология. 2017. № 3. С. 55–59.
1. Bazikjan E. A., Syrnikova N. V., Chunihin A. A. Perspektivnye lazernye tehnologii v terapii zabolevanij parodonta // Parodontologija. 2017. № 3. S. 55–59.
2. Галиуллина Э.Ф. Новые подходы к этиологии заболеваний пародонта в свете современной концепции их патогенеза (обзор литературы) // Пародонтология. 2017. № 2 (83). С. 21–24.
2. Galiullina E. F. Novye podhody k jetiologii zabolevanij parodonta v svete sovremennoj koncepcii ih patogeneza (obzor literatury) // Parodontologija. 2017. № 2 (83). S. 21–24.
3. Ефанов О.И. Состояние и перспективы разработки физиотерапевтической аппаратуры в России // Биомедприбор 2000. Тр. Межд. Конф. Т. 1.— М., 2000.— С. 31–32.
3. Efanov O. I. Sostoyanie i perspektivy razrabotki fizioterapevticheskoj apparatury v Rossii // Biomedpribor 2000. Tr. Mezhd. Konf. T. 1.— М., 2000.—С. 31–32.
4. Ибатов А.Д., Пушкина С.В. Основы реабилитологии: учебное пособие. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 160 с.
4. Ibatov A. D., Pushkina S. V. Osnovy reabilitologii: uchebnoe posobie. – М.: GEOTAR-Media, 2007. – 160 s.
5. Цепов Л.М., Николаев А.И., Левченкова Н.С., Петрова Е.В., Тургенева Л.Б., Нестерова М.М., Наконечный Д.А. Возможности лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом в современных условиях // Пародонтология. 2017. № 2 (83). С. 40–46.
5. Cepov L. M., Nikolaev A. I., Levchenkova N. S., Petrova E. V., Turgeneva L. B., Nesterova M. M., Nakonechnyj D. A. Vozmozhnosti lechenija bol'nyh hronicheskim generalizovannym parodontitom v sovremennyh uslovijah // Parodontologija. 2017. № 2 (83). S. 40–46.
6. Clinical evaluation of Er: YAG, Nd: YAG, and diode laser therapy for desensitization of teeth with gingival recession / A. A. Dilsiz, T. A. Aydin, V. A. Canakci, M. B. Gungormu // Photomedicine and Laser Surgery. 2010. Vol. 28. Iss. 2. № 1. P. 11–17.
7. Greene J. C., Vermillion J. R. The oral hygiene index: A method for classifying oral hygiene status // J. Am. Dent. Ass. 1964. Vol. 62. P. 7–13.
8. Haffajee A. D., Socransky S. S. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases // Periodontol. 2000. 1996. № 10. P. 78–88.
9. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Клинико-психологическая тестовая методика для выявления недостаточной комплаентности больных в рутинной врачебной практике // Psylab.info Med.Care. 1986. № 24 (1). P. 67–74.
9. Morisky D. E., Green L. W., Levine D. M. Kliniko-psihologicheskaya testovaya metodika dlya vyvaveniya nedostatochnoi komplaentnosti bol'nykh v rutinnoj vrachebnoj praktike // Psylab.info Med.Care. 1986. № 24 (1). P. 67–74.
10. Slots J., Ting M. Actinobacillus actinomycetemcomitans and Porphyromonas gingivalis in human periodontal disease occurrence and treatment // Periodontol. 2000. 1999. № 20. P. 82–121.

**Поступила 19.03.2018**

Координаты для связи с автором:  
426034, г. Ижевск, ул. Коммунарков, д. 281, ИГМА  
E-mail: lyubomirskii-gen@mail.ru

# Г И Г И В И Т

НЕТ СЛОВ. ЕСТЬ ЭФФЕКТ



- ✦ эффективная комбинация: метронидазол + хлоргексидин
- ✦ длительное воздействие: фиксация на десне – 75 мин

# Особенность местных лечебно-профилактических мероприятий в лечении пародонтита у пациентов с сахарным диабетом 2 типа

Е.А. ХРОМОВА\*, к. м. н., доцент

И.В. КУЛИК\*, к. м. н., доцент

Н.А. УДАЛЬЦОВА\*\*, \*\*\*к. м. н., доцент; зам. главного врача по организационно-методической работе

А.К. ИОРДАНИШВИЛИ\*\*\*\*, \*\*\*\*\*д. м. н., профессор

\*Кафедра стоматологии общей практики

\*\*\*\*Кафедра ортопедической стоматологии

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова» Минздрава РФ

\*\*СПбГБУЗ «Стоматологическая поликлиника № 29» Фрунзенского района, Санкт-Петербург

\*\*\*Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный университет» Правительства РФ

\*\*\*\*\*Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии

ФГБОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Минобороны РФ

## Peculiarity of local treatment-preventive activities in the treatment of parodontitis in patients with diabetes type 2

E.A. KHROMOVA, I.V. KULIK, N.A. UDALTSOVA, A.K. IORDANISHVILI

### Резюме

Проблема лечения воспалительных заболеваний пародонта у пациентов, страдающих сахарным диабетом 2 типа, несмотря на значительные успехи, остается актуальной. Неотъемлемым условием лечения этой патологии является рациональное использование лекарственных средств для местной терапии с целью нормализации микробиотоза полости рта и тканей пародонта, чему способствует индивидуальный подбор антисептических и противовоспалительных препаратов. В работе изучена эффективность лечебного воздействия препаратов группы «Асепта» в сочетании с применением ультразвуковых методов при местных лечебно-профилактических мероприятиях у пациентов с сахарным диабетом 2 типа.

**Ключевые слова:** хронический локализованный пародонтит, сахарный диабет 2 типа, кюретаж, десневая повязка, комплексное лечение локализованного пародонтита, эффективность лечения, гемомикроциркуляция пародонта.

### Abstract

The problem of treating inflammatory periodontal diseases in patients with type 2 diabetes, despite significant progress, remains relevant. An essential condition for the treatment of this pathology is the rational use of drugs for local therapy in order to normalize the microbiocenosis of the oral cavity and periodontal tissues, which is facilitated by the individual selection of antiseptic and anti-inflammatory preparations. In this paper, we studied the effectiveness of the therapeutic effects of the Acepta group of drugs in combination with the use of ultrasound methods for local therapeutic and preventive measures in patients with type 2 diabetes.

**Key words:** chronic localized periodontitis, type 2 diabetes, curettage, gingival dressing, complex treatment of localized periodontitis, treatment efficacy, periodontal hemomicrocirculation.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) в клинической практике стоматолога встречается часто, плохо поддается лечению, особенно при сахарном диабете 2 типа (СД 2) [1, 2, 6]. Это связано с тем, что таким пациентам необходим определенный лечебно-профилактический алгоритм медицинской стоматологической помощи [3, 7, 10, 11] на фоне терапии эндокринной патологии у врача-эндокринолога [4, 5, 12]. Следует отметить, что в комплексном лечении ХГП, в том числе при сахарном диабете 2 типа, важным является защита тканей пародонта после хирургического лечения [8, 9, 12] и соблюдение

надлежащего ухода за полостью рта при динамическом наблюдении и лечении таких пациентов у врача-стоматолога [13, 14].

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Повышение эффективности местного лечения ХГП средней степени тяжести у пациентов страдающих СД 2 типа путем включения в комплекс лечебно-профилактических мероприятий средств «АСЕПТА» («Вертекс», Россия).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 30 человек с сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 35 до 66 лет (18 женщин и 12 мужчин) с диагнозом «ХГП средней степени тяжести» (K05.3 по МКБ-10). Этим пациентам проводилось комплексное лечение, в которое наряду с индивидуальной и профессиональной гигиеной полости рта входила санация полости рта, по показаниям — избирательное пришлифовывание, шинирование подвижных зубов, применялись растворы антисептиков и лечебные повязки на основе хлоргексидина и метронидазола (АСЕПТА, Бальзам для десен адгезивный).

Обязательным условием было добровольное информированное согласие на лечение и наблюдение у врача диabetолога-эндокринолога. В исследование не включали пациентов с СД и тяжелыми сопутствующими соматическими заболеваниями, не наблюдающихся у эндокринолога, при предшествующем приеме антибиотиков, нестероидных или гормональных препаратов, вредные привычки (курение), наличием аллергии к каким-либо компонентам в используемых препаратах, несогласие с условиями исследования.

Обследование проводилось по общепринятой схеме: опрос, осмотр и дополнительные методы исследования. В зависимости от назначаемой схемы лечебно-профилактического комплекса все пациенты разделены на три группы: 1-я группа — контрольная (n = 10) получала стандартное лечение, включающее профессиональную гигиену полости рта, ирригацию пародонтальных карманов (ПК) раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%. На дом этот же препарат назначался в виде ирригаций полости рта 3-4 раза в день, в течение 7 дней. Пациентам 2-й группы — сравнения (n = 10) проводилась профессиональная гигиена и ирригация пародонтальных карманов (ПК) ополаскивателем для полости рта «АСЕПТА» ACTIVE («ВЕРТЕКС», Россия), на дом препарат назначался в виде полосканий в соответствии с инструкцией производителя 2-3 раза в день по 1 минуте в течение 7 дней. 3-я группа — после проведения профгигиены проводилась ирригация ополаскивателем для полости рта «АСЕПТА» ACTIVE («ВЕРТЕКС», Россия), после изоляции десны от ротовой жидкости тампонами пациентам на десну наносился адгезивный бальзам на основе хлоргексидина и метронидазола («АСЕПТА», Бальзам для десен адгезивный), далее рекомендовалось в течение 30 мин. воздержаться от приема пищи.

В домашних условиях пациенты кроме ополаскивателя использовали «АСЕПТА» гель с прополисом, который начинали использовать сразу после завершения применения адгезивного бальзама «АСЕПТА» в течение 7 дней. «АСЕПТА» гель для десен с прополисом рекомендовалось использовать 3 раза в день в течение 14 дней. Средства гигиены были выбраны одинаковые в обеих группах — профилактическая зубная паста «АСЕПТА» ACTIVE («ВЕРТЕКС», Россия). Отметим, что после обучения применению препаратов пациенты самостоятельно применяли лекарственные средства в домашних условиях ежедневно 3 раза в день, после предварительной чистки зубов в течение 7 дней.

Оценку гигиенического состояния проводили по показателям индекса гигиены Силнесс-Лоэ (Silness-Loe, 1962)

[10], воспаление в тканях десны оценивали по индексу Мюлеманн (Muhlemann H. R., 1971) (ИК) [11], функциональное состояние сосудов пародонта, стойкость капилляров десны определяли в области 3.1, 3.2, 4.1, 4.2 зубов методом дозированного вакуума по Кулаженко В. И. (1960), эффективность лечения определяли по формуле эффективности Улитовского С. Б.:  $E = \text{ИК}^1 - \text{ИК}^2 / \text{ИК}^1 \times 100 (\%)$ , где ИК (1) — до лечения, ИК (2) — после лечения.

Клиническое обследование проводилось до начала лечения, на 7, 30 (1 мес.), 90 (3 мес.) дни с момента первичного обследования и начала лечения.

Все медикаментозные препараты имеют регистрационное удостоверение, сертификаты соответствия и разрешены для использования в пародонтологии.

Критериями эффективности лечения были клинические показатели: улучшение субъективных ощущений, нормализация клинических показателей пародонтальных индексов, переносимость препарата, отсутствие аллергических реакций.

В состав противовоспалительного ополаскивателя «АСЕПТА» ACTIVE входит хлоргексидин биглюконат 0,05% и бензидамин 0,15%, ментол, обладающий противовоспалительным и обезболивающим действием. Механизмом его антимикробного действия является разрушение клеточной оболочки патогенных микроорганизмов и ингибирование их бактериальных ферментов. В состав адгезивного бальзама для десен входят: хлоргексидин 0,1% и метронидазол 1,0%, масло мяты эфирное, ментол. Адгезивная основа бальзама состоит из пектина и карбоксиметилцеллюлозы, которая способствует приклеиванию к слизистой оболочке и сохраняется до 75 мин.

В состав геля для десен с прополисом «АСЕПТА» входит экстракт прополиса 10%, который обладает противомикробным действием в отношении грамположительных бактерий. Гель назначали сразу после завершения использования пациентами адгезивного бальзама для десен «АСЕПТА».

Цифровые данные, полученные в процессе исследования, обрабатывали общепринятыми методами вариационной статистики с использованием программ Statistica for Windows (версия 5.5 Лиц. № AXXR402C295023FA). Сопоставление частотных характеристик качественных показателей проводилось с помощью непараметрических методов  $\chi^2$ ,  $\chi^2$  с поправкой Йетса, критерия Фишера. Оценка изучаемых показателей после проведенного лечения выполнялась с помощью критериев знаков и Вилкоксона. Критерием статистической достоверности получаемых выводов считали общепринятую в медицине величину  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Сформированные группы были сопоставимы по полу и возрасту, степени тяжести ХГП и показателям стоматологического статуса. Все пациенты страдали СД 2 типа более 10 лет. Все пациенты предъявляли жалобы, характерные для ВЗП, кроме этого 21 пациент жаловался на сухость в полости рта. При объективном обследовании в тканях пародонта выявлена застойная гиперемия, отечность, цианотичность десны и межзубных сосочков, пародонтальные карманы от 4 до 5 мм, подвижность 1-2 степени. Значения

индекса кровоточивости соответствовали тяжелому воспалению в тканях пародонта в обеих группах ( $2,30 \pm 0,10$ ,  $2,34 \pm 0,11$  баллов соответственно). Среднее значение индекса гигиены Silness-Loe в группах составило  $1,77 \pm 0,073$  баллов, что характеризует уровень гигиены полости рта пациентов как неудовлетворительный.

У всех пациентов до лечения было зафиксировано значительное нарушение стойкости капилляров десны — время образования вакуумной гематомы на десне в среднем составило  $13,51 \pm 0,27$  секунд, что достоверно ниже нормы на 24%. Этот показатель свидетельствовал о значительных нарушениях стойкости капилляров десны. На ортопантомограмме определялись признаки, характерные для пародонтита средней степени тяжести. Таким образом, статистически достоверных различий показателей в состоянии слизистой оболочки полости рта и тканях пародонта в двух группах не установлено.

После начала лечения положительная динамика пародонтологического статуса по всем индексам прослеживалась во всех группах. Индекс гигиены через 3 месяца у пациентов 1-й группы снизился от  $2,18 \pm 0,20$  до  $0,20 \pm 0,19$ , во 2-й группе — от  $2,25 \pm 0,21$  до  $0,26 \pm 0,11$ ; в 3-й группе также происходило снижение данного индекса от  $2,18 \pm 0,24$  до  $0,15 \pm 0,08$ . Таким образом, хороший уровень гигиены сохранялся на протяжении всего периода наблюдения без достоверных различий между группами ( $p > 0,05$ ), что свидетельствовало о том, что применяемые препараты не способствовали адгезии зубного налета и образованию зубного камня (табл. 1).

В 1-й группе, где в качестве противовоспалительного средства использовался хлоргексидин биглюконат 0,05%, улучшение состояния наступило на 7 сутки в 20% случаев. Во 2-й группе, где применялся ополаскиватель «АСЕПТА», количество положительных результатов было равно 50%, а в 3-й группе, где применялся адгезивный бальзам «АСЕПТА», количество положительных результатов равнялось 100%, окупировании воспалительного процесса в десне свидетельствовали значения редукции индекса кровоточивости Мюлеманна (Muhlemann H. R., 1971) (табл. 1). Эффективность лечения в 3-й группе составила в ближайшие сроки (7 дней) 100%, через 1 месяц  $97,23 \pm 0,61\%$ , в отдаленные сроки (3 месяца) —  $98,34 \pm 0,67\%$ . Обострений не наблюдалось, что свидетельствовало

о стабилизации процесса. Это можно объяснить содержанием хлоргексидина, бензидамина и метронидазола в лекарственном препарате.

В 1-й и 2-й группах также наблюдалась положительная динамика, но показатели были значительно ниже, чем в 3-й группе. Через 1 месяц после лечения значения индекса в 3-й группе были самыми низкими и оставались стабильными в течение 3 месяцев, по сравнению с 1-й и 2-й группой. Через 3 месяца в 1-й группе значение индекса составило 22% ( $2,34 \pm 0,11$  и  $1,80 \pm 0,10$  баллов соответственно) во 2-й группе — 42% ( $2,20 \pm 0,10$  и  $0,80 \pm 0,11$  баллов соответственно), что характеризует снижение воспалительного процесса и в этих группах. Это достоверно ( $p < 0,05$ ) указывает на более высокую эффективность комплексного применения в базовой терапии средств «АСЕПТА» (табл. 1).

Таким образом, результаты лечения через 3 месяца после лечения свидетельствуют о том, что самым эффективным способом лечения было сочетание профессиональной гигиены с препаратами «АСЕПТА» адгезивный бальзам и гель с прополисом. Состояние оставалось стабильным в течение трех месяцев в 95% случаев.

После лечения время образования вакуумной гематомы на десне в 3-й группе выросло и составило  $32,01 \pm 0,27$  секунды. Данный показатель превышал результат до лечения более чем в три раза и достоверно отличался от 1-й и 2-й группы ( $p < 0,05$ ) в 1,5 раза.

Глубина пародонтальных карманов во всех группах практически не изменялась, так как деструктивные процессы в костной ткани являются необратимыми.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, включение в комплексное лечение ХГП средней степени тяжести у пациентов с СД 2 типа средствами «АСЕПТА» в сочетании с профессиональной гигиеной показало большую эффективность по сравнению с традиционным назначением хлоргексидина биглюконата 0,05%. Средства «АСЕПТА» способствовали снижению воспаления, регулируя процессы регенерации в тканях пародонта. Профессиональная гигиена с применением ультразвуковых технологий оказывала бактерицидный и бактериостатический эффект на микрофлору пародонтального кармана. Это позволило снизить вероятность

Таблица 1. Значения индексных показателей состояния пародонта у пациентов с ХГП средней тяжести и СД 2 типа

Клинические показатели	Сроки наблюдения (мес.)	Группы пациентов (n = 30)			Степень достоверности
		1 (n = 10)	2 (n = 10)	3 (n = 10)	
ИГ Силнесс-Лоэ (Silness-Loe, 1962)	До лечения	$2,18 \pm 0,20$	$2,25 \pm 0,21$	$2,18 \pm 0,24$	$p < 0,05$
	1 месяц	$0,50 \pm 0,08$	$0,32 \pm 0,04$	$0,34 \pm 0,25$	
	3 месяца	$0,20 \pm 0,19^{**}$	$0,30 \pm 0,04^{**}$	$0,15 \pm 0,08^{***}$	
ИК Мюлеманн (Muhlemann H. R., 1971)	До лечения	$2,34 \pm 0,11^*$	$2,20 \pm 0,11^*$	$2,30 \pm 0,11^*$	$p < 0,01$
	1 месяц	$0,38 \pm 0,14$	$0,24 \pm 0,02^{**}$	$0,10 \pm 0,10^{**}$	
	3 месяца	$1,86 \pm 0,11^{**}$	$0,60 \pm 0,01^{**}$	$0,20 \pm 0,10^{**}$	
Показатель глюкозы (Мм/литр)	До лечения	$8,40 \pm 0,54$	$7,69 \pm 0,44$	$8,06 \pm 1,12$	$p < 0,001$
	1 месяц	$7,99 \pm 0,42$	$8,03 \pm 1,15$	$7,03 \pm 0,60$	
	3 месяца	$7,96 \pm 0,61$	$8,37 \pm 1,24$	$7,33 \pm 0,64$	

\* достоверность рассчитана в сравнении с показателями до лечения; достоверность рассчитана между группами: \* $p < 0,05$ ;

\*\* $p < 0,01$ ; \*\*\* $p < 0,001$ .

рецидивов заболевания и увеличить сроки ремиссии. Представленные данные подтверждают целесообразность и эффективность применения средств серии «АСЕПТА» после проведения профессиональной гигиены полости рта и могут рассматриваться, как обязательный компонент лечебно-профилактических мероприятий в лечении воспалительных заболеваний пародонта у пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в том числе в домашних условиях.

Данные представлены средним значением ( $M \pm m$ ), парное сравнение групп — критерий Стьюдента.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Арутюнов С. Д. и др. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее // Пародонтология. 2009. № 1 (50). С. 3-6.  
Arutjunov S. D. i dr. Zabolevanija parodonta i «sistemnye bolezni»: izvestnoe proshloe, mnogoobeshhajushhee budushhee // Parodontologija. 2009. № 1 (50). S. 3-6.
2. Абрамов Д. В., Иорданишвили А. К. Стоматологические конструкционные материалы: патофизиологическое обоснование к оптимальному использованию при дентальной имплантации и протезировании. — СПб.: МАНЭБ — Нордмедиздат, 2011. — 162 с.  
Abramov D. V., Iordanishvili A. K. Stomatologicheskie konstrukcionnye materialy: patofiziologicheskoe obosnovanie k optimal'nomu ispol'zovaniju pri dental'noj implantacii i protezirovanii. — SPb.: MANEB — Nordmedizdat, 2011. — 162 s.
3. Бабич В. В., Иорданишвили А. К., Окунев М. А., Удальцова Н. А. Организация диагностики и лечения заболеваний височно-нижнечелюстного сустава с учетом адаптационных возможностей организма. — СПб.: Нордмедиздат, 2016. — 77 с.  
Babich V. V., Iordanishvili A. K., Okunev M. A., Udal'cova N. A. Organizacija diagnostiki i lechenija zabolevanij visochno-nizhneceljustnogo sustava s uchetoм adaptacionnyh vozmozhnostej organizma. — SPb.: Nordmedizdat, 2016. — 77 s.
4. Иорданишвили А. К. Хирургическое лечение периодонтитов и кист челюстей. — СПб.: Нордмедиздат, 2000. — 218 с.  
Iordanishvili A. K. Hirurgicheskoe lechenie periodontitov i kist cheljustej. — SPb.: Nordmedizdat, 2000. — 218 s.
5. Иорданишвили А. К. Клиническая ортопедическая стоматология. — М.: МЕДпресс-информ, 2007. — 248 с.  
Iordanishvili A. K. Klinicheskaja ortopedicheskaja stomatologija. — M.: MEDpress-inform, 2007. — 248 s.
6. Иорданишвили А. К. Возрастные изменения жевательно-речевого аппарата. — СПб.: Изд-во «Человек», 2015. — 140 с.  
Iordanishvili A. K. Vozrastnye izmenenija zhevatel'no-rechevogo apparata. — SPb.: Izd-vo «Chelovek», 2015. — 140 s.
7. Иорданишвили А. К. Геронтостоматология. — СПб.: Изд-во «Человек», 2015. — 240 с.

- Iordanishvili A. K. Gerontostomatologija. — SPb.: Izd-vo «Chelovek», 2015. — 240 s.
8. Иорданишвили А. К., Солдатов С. В., Рыжак Г. А., Солдатова Л. Н. Лечение пародонтита в пожилом и старческом возрасте. — СПб.: МАНЭБ — Нордмедиздат, 2011. — 128 с.  
Iordanishvili A. K., Soldatov S. V., Ryzhak G. A., Soldatova L. N. Lechenie parodontita v pozhilom i starcheskom vozraste. — SPb.: MANEB — Nordmedizdat, 2011. — 128 s.
  9. Иорданишвили А. К. и др. Стоматологическое здоровье нации и пути его сохранения // Пародонтология. 2015. № 1 (74). С. 78-80.  
Iordanishvili A. K. i dr. Stomatologicheskoe zdorov'e nacii i puti ego sohraneniya // Parodontologija. 2015. № 1 (74). S. 78-80.
  10. Комаров Ф. И., Иорданишвили А. К. Новые направления в развитии современной геронтологии и гериатрии / Медицинские проблемы пожилых. — Йошкар-Ола, 2015. — С. 46-49.  
Komarov F. I., Iordanishvili A. K. Novye napravlenija v razvitii sovremennoj gerontologii i geriatrii / Medicinskie problemy pozhihlyh. — Joshkar-Ola, 2015. — S. 46-49.
  11. Орехова Л. Ю., Осипова М. В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // Пародонтология. 2010. № 4 (57). С. 20-23.  
Orehova L. Ju., Osipova M. V. Rol' vracha-parodontologa v diagnostike obshhesomaticheskoi patologii // Parodontologija. 2010. № 4 (57). S. 20-23.
  12. Орехова Л. Ю. и др. Метаболические аспекты патогенеза воспалительных заболеваний пародонта у больных сахарным диабетом // Пародонтология. 2012. № 3 (64). С. 7-11.  
Orehova L. Ju. i dr. Metabolicheskie aspekty patogeneza vospalitel'nyh zabolevanij parodonta u bol'nyh saharным диабетом // Parodontologija. 2012. № 3 (64). S. 7-11.
  13. Тютюк С. Ю., Иорданишвили А. К. Стоматологическое здоровье при хронических воспалительных заболеваниях кишечника. — СПб.: Нордмедиздат, 2016. — 144 с.  
Tytjuk S. Ju., Iordanishvili A. K. Stomatologicheskoe zdorov'e pri hronicheskikh vospalitel'nyh zabolevanijah kishechnika. — SPb.: Nordmedizdat, 2016. — 144 s.
  14. Филиппова Е. В., Иорданишвили А. К., Либих Д. А. Заболевания слизистой оболочки полости рта у людей пожилого и старческого возраста // Пародонтология. 2013. № 1 (66). С. 60-63.  
Filippova E. V., Iordanishvili A. K., Libih D. A. Zabolevanija slizistoj obolochki polosti rta u ludej pozhilogo i starcheskogo vozrasta // Parodontologija. 2013. № 1 (66). S. 60-63.

**Поступила 11.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:  
195067, г. Санкт-Петербург, Пискаревский просп., д. 47,  
лит. А,  
E-mail: lkhromova@mail.ru*

**ПОДПИСНОЙ ИНДЕКС журнала  
«Стоматология детского возраста и профилактика» в каталоге  
«Пресса России» – 64229**

**DENTODAY.RU**

МЕЖДУНАРОДНЫЙ  
КОНСУЛЬТАЦИОННО-ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ  
ЦЕНТР СОВРЕМЕННОЙ СТОМАТОЛОГИИ

**MEDICAL**

consulting group

#учимсяулучших

[www.medical-cg.ru](http://www.medical-cg.ru)

эндодонтия

ортопедия

имплантология

пародонтология

эффективное управление

ортодонтия



**Москва**

Телефон / факс: +7 (495) 775-82-25,  
+7 (910) 442-07-94  
[info@medical-cg.ru](mailto:info@medical-cg.ru)

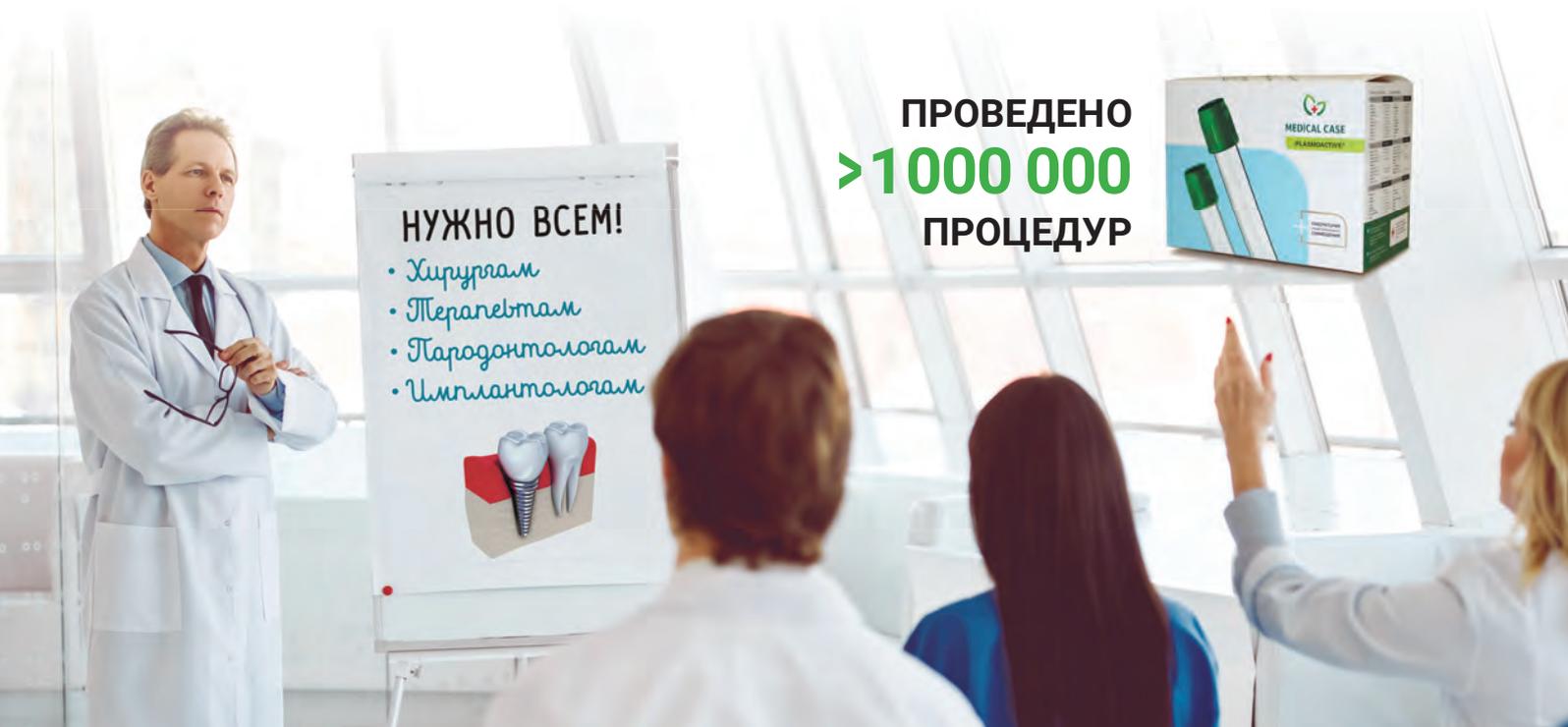
**Санкт-Петербург**

Телефон / факс: +7 (812) 31-31-9-31  
(добавочный 203), +7 (911) 827-61-00  
[lugovkina@nsella.ru](mailto:lugovkina@nsella.ru)

ПОСЕТИТЕ МАСТЕР-КЛАСС МЕДИКАЛ КЕЙС



## АУТОЛОГИЧНАЯ ПЛАЗМА В ПРАКТИКЕ ВРАЧА-СТОМАТОЛОГА КАК ИНСТРУМЕНТ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ РАЗЛИЧНЫХ ПАТОЛОГИЙ ПОЛОСТИ РТА



### ИТОГИ ОБУЧЕНИЯ ДЛЯ ВАС:

+30%

УВЕЛИЧЕНИЕ СРЕДНЕГО ЧЕКА НА 30%



ПРИВЛЕЧЕНИЕ НОВЫХ ПАЦИЕНТОВ



УВЕЛИЧЕНИЕ ДОХОДНОСТИ



ГОТОВЫЙ ПАКЕТ ДЛЯ БЫСТРОГО  
ВНЕДРЕНИЯ:

настольная книга врача-стоматолога,  
юридическая поддержка, калькуляторы процедур  
с учетом затрат и времени.

### ЗНАНИЯ ПРИМЕНИМЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ:

- + ГИНГИВИТА,
- + ПАРОДОНТИТА РАЗЛИЧНЫХ СТЕПЕНЕЙ ТЯЖЕСТИ,
- + АЛЬВЕОЛИТА,
- + ПЕРИИМПЛАНТИТА,
- + ЗАБОЛЕВАНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА,
- + ПРИ ОПЕРАЦИЯХ ПО ИМПЛАНТАЦИИ ИЛИ УДАЛЕНИЮ ЗУБОВ.



ЗАПИСЫВАЙТЕСЬ НА НАШИ МАСТЕР-КЛАССЫ:

8 800 100 68 29

MEDICALCASE.RU

# Влияние плазмотерапии на состояния местного иммунитета ротовой полости у больных с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта

А.Е. ПУРСАНОВА, к. м. н., доцент  
Л.Н. КАЗАРИНА, д. м. н., профессор  
Кафедра пропедевтической стоматологии

ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава РФ, г. Нижний Новгород

## Influence of a plasma therapy on conditions of local immunity of a mouth at patients with precancer diseases of the oral mucosa

A.E. PURSANOVA, L.N. KAZARINA

### Резюме

В настоящее время известно много лекарственных препаратов для лечения предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Одним из развивающихся направлений терапии является применение собственной плазмы пациентов. Целью работы явилась изучение влияния плазмотерапии на клинико-иммунологические показатели больных эрозивно-язвенной формой красного плоского лишая слизистой оболочки рта. Обследованы 100 больных, из них 47 человек с тяжелой формой ПЛ СОР разделены на две группы в зависимости от способа лечения. В основной группе в комплексной терапии применялись инъекции аутологичной плазмы, в контрольной группе проводилась традиционная терапия. Всем пациентам определяли концентрацию иммуноглобулинов классов G, A, лизоцимной активности ротовой жидкости и интегративный показатель Ксб. В результате исследования установлено более быстрая эпителизация патологических элементов на фоне плазмотерапии и улучшение показателей местного иммунитета ротовой полости, чем при стандартном лечении.

**Ключевые слова:** плазмотерапия, местный иммунитет ротовой полости, предрак, красный плоский лишай, слизистая оболочка рта, комплексное лечение.

### Abstract

Now many medicines for treatment of precancer diseases of a mucous membrane of a mouth are known. One of the developing directions of therapy is use of own plasma of patients. The purpose of work I was studying of influence of a plasma therapy on clinical-immunological indicators of patients with an erosive and ulcer form oral lichen planus. 100 patients are examined, from them 47 people with a severe form of oral lichen planus are divided into 2 groups depending on a way of treatment. In the main group in complex therapy injections of autologichny plasma were applied, in control group traditional therapy was carried out. To all patients defined concentration of immunoglobulins of the classes G, A, lysozyme activity of oral liquid and an integrative indicator of Ksb. As a result of a research faster epitelization of pathological elements against the background of a plasma therapy also improvement of indicators of local immunity of a mouth is established, than at standard treatment.

**Key words:** a plasma therapy, local immunity of a mouth, a precancer, red lichen planus, oral mucosa, complex treatment.

### **ВВЕДЕНИЕ**

В стоматологии в последние годы, несмотря на появление различных современных методик диагностики и лечения, наблюдается тенденция к росту предраковых заболеваний слизистой оболочки рта. Наиболее распространенными из них являются лейкоплакия и плоский лишай слизистой оболочки рта (СОР) и красной каймы губ (ККГ) [1, 3, 10, 11].

В настоящее время известно достаточное количество медикаментозных препаратов, применяемых для лечения

заболеваний слизистой оболочки рта. Однако, учитывая сочетанную фоновую патологию у этой категории больных, одновременный прием нескольких медикаментов, возникает риск лекарственной сенсibilизации организма [5, 7, 8]. В связи с этим в последнее десятилетие отмечен рост интереса к альтернативным немедикаментозным методам лечения, в частности к применению тромбоцитарной аутоплазмы. Установлено, что обогащенная тромбоцитами плазма обладает рядом положительных свойств: ускоряет процессы регенерации тканей,

оказывает противовоспалительное действие, снижает болевой синдром [2, 4].

Известно использование аутосеротерапии в травматологии и ортопедии, неврологии, гинекологии, спортивной медицине. В стоматологии имеется ряд работ, посвященных применению тромбоцитарной аутоплазмы при лечении воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области, тканей пародонта, слизистой оболочки рта [6, 9]. Вместе с тем иммунологические аспекты действия аутосеротерапии недостаточно представлены.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения аутологичной плазмы в комплексном лечении больных с эрозивно-язвенной формой плоского лишая слизистой оболочки рта.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

На базе кафедры пропедевтической стоматологии обследованы 100 пациентов с предраковыми заболеваниями слизистой оболочки рта и красной каймы губ, средний возраст  $54,1 \pm 0,2$  года. Наиболее распространенной патологией являлась эрозивно-язвенная форма плоского лишая (ПЛ), выявленная у 47 (47%) человек.

Обследование включало: опрос, сбор анамнеза, визуальный осмотр, пальпацию регионарных лимфатических узлов, осмотр зубных рядов. Особое внимание уделялось исследованию ортопедических конструкций, острых краев зубов, коронок, зубных протезов.

Всем больным проводилась флуоресцентная диагностики при помощи комплекта АФС-Д («Полироник») на 1-й, 7-й, 10-й, 14-й, 21-й день, 1 месяц и каждые 3-6-12 месяцев диспансерного наблюдения.

Цитологическое исследование мазков-соскобов с патологических элементов осуществлялось на базе поликлиники ГБУЗ «Нижегородский областной клинический онкологический диспансер».

Следующим этапом была оценка местного иммунитета полости рта, которая включала определение концентрации иммуноглобулинов классов G, A твердофазным иммуноферментным методом по Манчини и коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Ксб), который является интегративным показателем локальной резистентности тканей. Концентрацию лизоцима ротовой жидкости определяли нефелометрическим методом по Дорофейчук В. Д. (1968).

В зависимости от способа лечения все больные были разделены на две группы: основную (23 человека) и контрольную (24 человека).

Комплексное лечение на первом этапе включало устранение местных травмирующих факторов (острых краев зубов, снятие некачественных ортопедических конструкций, в первую очередь из разнородных металлов), профессиональную гигиену, санацию полости рта, временное протезирование. Медикаментозная терапия включала назначение: атаракса, нейромультивита, кестина, аевита, аппликаций на слизистую оболочку мази «Целестодерм Б».

В первой (основной) группе пациентов в комплексном лечении для стимуляции процесса регенерации элементы поражения обкалывались аутологичной плазмой, приготовленной на оборудовании «Medical Case» Plasmactive.

Во второй (контроль) применялись аппликации «Солкосерил дентальной адгезивной пасты».

Приготовление тромбоцитарной аутоплазмы производили с использованием вакуумных пробирок из специализированных наборов «Medical Case» Plasmactive. После забора крови объемом 8,5 мл пробирка устанавливалась в центрифугу «Ева 58920», режим центрифугирования — 3200 об./мин. в течение 5 минут. Тромбоцитарную аутоплазму вводили инъекционно по периферии эрозивно-язвенных элементов и по переходной складке объемом 3,5-4 мл трехкратно на 1, 7, 14 день терапии. Проводили фотодокументирование на этапах лечения. Динамику эпителизации оценивали при помощи измерения продольного (а) и поперечного размера (b) пародонтальным зондом. Площадь одиночной язвы, эрозии вычислялась по формуле  $S = a \times b$ , при наличии нескольких патологических элементов рассчитывалась суммарная площадь пораженной поверхности по формуле  $S = S_1 + S_2 + S_3 + n$ .

Анализ полученных результатов производился при помощи пакета прикладных программ Statistica версия 6.0 (StatSoft, США) и Microsoft Excel с использованием методов одномерной статистики. Результаты представлялись в виде  $M \pm m$ , где  $M$  — среднее арифметическое,  $m$  — стандартное отклонение. Различия и связи между показателями считались достоверными и определялись по  $t$ -критерию Стьюдента, используя поправку Бонферрони, если уровень значимости  $p$  для соответствующего статистического критерия не превышал 0,05.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В результате исследования установлено, что у 93,6% пациентов наблюдался болевой синдром. Они предъявляли жалобы на боли при приеме пищи, особенно острой, кислой или соленой. При этом нарушение вкусовой чувствительности, парестезии в полости рта наблюдались у 74,4% больных. Начало заболевания 46,8% пациентов связывали с неудачным протезированием либо с травмой, в остальных случаях пусковым механизмом являлся сильный стресс.

При анализе сопутствующих заболеваний у 40 больных (85,1%) выявлена коморбидная патология, то есть сочетание двух и более заболеваний внутренних органов, чаще всего сердечно-сосудистой и пищеварительной систем. Синдром Гриншпана, то есть наличие плоского лишая СОР, гипертонической болезни и сахарного диабета имело место у 17 человек (36,2%). Все пациенты были проконсультированы врачами-терапевтом и эндокринологом и находились на поддерживающей терапии.

При объективном осмотре полости рта 43 пациента (91,4%) с эрозивно-язвенной формой ПЛ имели частичную потерю зубов, средние значения индекса КПУ составили  $18,40 \pm 0,02$ . Из них у 39 пациентов (90,1%) имелись некачественные ортопедические конструкции, в основном из разнородных сплавов. В 95,7% заболевания СОР были ассоциированы с хроническим пародонтитом.

При оценке показателей мукозального иммунитета СОР выявлен значительный дисбаланс его факторов, а именно исходный уровень IgG был достоверно выше значений нормы и равнялся  $0,053 \pm 0,020$  мг/л и  $0,055 \pm 0,010$  мг/л в 1-й и 2-й группах соответственно. В обеих группах

отмечено снижение концентрации IgA: в основной —  $0,024 \pm 0,020$  мг/л, в контрольной —  $0,025 \pm 0,010$  мг/л (при норме  $0,037 \pm 0,003$  мг/л). В обеих группах исходно зарегистрировано выраженное снижение лизоцимной активности в 1,8-2 раза ниже, чем у здоровых людей. Так, в 1-й группе концентрация лизоцима составила  $30,8 \pm 1,2$ , во 2-й —  $40,3 \pm 1,2$  (при норме  $60,3 \pm 0,4$ ). Ксб в 1-й группе составил  $6,01 \pm 0,21$ , во 2-й —  $5,89 \pm 0,23$  (при норме до  $1,5 \pm 0,3$ ).

На фоне комплексной терапии с включением инъекций аутологичной плазмы, полученной на оборудовании «Medical Case» Plasmactive, выявлено более быстрое улучшение клинической картины заболевания, чем при проведении традиционной терапии. Так, уменьшение болевого синдрома отмечено у 78,2% больных на 7-е сутки, у 87,0% больных — на 10-е сутки и его отсутствие к 14 дню лечения.

При включении плазмотерапии в комплексное лечение больных с воспалительно-деструктивными поражениями СОР зарегистрировано уменьшение площади эрозивной поверхности в 1,9 раза на 7-е сутки, в 3,6 раза — на 10-е сутки и практически полное заживление на 14 сутки терапии (табл. 1).

Кроме того, на фоне аутосеротерапии выявлена более выраженная динамика показателей местного иммунитета полости рта, чем при традиционной терапии. В основной группе отмечено достоверное снижение концентрации IgG, повышение уровня IgA, рост лизоцимальной активности ротовой жидкости, что в итоге сопровождалось редукцией интегративного показателя Ксб в 1,8 раза по сравнению с исходными значениями (табл. 2).

Необходимо отметить, что процедура инъекционного введения тромбоцитарной аутоплазмы в ткани достаточно комфортна для пациентов, практически безболезненна, так как pH плазмы и тканей полости рта идентичны, при

этом используются тонкие мезотерапевтические иглы диаметром 30G.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, использование плазмотерапии в комплексном лечении больных с эрозивно-язвенной формой плоского лишая слизистой оболочки ротовой полости имеет достаточно высокую клинико-иммунологическую эффективность. Инъекции аутологичной плазмы, приготовленной на оборудовании «Medical Case» Plasmactive, позволяют значительно уменьшить отек и болевой синдром, ускорить процессы регенерации слизистой оболочки рта и скорректировать выявленные иммунологические нарушения.

Следовательно, данная технология получения собственной плазмы пациента может быть рекомендована в качестве безопасного, доступного и достаточно эффективного средства для стимуляции регенеративных мукозальных процессов у больных с эрозивно-язвенными процессами в ротовой полости.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко О. В., Антонов И. В., Сысоева О. В. Онкопрофилактика при эрозивно-язвенной форме плоского лишая слизистой оболочки рта // Сибирский онкологический журнал. 2012. №1. С. 15-16.

Bondarenko O. V., Antonov I. V., Sysoeva O. V. Onkoprofilaktika pri ehrozivno-yazvennoj forme ploskogo lishaya slizistoj obolochki rta // Sibirskij onkologicheskij zhurnal. 2012. №1. S. 15-16.

2. Вильданов М. Н. Оптимизация диагностики и консервативного лечения кератозов слизистой оболочки рта и красной каймы губ: Автореф. дис. ... канд. мед. наук (14.01.14). – Уфа, 2017. – 28 с.

Vil'danov M. N. Optimizaciya diagnostiki i konservativnogo lecheniya keratozov slizistoj obolochki rta i krasnoj kajmy губ: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk (14.01.14). – Ufa, 2017. – 28 s.

Таблица 1. Динамика эпителизации патологических элементов на этапах комплексного лечения

	Площадь эрозивной поверхности, мм <sup>2</sup>					
	До лечения	7 сут.	10 сут.	14 сут.	21 сут.	1 мес.
Традиционная терапия + аутоплазма (n = 23)	$4,03 \pm 0,02$	$2,12 \pm 0,02^*, **$	$1,13 \pm 0,03^*, **$	$0,03 \pm 0,01^*, **$	–	–
Традиционная терапия (n = 24)	$3,94 \pm 0,02$	$3,12 \pm 0,02$	$2,21 \pm 0,03^*$	$1,63 \pm 0,01^*$	$0,45 \pm 0,01^*$	$0,21 \pm 0,01^*$

\* достоверно при внутригрупповом сравнении ( $p \leq 0,05$ ); \*\* достоверно при межгрупповом сравнении ( $p \leq 0,05$ )

Таблица 2. Динамика показателей местного иммунитета ротовой полости на фоне комплексной терапии

Показатели	Традиционная терапия + аутологичная плазма (n = 23)		Традиционная терапия (n = 24)		Норма
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения	
Ig G, мг/л	$0,053 \pm 0,02$	$0,041 \pm 0,010^*, **$	$0,055 \pm 0,010$	$0,049 \pm 0,010^*$	$0,042 \pm 0,020$
Ig A, мг/л	$0,024 \pm 0,02$	$0,037 \pm 0,010^*, **$	$0,025 \pm 0,010$	$0,031 \pm 0,020^*$	$0,037 \pm 0,030$
Лизоцим, %	$30,80 \pm 1,20$	$55,46 \pm 1,40^*, **$	$30,30 \pm 1,40$	$40,30 \pm 1,20^*$	$60,30 \pm 0,42$
Ксб	$6,01 \pm 0,21$	$3,24 \pm 0,12^*$	$5,89 \pm 0,23$	$4,54 \pm 0,21$	$1,50 \pm 0,31$

\* достоверно при внутригрупповом сравнении ( $p \leq 0,05$ ); \*\* достоверно при межгрупповом сравнении ( $p \leq 0,05$ ); \*\*\* достоверно относительно нормы ( $p \leq 0,05$ )

3. Гилева О. С., Либик Т. В., Позднякова А. А., Сатюкова Л. Я. Предраковые заболевания в структуре заболеваний слизистой оболочки рта // Проблемы стоматологии. 2013. №2. С. 1-9.

Gileva O. S., Libik T. V., Pozdnyakova A. A., Satyukova L. Ya. Predrakovye zabo-levaniya v strukture zabo-levanij slizistoj obolochki rta // Problemy stomatologii. 2013. №2. S. 1-9.

4. Журавлева М. В., Фирсова И. В., Воробьев А. А. и др. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2015. Т. 20. №1 (74). С. 65-67.

Zhuravleva M. V., Firsova I. V., Vorob'ev A. A. i dr. Nemedikamentoznye metody lecheniya vospalitel'nyh zabo-levanij parodonta // Parodontologiya. 2015. T. 20. №1 (74). S. 65-67.

5. Казарина Л. Н., Серхель Е. В., Пурсанова А. Е. Влияние иммунокорректирующей терапии на ионный и цитокинный профиль ротовой жидкости пациентов с непереносимостью сплавов в полости рта // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №10. С. 94-97.

Kazarina L. N., Serhel'E. V., Pursanova A. E. Vliyanie immunokorregiruyushchej terapii na ionnyj i citokinovyj profil' rotovoj zhidkosti pacientov s neperenosimost'yu splavov v polosti rta // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017. T. 19. №10. S. 94-97.

6. Македонова Ю. А., Адамович Е. И., Марымова Е. Б. Экспериментальное изучение эффективности PRP-терапии при лечении заболеваний полости рта // Здоровье и образование в XXI веке. 2017. Т. 19. №7. С. 48-50.

Makedonova Yu. A., Adamovich E. I., Marymova E. B. Eksperimental'noe izuchenie ehffektivnosti PRP-terapii pri lechenii zabo-levanij polosti rta // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2017. T. 19. №7. S. 48-50.

7. Орехова Л. Ю., Лобода Е. С., Обоева М. Л. Фотодинамическая терапия в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2015. Т. 20. №1 (74). С. 44-49.

Orekhova L. Yu., Loboda E. S., Oboeva M. L. Fotodinamicheskaya terapiya v kompleksnom lechenii vospalitel'nyh zabo-levanij parodonta // Parodontologiya. 2015. T. 20. №1 (74). S. 44-49.

8. Орехова Л. Ю., Кудрявцева Т. В., Бурлакова Ю. С. Системы локальной доставки лекарственных препаратов в пародонтологии // Пародонтология. 2016. Т. 21. №1 (78). С. 34-39.

Orekhova L. Yu., Kudryavceva T. V., Burlakova Yu. S. Sistemy lokal'noj dostavki lekarstvennyh preparatov v parodontologii // Parodontologiya. 2016. T. 21. №1 (78). S. 34-39.

9. Фирсова И. В., Воробьев А. А., Македонова Ю. А. и др. Экспериментальная модель для исследования влияния метода комбинированного плазмолифтинга на слизистую оболочку полости рта // Пародонтология. 2015. №3 (76). С. 28-33.

Firsova I. V., Vorob'ev A. A., Makedonova Yu. A. i dr. Eksperimental'naya model' dlya issledovaniya vliyaniya metoda kombinirovannogo plazmoliftinga na slizistuyu obolochku polosti rta // Parodontologiya. 2015. №3 (76). S. 28-33.

10. Robledo-Sierra J., I. Van der Waal How general dentists could manage a patient with oral lichen planus // J. Oral Patology Med. 2018. №1. Vol. 23 (2). P. 198-202.

11. Roopashree M. R., Gondhalekar R. V., Shashikanth M. C., George J., Thippeswamy S. H. Pathogenesis of oral lichen planus a review Text // J. Oral Pathology Med. 2010. Vol. 39 (10). P. 729-734.

**Поступила 19.06.2018**

Координаты для связи с авторами:

603005, г. Нижний Новгород, ул. Минина, д. 20а

E-mail: [propedstom@nizhgma.ru](mailto:propedstom@nizhgma.ru)

СТИЛЬ • БЕЗОПАСНОСТЬ • КОМФОРТ

hogies™

НАДЕЖНАЯ ЗАЩИТА  
ГЛАЗ ВРАЧА  
И ПАЦИЕНТА

STOMPROM.RU Тел.: 8 800 200 6131 (звонок по РФ бесплатный)  
уполномоченный представитель в России e-mail: [sale@stomprom.ru](mailto:sale@stomprom.ru), [www.stomprom.ru](http://www.stomprom.ru)

# Современные аспекты местной патогенетической терапии хронического рецидивирующего стоматита

С.Л. БЛАШКОВА, д. м. н., профессор, зав. кафедрой  
Ю.В. ФАЗЫЛОВА, к. м. н., доцент  
М.А. УШАКОВА, клинический ординатор  
Кафедра терапевтической стоматологии

## Modern aspects of local pathogenetic therapy of chronic recurrent stomatitis

S.L. BLASHKOVA, Yu.V. FAZYLOVA, M.A. USHAKOVA

### Резюме

Поиск препаратов местного действия для лечения хронического рецидивирующего афтозного стоматита (ХРАС), обладающих одновременно анестезирующим, регенерирующим, противовоспалительным действием, является актуальным. Сочетание в одном средстве активных веществ, относящихся к различным фармакотерапевтическим группам, действующих на все звенья патогенеза афтозного стоматита, усиливает и расширяет спектр применения такого препарата. Одним из эффективных средств местного применения, оказывающих влияние на большинство звеньев патогенеза при ХРАС, является стоматологический гель «Холисал®» на основе безводного холина салицилата и цеталкония хлорида. Целью данного исследования явилось изучение клинической эффективности геля «Холисал®» при фибринозной форме ХРАС у 37 пациентов в возрасте 18-60 лет. Клиническую эффективность препарата демонстрируют результаты исследования в виде значительного снижения болевого синдрома после применения геля «Холисал®» на вторые сутки от начала лечения у 94% пациентов, сокращения размеров элемента, очищения его от налета и появления признаков эпителизации в виде каемки по периферии раны к концу первой недели у 68% обследованных.

**Ключевые слова:** хронический рецидивирующий афтозный стоматит, лечение, эффективность, Холисал.

### Abstract

Search of the medicines of local action for treatment of chronic recurrent stomatitis (HRAS) possessing at the same time anesthetizing, regenerating, anti-inflammatory action is relevant. The combination in one means of the medicines relating to various groups, operating on all links of pathogenesis of afoznyi stomatitis strengthens and expands a range of use of such medicine. One of the effective remedies of local application having influence on the majority of links of pathogenesis at HRAS is dental Holisal® gel, on the basis of waterless also the chloride tsetalkoniya is well-cared salicylate. Objective of this research studying of clinical efficiency of Holisal®/gel at the HRAS fibrinozny form at 37 patients at the age of 18-60 years was. clinical efficiency of medicine results of a research in the form of considerable show decrease in a pain syndrome after use of Holisal®/gel for the 2nd days from an initiation of treatment at 94% of patients, reduction of the sizes of an element, its clarification from a raid and emergence of signs of an epitelization in the form of a border on the periphery of a wound by the end of the 1st week at 68% examined.

**Key words:** chronic recurrent stomatitis, treatment, efficiency, Holisal.

### **ОСНОВНЫЕ ПОЛОЖЕНИЯ:**

Гель «Холисал®» обладает выраженным местноанальгезирующим действием при местном применении, вызывая снижение болевого синдрома до значений «нет боли» и «слабая боль» по 4-балльной вербальной шкале боли на вторые сутки применения у 94% пациентов с ХРАС.

При хроническом рецидивирующем афтозном стоматите гель «Холисал®» способствует самостоятельной эпителизации элемента в 20% случаев, а в сочетании со средствами, способствующими эпителизации, уменьшает период восстановления слизистой оболочки в зоне повреждения в среднем в два раза ( $p < 0,01$ ).

Местное применение геля «Холисал®» способствует прекращению воспалительного процесса в окружающих афту тканях на 5-6-й день в среднем у 2/3 пациентов с хроническим рецидивирующим афтозным стоматитом.

Хронический рецидивирующий афтозный стоматит (ХРАС) — это воспалительное заболевание слизистой оболочки рта, характеризующееся тяжелым и длительным течением с периодическими ремиссиями и частыми обострениями. Среди всех заболеваний слизистой оболочки рта ХРАС встречается у 5-60% пациентов [1, 2, 10, 11, 13, 15].

В настоящее время этиология и патогенез ХРАС остаются до конца не выясненными. В то же время, по данным большинства авторов, основными причинами данного

заболевания являются аллергические состояния, сопровождающиеся повышенной чувствительностью к лекарственным, пищевым и вирусным аллергенам, заболевания желудочно-кишечного тракта, перенесенные вирусные и бактериальные инфекции, травматические поражения слизистой оболочки рта. Причиной обострения заболевания являются нарушения диеты, стрессовые ситуации, прием лекарственных средств, недостаток витаминов группы В и С, обострения сопутствующей соматической патологии и наличие очагов хронической одонтогенной инфекции. В целом, основой патогенеза ХРАС и его обострений являются процессы, связанные с нарушениями клеточного и гуморального иммунитета, как на системном, так и на местном уровне [2, 6, 10, 11, 13-15].

Основным клиническим признаком заболевания является появление афты — поверхностного дефекта эпителия — мягкого на ощупь, болезненного при пальпации. Как правило, афта располагается на фоне гиперемизированного пятна, имеет округлую или овальную форму, покрыта фибринозным налетом, который при поскабливание не снимается, а при насильственном удалении поверхность афты начинает кровоточить. Излюбленная локализация афт — переходная складка, боковые поверхности языка, слизистая оболочка губ и щек [2, 15]. Обострение заболевания сопровождается местной воспалительной реакцией, выраженным болевым синдромом, нарушением целостности эпителия [2, 15].

Принимая во внимание сложность патогенеза афтозного стоматита, достигнуть успеха в лечении возможно лишь при комплексном и индивидуализированном лечении с использованием современных средств и методов. Важно учитывать условия, способствующие появлению болезни, обращать внимание на предшествующее лечение и переносимость лекарственных средств.

В комплексной терапии ХРАС важное место занимает местная медикаментозная терапия, которая включает значительный перечень средств. Для лечения пациентов этой категории широко применяют антибактериальные средства и антисептики, которые воздействуют лишь на микрофлору рта, при этом не влияя на динамику воспалительного процесса, лежащего в патогенезе заболевания. Для снятия болевого синдрома применяют анестезирующие средства, для ускорения эпителизации — репаранты растительного и животного происхождения. Многокомпонентность такой терапии, а также необходимость применения для нанесения и удержания препаратов на поверхности носителей (марлевые, ватные) вызывает у пациентов ряд сложностей и соответственно удлиняет процесс наступления ремиссии. Поэтому поиск препаратов местного действия для лечения ХРАС, обладающих одновременно анестезирующим, регенерирующим, противовоспалительным действием, является актуальным. Сочетание в одном средстве препаратов, относящихся к различным группам, действующих на все звенья патогенеза афтозного стоматита, усиливает и расширяет спектр применения такого препарата [1, 3-5, 7-9, 12].

Немаловажное значение в выборе средств для местного применения при ХРАС имеет и свойство препарата обеспечивать эффективную концентрацию вещества на всей поверхности элемента в течение длительного времени.

В последние годы на рынке стоматологических препаратов появились средства, оказывающие, по словам производителей, многокомпонентное патогенетическое действие. Одним из таких средств является стоматологический гель «Холисал®», произведенный компанией Pharmaceutical Works Jelfa S.A. (Польша), который представляет собой бесцветную прозрачную однородную массу с запахом анисового масла. Действующие вещества: цеталкония хлорид (cetalkonium chloride), холина салицилат (choline salicylate), находятся в гелевой этанолсодержащей адгезивной основе, способствующей удержанию препарата на слизистой оболочке рта и удлинению времени его анальгезирующего действия до 8 часов [4, 5].

Цеталкония хлорид — антисептическое средство. Является четвертичным аммониевым соединением, относится к катионовым сурфактантам. Обладает противомикробной активностью в отношении грамположительных бактерий, в меньшей степени — в отношении грамотрицательных бактерий. Обладает вариабельной противогрибковой активностью, эффективен против некоторых вирусов [4, 5].

Холина салицилат — это производное ацетилсалициловой кислоты, оказывает более выраженное, по сравнению с исходным веществом, противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие при местном применении, быстро всасываясь слизистой оболочкой рта. Выраженный противовоспалительный эффект связан со способностью тормозить активность ЦОГ, функции макрофагов и нейтрофилов, продукцию интерлейкина-1, и угнетать синтез простагландинов, вызывать нормализацию проницаемости капилляров и нормализовывать процессы микроциркуляции тканей. Обладает также противомикробным и противогрибковым действием в кислой и щелочной среде [4, 5].

Вспомогательные вещества — метилоксибензоат и пропилоксибензоат, входящие в состав гелевой основы, также оказывают антимикробное действие, а в сочетании с цеталкония хлоридом уменьшают поверхностное натяжение слизистой оболочки и усиливают проникающую способность холина салицилата.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение эффективности применения геля «Холисал®» в комплексной терапии хронического рецидивирующего афтозного стоматита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведено клиническое обследование и лечение 37 человек с ХРАС — фибринозной формой, с рецидивными атаками 3-4 раза в год, в возрасте 18-60 лет, из них 25 женщин и 12 мужчин. Обследование и лечение проводилось на базе кафедры терапевтической стоматологии ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ» Минздрава РФ.

Диагностика ХРАС проводилась с применением общепринятых в стоматологии клинико-лабораторных и функциональных методов исследования. Для оценки состояния слизистой оболочки рта отмечалось гигиеническое состояние рта в целом, наличие очагов одонтогенной инфекции, оценивалось состояние протезов, выявлялись патоморфологические элементы поражения — афты, их размер, состояние окружающих тканей, их количество, локализация.

Все пациенты были обследованы у дерматолога и врач-интернистов (по показаниям) с целью выявления сопутствующей соматической патологии.

Критериями оценки эффективности препарата явилась динамика выраженности болевого синдрома и сроки наступления анальгезирующего эффекта, выраженность воспалительной реакции слизистой оболочки вокруг элементов, сроки эпителизации. Динамику болевого синдрома оценивали с помощью 4-балльной вербальной шкалы боли (Ohnhaus E. E., Adler R., 1975), где интенсивность боли описывалась пациентами определенными терминами в диапазоне от 0 (нет боли) до 4 (самая сильная боль). Для оценки противовоспалительного эффекта препарата проводилась проба Шиллера-Писарева. Всем пациентам слизистая оболочка вокруг элементов смазывалась йод-йодидно-калиевым раствором. В зависимости от выраженности окраски или ее отсутствия (от соломенно-желтого — отрицательная, до темно-бурого — положительная) говорили об эффективности терапии. Критериями исключения явились повышенная чувствительность к салицилатам и другим компонентам препарата, беременность, период грудного вскармливания.

Всем пациентам проводилась традиционная комплексная терапия афтозного стоматита, в состав которой были включены аппликации геля «Холисал®».

После антисептической обработки слизистой оболочки рта, удаления фибринозного налета и изоляции от ротовой жидкости гель «Холисал®» объемом 0,1-0,5 мл наносили на элементы поражения тонким слоем, втирая препарат легкими движениями. Адгезивная форма препарата позволяла использовать его без марлевого носителя. Всем пациентам было рекомендовано также применение препарата в домашних условиях по рекомендованной инструкцией схеме: наносить препарат четыре раза в сутки после антисептической обработки рта слабыми растворами антисептиков преимущественно растительного происхождения (отвар шалфея, календулы) объемом 0,1-0,5 мл на элемент поражения легкими втирающими движениями после еды и перед сном, для достижения местноанальгезирующего эффекта (перед приемом пищи, разговоре и т.д.) — до еды. Курс лечения в целом составил 10 дней.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования показали достоверно высокую эффективность препарата — 94% пациентов отметили значительное снижение болевого синдрома после применения геля «Холисал®» на вторые сутки от начала лечения. Без предварительного применения анестезирующих средств смогли принимать пищу на третий-четвертый день 28 (76%) пациентов, а 91% пациентов отметили достаточно выраженный анальгезирующий эффект препарата сразу после нанесения. Практически все пациенты (97%) оценили вкус геля «Холисал®» как приятный, что, несомненно, способствует повышению вероятности использования препарата пациентами на всем сроке назначения.

Оценка болевого синдрома по 4-балльной вербальной шкалы оценки боли показала, что 33 (91%) пациента оценили в целом выраженность болевого синдрома после нанесения геля в баллах «0», «1» и «2», что соответствовало значениям — «нет боли, слабая боль, умеренная боль».

Оставшиеся пациенты не отметили анестезирующего эффекта после нанесения геля, в связи с чем были оценены нами как значения «сильная и очень сильная боль».

Клинически отмечалось уменьшение зоны гиперемии вокруг элементов, отека слизистой оболочки рта, что подтверждалось динамикой пробы Шиллера-Писарева. Так, у 76% пациентов проба интерпретировалась как «отрицательная» в среднем на пятый-шестой день от начала лечения.

Также было отмечено достоверное снижение сроков эпителизации элементов — к концу первой недели применения препарата у 25 (68%) пациентов было отмечено сокращение размеров элемента, очищение его от налета и появление признаков эпителизации в виде каемки по периферии раны. Следует отметить, что гель «Холисал®» не оказывает прямого эпителизирующего действия на слизистую оболочку рта. Однако у 8 (20%) пациентов не потребовалось назначение традиционных репаративных, в остальных же случаях сроки полной эпителизации элементов после курса геля «Холисал®» и назначения кератопластика сократились практически в два раза ( $p < 0,01$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, включение в комплексную терапию хронического рецидивирующего афтозного стоматита стоматологического геля «Холисал®», содержащего комбинацию высокоэффективных препаратов — цеталкония хлорида и холина салицилата, оказывающих обезболивающее, противовоспалительное и антимикробное действие, клинически обосновано, о чем достоверно свидетельствуют динамика регресса воспалительного процесса и сокращение сроков эпителизации элементов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Волков Е. А., Бутова В. Г., Позднякова Т. И., Дзугаева И. И. Клинические рекомендации (протокол лечения) хронический рецидивирующий афтозный стоматит // Российский стоматологический журнал. 2014. №5. С. 35-49.
2. Volkov E. A., Butova V. G., Pozdnyakova T. I., Dzugaeva I. I. Klinicheskie rekomendacii (protokol lecheniya) hronicheskij recidiviruyushij aftoznyj stomatit // Rossijskij stomatologicheskij zhurnal. 2014. №5. S. 35-49.
3. Горбачева И. А., Орехова Л. Ю., Шестакова Л. А., Михайлова О. В. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта // Пародонтология. 2009. №3. С. 3-7.
4. Gorbacheva I. A., Orekhova L. Yu., Shestakova L. A., Mihajlova O. V. Svyaz' zabozevanij vnutrennih organov s vospalitel'ny'mi porazheniyami polosti rta // Parodontologiya. 2009. №3. S. 3-7.
5. Кабинова М. Ф., Усманова И. Н., Хафизова А. Х., Азнабаева Г. М. Применение экстракта жидкого «Стоматофит» в комплексном лечении рецидивирующего афтозного стоматита у лиц молодого возраста // Здоровье, демография, экология финно-угорских народов. 2015. №3. С. 41-42.
6. Kabirova M. F., Usmanova I. N., Hafizova A. H., Aznabaeva G. M. primenenie ekstrakta zhidkogo «Stomatofit» v kompleksnom lechenii recidiviruyushchego aftoznogo stomatita u licz mladogo vozrasta / Zdorovye, demografiya, ekologiya finno-ugorskih narodov. 2015. №3. S. 41-42.
7. Леонова Л. Е., Павлова Г. А., Таболина Е. Н., Коломейцев В. Ф. Местная медикаментозная терапия у больных пародонтитом с использованием препарата «Холисал» // Пародонтология. 2006. №2. С. 70-76.

Leonova L. E., Pavlova G. A., Tabolina E. N., Kolomejcev V. F. Mestnaya medikamentoznaya terapiya u bol'nyh parodontitom s ispol'zovaniem preparata «Holisal» // Parodontologiya. 2006. №2. S. 70-76.

5. Михальченко В. Ф., Темкин Э. С., Чижикова Т. С., Петрухин А. Г. и др. Применение препарата «Холисал» в комплексном лечении заболеваний слизистой оболочки полости рта и пародонта // Вестник Волгоградского государственного медицинского университета. – 2004. – № 12. С. – 78-80.

Mihal'chenko V. F., Temkin E. S., Chizhikova T. S., Petruhin A. G. i dr. Primenenie preparata «Holisal» v kompleksnom lechenii zabolevanij slizистой obolochki polosti rta i parodonta // Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2004. №12. S. 78-80.

6. Орехова Л. Ю., Атрушкевич В. Г., Михальченко Д. В., Горбачева И. А. и др. Стоматологическое здоровье и полиморбидность: анализ современных подходов к лечению стоматологических заболеваний // Пародонтология. 2017. Т. 22. №3. С. 15-17.

Orekhova L. Yu., Atrushkevich V. G., Mihal'chenko D. V., Gorbacheva I. A. i dr. Stomatologicheskoe zdorov'e i polimorbidnost': analiz sovremennykh podhodov k lecheniyu stomatologicheskikh zabolevanij // Parodontologiya. 2017. Т. 22. №3. С. 15-17.

7. Силантьева Е. Н., Березина Н. В., Кривonos С. М. Комплексное лечение хронического рецидивирующего стоматита с использованием препаратов линейки «Асепта» // Практическая медицина. 2013. №4 (72). С. 52-53.

Silant'eva E. N., Berezina N. V., Krivonos S. M. Kompleksnoe lechenie hronicheskogo recidiviruyushchego stomatita s ispol'zovaniem preparatov linejki «Asepta» // Prakticheskaya medicina. 2013. №4 (72). S. 52-53.

8. Севбитов А. В., Невдах А. С., Платонова В. В. Новый подход к лечению травматогенных эрозивно-язвенных повреждений слизистой оболочки полости рта у ортодонтических пациентов // Пародонтология. 2016. Т. 21. №3 (80). С. 12-14.

Sevbitov A. V., Nevdah A. S., Platonova V. V. Novyj podhod k lecheniyu travmatogennyh ehrozivno-yazvennyh povrezhdenij slizистой obolochki polosti rta u ortodonticheskikh pacientov // Parodontologiya. 2016. Т. 21. №3 (80). С. 12-14.

9. Старикова И. В., Радышевская Т. Н., Пысларь Т. В., Дибцева Т. С. Комплексное лечение хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Научный альманах. 2017. №4-3 (30). С. 268-271.

Starikova I. V., Radyshevskaya T. N., Pyslar' T. V., Dibceva T. S. Kompleksnoe lechenie hronicheskogo recidiviruyushchego aftoznogo stomatita // Nauchnyj al'manah. 2017. № 4-3 (30). S. 268-271.

10. Чернышева Н. Д. Роль гамма-интерферона в иммунопатогенезе хронического рецидивирующего стоматита // Пародонтология. 2011. №3 (60). С. 10-11.

Chernysheva N. D. Rol' gamma-interferona v immunopatogeneze hronicheskogo recidiviruyushchego stomatita // Parodontologiya. 2011. №3 (60). S. 10-11.

11. Cullough M. G., Abdel-Hafeth S., Scully C. Recurrent aphthous stomatitis revisited; clinical features, associations, and new association with infant feeding practices // J. Oral. Pathol. Med. 2007. Vol. 36. №10. P. 615-620.

12. Kato Y., Takoda N., Iwasaki K., Sugimoto M. Use of solcoseryl in aphthous stomatitis // Clin Dentist. 2004. Vol. 11. P. 17.

13. Koybasi S., Parlak A. H., Serin E. et al. Recurrent aphthous stomatitis: investigation of possible etiologic factors // Am J Otolaryngol. 2006. Vol. 27. №4. P. 229-232.

14. Reenen J. F. Microbiologic studies on denture stomatitis // J. Prosthet. Dent. 2013. Vol. 30. №4. P. 493-505.

15. Scully C., Porter S. Oral mucosal disease: recurrent aphthous stomatitis // Br. Oral. Maxillofac. Surg. 2008. Vol. 46. P. 198-206.

**Поступила 05.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

*420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49*

*E-mail: svetlana.blashkova@kazangmu.ru*



## Болезни пародонта

(пособие для пациентов)

**Авторы: О. В. Савич, А. Ю. Февралева**

Наглядная информация  
для работы врача с пациентом.  
Объяснение причин возникновения  
заболеваний пародонта.  
Профилактика и этапы лечения.

**ИЗДАТЕЛЬСТВО «ПОЛИ МЕДИА ПРЕСС»**

**Тел./факс: (495) 781-28-30, 956-93-70,  
(499) 678-21-61**

**e-mail: dostavka@stomgazeta.ru**

**www.dentoday.ru**

# ХОЛИСАЛ®

ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ  
ЗАБОЛЕВАНИЯХ  
СЛИЗИСТОЙ  
ПОЛОСТИ РТА



Одобрено  
Стоматологической  
Ассоциацией  
России



Рег.уд.: ПН012118/01 от 24.08.2010



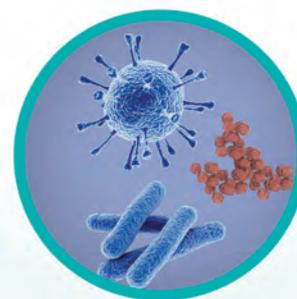
ПОМОГАЕТ СНЯТЬ  
ВОСПАЛЕНИЕ\*



ПОМОГАЕТ  
СНЯТЬ БОЛЬ\*



ДЕЙСТВУЕТ НА БАКТЕРИИ,  
ВИРУСЫ И ГРИБЫ\*



RUS-STO-SAC-SAC-03-2017-434

\* Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата ХОЛИСАЛ®

Реклама

ИМЕЮТСЯ ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ.  
НЕОБХОДИМО ОЗНАКОМИТЬСЯ С ИНСТРУКЦИЕЙ  
ИЛИ ПРОКОНСУЛЬТИРОВАТЬСЯ СО СПЕЦИАЛИСТОМ

# Возможности артроскопии в диагностике и лечении патологии височно-нижнечелюстного сустава. Обзор литературы и собственного клинического опыта

А.И. ЯРЕМЕНКО, д. м. н., профессор, зав. кафедрой

В.О. КОРОЛЕВ, ассистент

М.И. КОВАЛЕВ, клинический ординатор

А.Р. ШУМИЛОВ, студент

П.А. КИРИЛЛОВ, клинический ординатор

Кафедра стоматологии хирургической и челюстно-лицевой хирургии

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика

И. П. Павлова» Минздрава РФ

## Capabilities of TMJ-arthroscopy technique in diagnostic and treatment of temporo-mandibular joint pathologies. Review of scientific literature and our clinical experience

A.I. YAREMENKO, V.O. KOROLEV, M.I. KOVALEV, A.R. SHUMILOV, P.A. KIRILLOV

### Резюме

Статья включает в себя описание методики артроскопии височно-нижнечелюстного сустава. Показывает преимущества данного метода, а также его возможности в диагностике и лечении заболеваний височно-нижнечелюстного сустава. Определены показания к данному виду лечения, описаны положительные эффекты, приведена статистика успешного исхода лечения, частоты и характера потенциальных осложнений. Работа опирается на современные научные данные литературы и собственный клинический опыт. На основе проведенного анализа выработаны рекомендации по хирургическому лечению, фармакологической терапии, наблюдению и комплексной реабилитации пациентов с заболеваниями ВНЧС.

**Ключевые слова:** дисфункция ВНЧС, заболевания ВНЧС, артроскопия ВНЧС, техника артроскопии.

### Abstract

This article includes description of TMJ-arthroscopy technique. It can reveal us capabilities and advantages of this technique in diagnostic and treatment of temporomandibular joint diseases. We described the indications for the surgical procedure, positive effects, success rate after surgical treatment and frequency of potential complications. The article based on the actual scientific literature and our own clinical experience. Based on the data analysis, we develop some recommendations for surgical treatment and pharmacotherapy, follow-up protocols, and complex rehabilitation of patients with TMJ-pathology.

**Key words:** TMJ dysfunction, TMJ pathologies, TMJ-arthroscopy, arthroscopy technique.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Артроскопия — это эндоскопическая методика, позволяющая визуально определить состояние сустава, включающая в себя различные хирургические манипуляции. Артроскопия обладает рядом преимуществ перед используемыми традиционными методиками: позволяет совместить одновременно диагностику и лечение заболеваний ВНЧС и выбрать необходимую, оптимальную тактику дальнейшего лечения с учетом обнаруженных изменений в суставе; не связана с применением ионизирующего излучения и не дает лучевой нагрузки на пациента, позволяет визуализировать внутрисуставные элементы за счет их непосредственной визуализации [1, 4, 11, 16].

Артроскопия впервые была описана в 1918 году Takagi [4, 12, 13] и применялась эта методика в диагностике коленного сустава при помощи цитоскопа [14, 15].

Лишь в 1970 году появилось упоминание об артроскопии височно-нижнечелюстного сустава, и первые результаты были опубликованы Onishi [12, 13].

Развитию метода артроскопии ВНЧС во многом способствовало внедрение в клиническую практику методов лучевой диагностики, к которым прежде всего следует отнести компьютерную (КТ) и магнитно-резонансную томографию (МРТ). КТ позволила осуществлять визуализацию костных изменений на ранних этапах их поражения, МРТ стала методом выбора при оценке мягкотканых структур ВНЧС и открыла новые возможности в диагностике патологических изменений суставного диска и связочно-капсулярного аппарата. Ранняя диагностика внутрисуставных нарушений с помощью КТ и МРТ в сочетании с видеоэндоскопией позволили разработать методы малоинвазивной закрытой хирургии ВНЧС [2, 17].

Из лечебных манипуляций с использованием эндоскопических методов проводится артролаваж, целью которого является удаление патологической суставной жидкости с нарушенными и патологическими белковыми фракциями, так как присутствие последних нарушает либо делает невозможным движение в суставе и, как правило, содержит в себе патологические компоненты в виде продуктов распада соединительной ткани. В качестве лечебного воздействия на внутрисуставные структуры ВНЧС используется артролизис, что подразумевает проведение разрыва внутрисуставного адгезивно-спаечного процесса. Артролизис подразделяется на химический и механический. Химический артролизис — устранение адгезивно-спаечного процесса путем введения хондролитиков, способствующих разрыхлению и рассасыванию плотной соединительной ткани и ее межучасточного вещества. Хондролитики — лекарственные препараты, относящиеся к разным группам химических веществ [1, 3, 4, 7, 8].

Артротомия височно-нижнечелюстного сустава (ВНЧС) является высокотехнологичной методикой, требующей специального оборудования, знаний и навыков; и согласно научным и клиническим данным ряда авторов, выполняется только в условиях стационара по следующим показаниям:

- болевой синдром, ассоциированный с патологией ВНЧС (не поддающийся консервативной терапии более 6 месяцев);
- смещение диска без репозиции (переднее, передне-медиальное или переднелатеральное);
- перфорации диска;
- необходимость биопсии.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Артротомия ВНЧС выполнялась в клинике челюстно-лицевой хирургии ПСПбГМУ им. акад. И.П. Павлова под общим обезболиванием, для достижения полной миорелаксации, под эндотрахеальным наркозом с интубацией через нос, так как во время операции необходима полная мобильность нижней челюсти. Если требовалась билатеральная артротомия, то вмешательство начинали с менее поврежденного сустава [4, 11].

Мы выполняли артротомию ВНЧС на оборудовании для эндовидеохирургии, которое включало в себя: эндовидеохирургическую стойку, монитор, камеру, электрокаутер, световод, помпу для подачи жидкости, артроскопы 0, 30, 70 градусов и необходимый инструментарий. В период с 2013-го по 2016 год нами было прооперировано 70 пациентов с патологией ВНЧС I-III степени тяжести по классификации Wilkes [4, 8, 10, 11].

Доступ в полость ВНЧС выполнялся в типичных точках, а именно: по трагоорбитальной линии, с отступом на 1 см спереди и 2 мм книзу (первая точка вкола для установки артроскопа) и на 2 см спереди и 7 мм книзу (вторая точка вкола для установки оттока жидкости), с отступом от основания козелка уха (рис. 1). Далее в первой точке кожа, подожно-жировая клетчатка, капсула сустава рассекались троакаром с острым кончиком, который затем был заменен на троакар с тупым кончиком, чтобы не повреждать внутрисуставные структуры (рис. 2). Проводник устанавливался в полость ВНЧС на глубину 2-3 см. В целом доступ в полость ВНЧС и установка эндовидеохирургического

оборудования не отличалась от общепринятой методики, разработанной и описанной McCain J. P. в 1991 году [11]. Затем полость сустава промывалась раствором Рингера, который подается с помощью помпы через проводник, в который устанавливался артроскоп 30 градусов (рис. 3). Затем выполнялась установка канюли или иглы диаметром 0,8-1,0 мм во второй точке доступа для оттока жидкости. Полость сустава промывалась 100-200 мл раствора Рингера, так как в отличие от физиологического раствора, он не оказывает негативного влияния на сосудистую сеть тканей сустава из-за разности pH. Во время операции постоянно подается некоторое количество жидкости для лизиса спаек, растяжения капсулы сустава, вымывания медиаторов воспаления, уменьшения болевого синдрома и создания необходимого объема внутри полости ВНЧС для лучшей визуализации [4-6, 18].

Следующий этап вмешательства по сути являлся диагностической артроскопией. Осмотр полости сустава выполнялся по следующей схеме (рис. 4):

1. Осмотр нижнечелюстной ямки височной кости и вершины суставной впадины.
2. Осмотр вершины суставного бугорка.
3. Осмотр биламинарной зоны.
4. Осмотр заднего ската суставного бугорка.
5. Осмотр заднего полюса диска и его задней связки.
6. Осмотр середины диска.
7. Осмотр переднего полюса диска, передней его связки, передне-верхнего этажа ВНЧС.

При артроскопии ВНЧС возможно выявить следующие патологические состояния тканей и степень их тяжести:

1. Воспаление синовиальной оболочки — синовит (рис. 5а, б).
2. Дегенерация хрящевой ткани — хондромалиция.
3. Смещение внутрисуставного диска.
4. Повреждения внутрисуставного диска — перфорация (рис. 6).
5. Наличие спаек внутри полости сустава (рис. 7).
6. Разрастания грануляционной ткани (рис. 8).

Следующим этапом мы выполняли лечебные мероприятия во время артроскопии ВНЧС, для этого вводили в полость сустава дополнительную канюлю по методу триангуляции, также разработанному McCain J. P. (рис. 9):

- Миотомия латеральной крыловидной мышцы электрокаутером (рис. 10).
- Коагуляция биламинарной зоны и задней связки диска (рис. 11а, б).
- Лизис спаек (рис. 12).
- Субсиновиальная инфильтрация кортикостероидов или препарата гиалуроновой кислоты (рис. 13).
- Инъекция препарата ботулотоксина в глубокий пучок верхних волокон латеральной крыловидной мышцы.

Все лечебные манипуляции направлены на два основных звена патогенеза ВНЧС:

1. Иссечение или инфильтрацию биологически активными веществами (кортикостероиды, гиалуроновая кислота, ботулотоксин) патологически измененных тканей.
2. Репозиция и фиксация внутрисуставного диска в физиологичном положении и/или воздействие на верхние волокна латеральной крыловидной мышцы с целью его высвобождения [4, 6, 10].



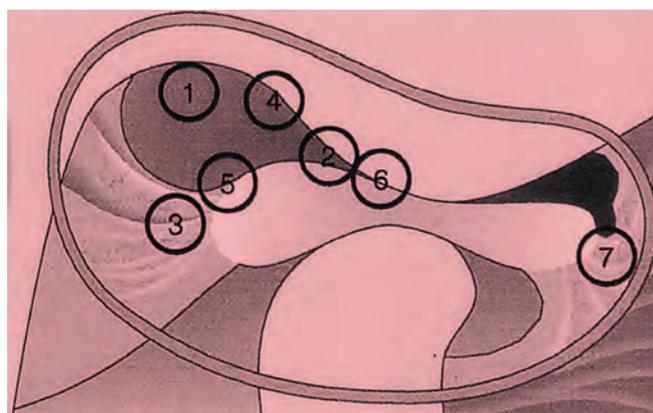
**Рис. 1. Точки доступа в полость ВНЧС при артроскопии**



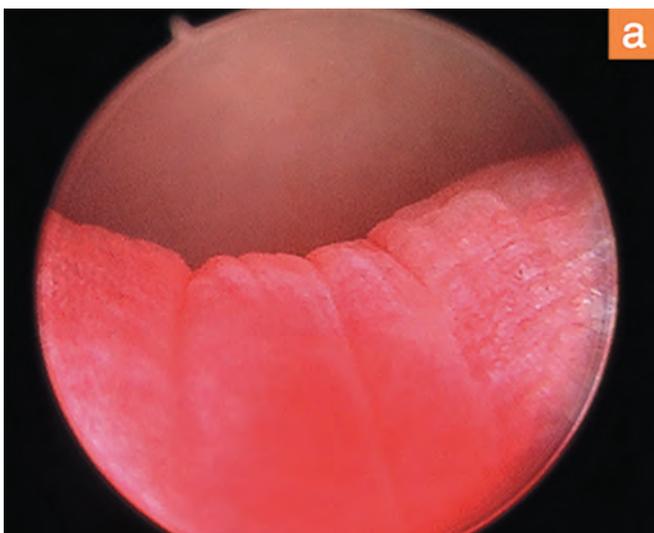
**Рис. 2. Установка троакара для доступа в полость ВНЧС при артроскопии**



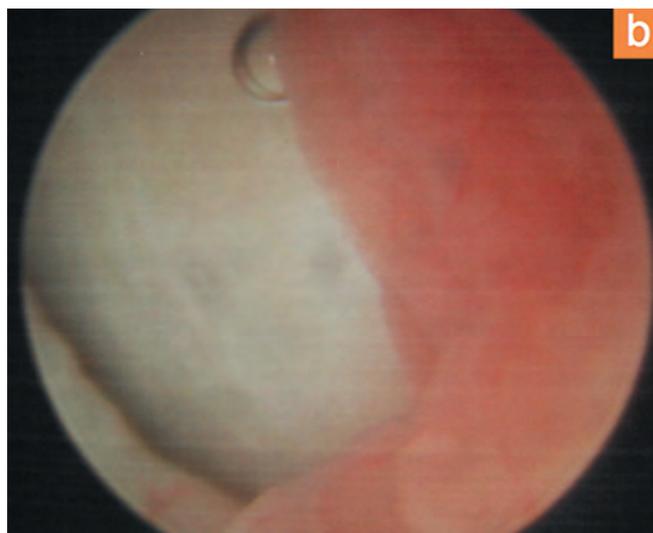
**Рис. 3. Установка артроскопа 30 градусов на глубину 2,0-2,5 см для доступа в полость ВНЧС при артроскопии**



**Рис. 4. Последовательность осмотра полости ВНЧС при артроскопии**



**Рис. 5а. Начальная стадия синовита ВНЧС**



**Рис. 5б. Более поздняя стадия синовита ВНЧС с полипозным изменением тканей**

Особенно стоит отметить коагуляцию тканей биламинарной зоны и задней связки диска, при помощи которой достигается целый ряд положительных эффектов:

1. Воздействие высоких температур на воспаленные ткани биламинарной зоны приводит к коагуляции разрастаний сосудов и нервных окончаний, которые вызывают внутрисуставные боли.
2. Формирование рубцовой ткани в местах хронической травмы задней связки приводит к формированию в этой зоне псевдодиска.

3. Опосредованное перемещение диска кзади из-за сокращения в объеме биламинарной зоны и задней связки.

В основном данные эффекты способствуют:

- уменьшению болевого синдрома;
- восстановлению объема движений нижней челюсти;
- восстановлению жевания;
- восстановлению конгруэнтности анатомических структур.

На сегодняшний день считается наиболее эффективной и наименее инвазивной методика инъекции препарата

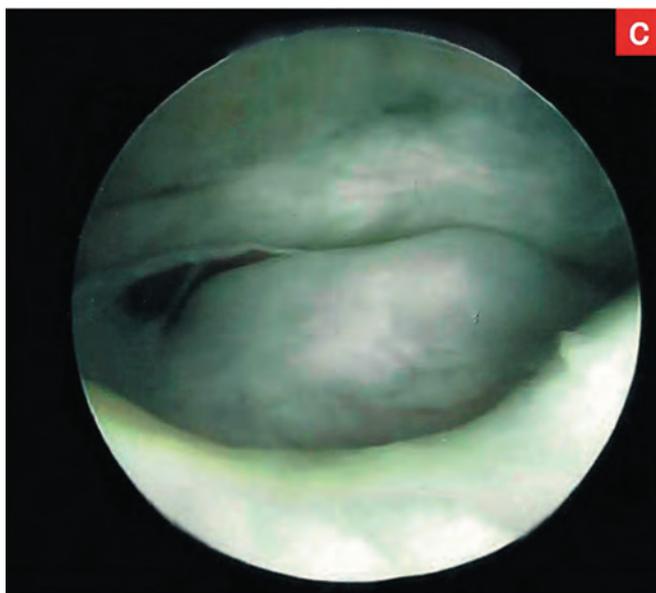


Рис. 6. Полная перфорация диска ВНЧС

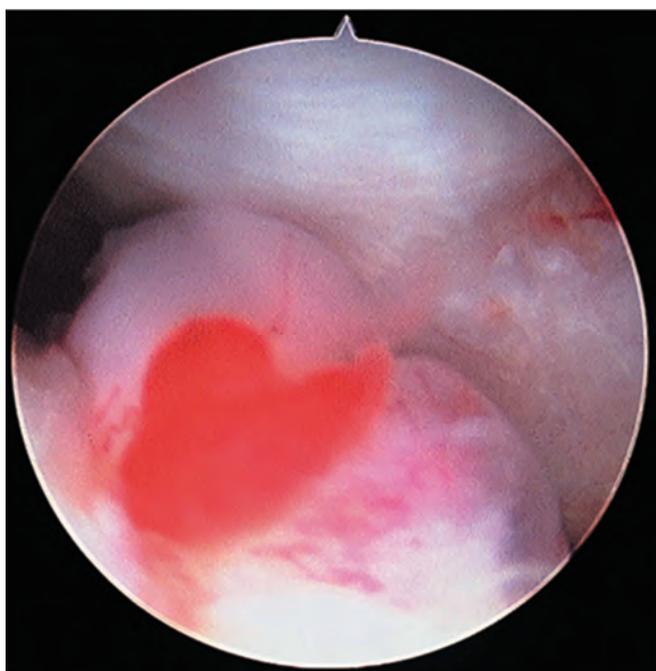


Рис. 8. Разрастания грануляционной ткани в полости ВНЧС

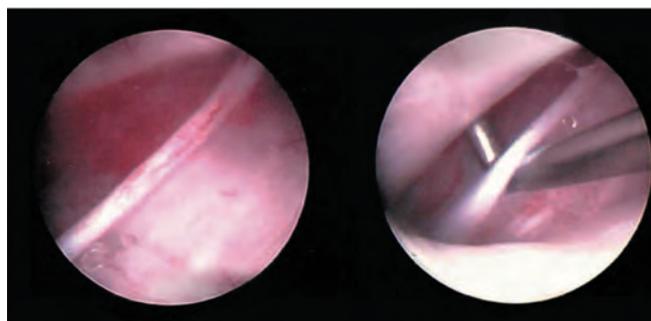


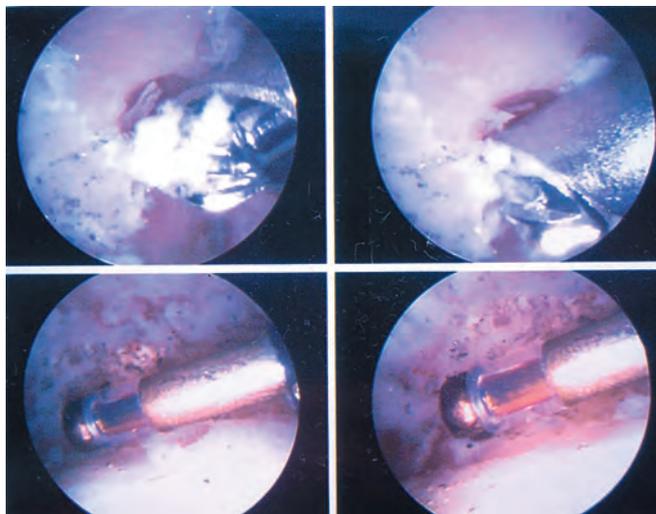
Рис. 7. Фиброзные спайки в полости ВНЧС



Рис. 9. Схема триангуляции и расположения инструментов при артроскопии ВНЧС по McCain J. P.

ботулотоксина в глубокий пучок верхних волокон латеральной крыловидной мышцы, которая выполнялась нами по следующему протоколу, разработанному Martín-Granizo R. [10]:

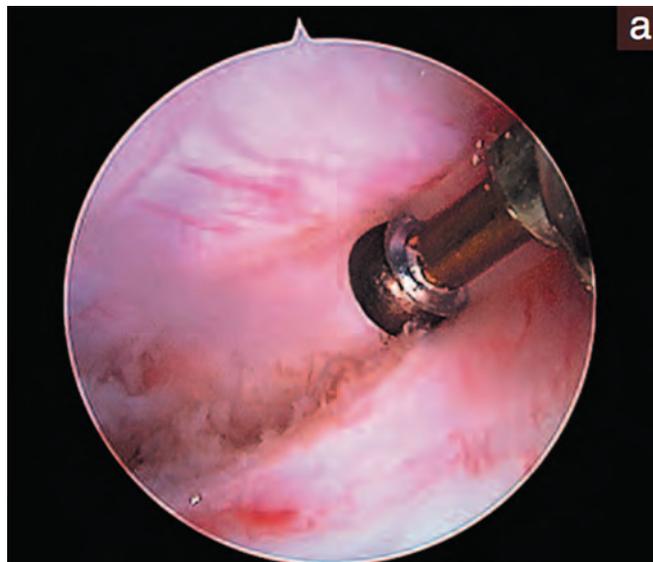
1. Мы использовали препарат ботулотоксина в дозировке 50ЕД, разведенный в 1,0 мл физиологического раствора.
2. В проводник, установленный в третьей точке доступа, устанавливалась игла для проведения спинальной анестезии.
3. Далее инъекция с введением ботулотоксина выполнялась через капсулу в мышцу в передне-верхнем этаже сустава кпереди от диска на глубину не более 10-12 мм.



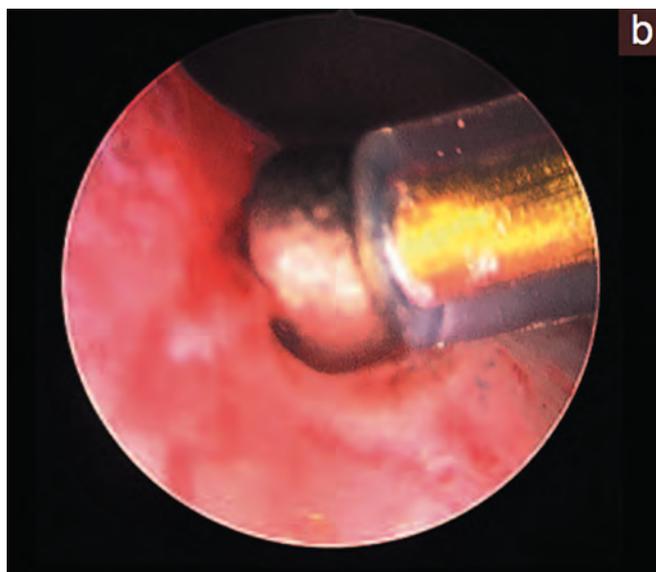
**Рис. 10. Послойное рассечение капсулы ВНЧС и волокон латеральной крыловидной мышцы электрокоагулятором**

Такой манипуляцией достигается эффект расслабления глубоких пучков латеральной крыловидной мышцы, вплетающихся непосредственно в диск ВНЧС и смещающих его кпереди. Также препарат ботулотоксина расслабляет спазмированные участки мышцы, нейтрализуя триггерные точки [4, 9, 10].

Время вмешательства занимало в среднем 30-40 мин при выполнении диагностической артроскопии и 60-120 мин при выполнении лечебной артроскопии. Операция заканчивалась введением препарата гиалуроновой кислоты в полость сустава под контролем артроскопа и наложением давящей повязки на одни сутки. В редких случаях необходимо было наложение одного шва в области точки доступа. Во время вмешательства внутривенно



**Рис. 11а. Коагуляция тканей биламинарной зоны и задней связки диска ВНЧС электрокоагулятором**



**Рис. 11б. Коагуляция тканей биламинарной зоны и задней связки диска ВНЧС электрокоагулятором**



**Рис. 12. Резекция спаек в полости ВНЧС артроскопическими щипцами**

однократно вводились препараты антибиотика, декса-метазона, кеторола. Госпитализация пациента составляла 2-3 суток [4].

Частота осложнений при выполнении артроскопии ВНЧС невысока и составляет 1,34% (анализ 670 операций) по данным исследования Gonzalez-Garcia R. et al. [5, 14] за 1995-2004 гг., в котором авторы выделили следующие:

1. Кровотечение.
2. Поломка инструмента.
3. Перфорация наружного слухового прохода.
4. Повреждение ушно-височного нерва.
5. Повреждение нижнелуночкового нерва.
6. Временная парестезия лицевого нерва.
7. Парез лицевого нерва.
8. Инфекционные осложнения.
9. Сердечные расстройства (вследствие стимуляции волокон тройничного нерва).

Большинство из вышеперечисленных осложнений хорошо поддаются лечению и носят обратимый характер.

В исследовании операций артроскопии с коагуляцией задней связки диска и биламинарной зоны Martín-Granizo R. за 2011-2013 гг. наблюдал в 87% случаев стабильность и компенсаторную ремоделировку диска, улучшение открывания рта на 8-9 мм, снижение болевого синдрома в 3,5 раза в первые 12 месяцев после вмешательства [10].

## ВЫВОДЫ

Методика артроскопии ВНЧС имеет свои показания, преимущества и недостатки, задачей хирурга является правильно оценить степень тяжести патологии и выбрать протокол хирургического лечения, а также провести реабилитацию совместно с другими специалистами, так как лечение патологии ВНЧС всегда должно быть комплексным.

Метод артроскопии ВНЧС обладает высокой диагностической ценностью, так как позволяет достоверно визуализировать состояние тканей ВНЧС, характер их повреждения, степень патологического смещения внутрисуставных

структур относительно друг друга, при этом риск хирургических осложнений является минимальным.

Высокая эффективность артроскопии на ранних стадиях, наряду с созданием буфера-инфильтрата за счет введения препарата гиалуроновой кислоты создает предпосылки для успешного консервативного лечения патологии ВНЧС.

Применение консервативного подхода в лечении заболеваний ВНЧС должно быть дополнено использованием малоинвазивных хирургических методик, таких как артроцентез и лечебно-диагностическая артроскопия. В случаях невозможности либо заведомой неэффективности применения малоинвазивных методов рекомендовано проведение хирургических вмешательств на ВНЧС открытым доступом.

По нашему мнению, алгоритм лечения пациентов с нетравматическими заболеваниями ВНЧС должен выполняться следующим образом:

1. Обследование пациента с патологией ВНЧС по вышеописанному протоколу.
2. Определение стадии и тяжести патологии по классификации Dimitroulis.
3. Функциональное обследование «Миотроникс К7 (Myotronics K7)».
4. Изготовление сплент-депрограммирующего аппарата использованием на протяжении 6 месяцев.
5. Артроцентез или артроскопия ВНЧС (особенно при наличии внутрисуставных нарушений — адгезия диска, переднее смещение без репозиции, медиальное смещение диска).
6. Адаптация каппы от 2 до 12 месяцев.
7. Ортодонтическая или ортопедическая реабилитация окклюзии.

\* В случае возникновения острых явлений нарушений ВНЧС (acute close lock) мы рекомендуем использование артроскопии или артроцентеза в первые 3 месяца.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Дергилев А. П., Сысолятин П. Г., Ильин А. А. Магнитно-резонансная томография височно-нижнечелюстного сустава / Магнитный резонанс в медицине: Тезисы докладов междунар. конф. — Казань, 1997. — С. 43.  
Dergilov A. P., Sysoljatin P. G., Il'in A. A. Magnitno-rezonansnaja tomografija visochno-nizhnecheljustnogo sustava / Magnitnyj rezonans v medicene: Tezisy dokladov mezhdunar. konf. — Kazan', 1997. — S. 43.
2. Коротких Н. Г., Анিকেев Ю. М. Лечение внутренних нарушений височно-нижнечелюстного сустава с использованием эндоскопической техники // Стоматология. 2003. Т. 82. № 1. С. 34-38.  
Korotkih N. G., Anikeev Ju. M. Lechenie vnutrennih narushenij visochno-nizhnecheljustnogo sustava s ispol'zovaniem endoskopicheskoj tehniki // Stomatologija. 2003. T. 82. № 1. S. 34-38.
3. Куприянов И. А. Внутренние нарушения височно-нижнечелюстного сустава при дисплазии соединительной ткани (клинико-морфологическое исследование): Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.15. — Новосибирск, 2000. — 152 с.  
Kuprijanov I. A. Vnutrennie narushenija visochno-nizhnecheljustnogo sustava pri displazii soedinitel'noj tkani (kliniko-morfologicheskoe issledovanie): Dis. ... kand. med. nauk: 14.00.15. — Novosibirsk, 2000. — 152 s.
4. Пузин М. Н., Вязьмин А. Я. Болевая дисфункция височно-нижнечелюстного сустава. — М.: Медицина, 2002. — 160 с.  
Puzin M. N., Vjaz'min A. Ja. Bolevaja disfunkcija visochno-nizhnecheljustnogo sustava. — M.: Medicina, 2002. — 160 s.

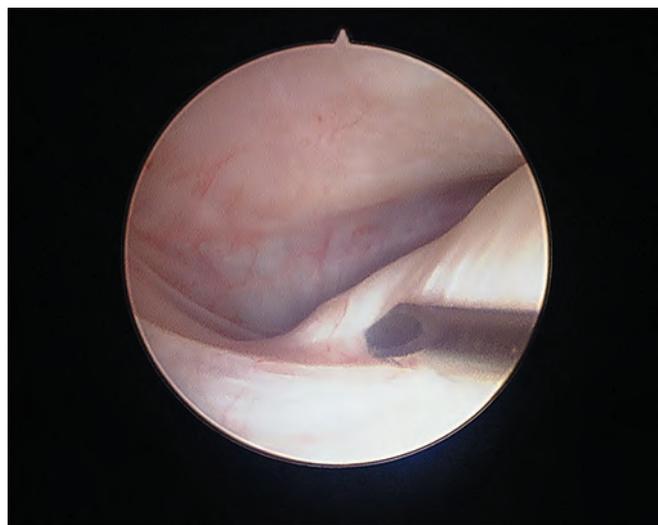


Рис. 13. Субсиновиальная инфильтрация препарата гиалуроновой кислоты

5. Силантьева Е. Н., Хитров В. Ю. Миофасциальный болевой дисфункциональный синдром челюстно-лицевой области у детей и подростков // Стоматология детского возраста. 2005. № 3-4. С. 66-69.

Silant'eva E. N., Hitrov V. Ju. Miofascial'nyj bolevoj disfunkcional'nyj sindrom cheljustno-licevoj oblasti u detej i podrostkov // Stomatologija detskogo vozrasta. 2005. № 3-4. S. 66-69.

6. Сысолятин П. Г., Сысолятин С. П., Байдик О. Д., Ильенок О. В. История развития хирургии височно-нижнечелюстного сустава // Бюллетень сибирской медицины. 2016. Т. 15. № 2. С. 98-101.

Sysoljatin P.G., Sysoljatin S.P., Bajdik O.D., Il'enok O.V. Istorija razvitiya hirurgii visochno-nizhnecheljustnogo sustava // Bjulleten' sibirskoj mediciny. 2016. T. 15. № 2. S. 98-101.

7. Хватова В. А. Диагностика и лечение нарушений функциональной окклюзии: Руководство. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 1996. — 276 с.

Hvatova V.A. Diagnostika i lechenie narushenij funkcional'noj okkljuzii: Ru-kovodstvo. — N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 1996. — 276 s.

8. Di Paolo C., D'Urso A., Papi P., Di Sabato F., Rosella D., Pompa G., Polimeni A. Temporomandibular disorders and headache: a retrospective analysis of 1198 patients // Department of Oral and Maxillofacial Sciences, «Sapienza» University of Rome, Rome, Italy. 2017. Mar. 21.

Fan S., Cai B., Fang Z.Y., Xu L.L., Liu L.K. Mandibular manipulation technique followed by exercise therapy and occlusal splint for treatment of acute anterior TMJ disk displacement without reduction // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2016. Oct. № 25 (5). P. 570-573.

10. George Dimitroulis. Illustrated lecture notes in oral and maxillofacial surgery. — Chicago, IL, United States: Quintessence Publishing Co Inc., U.S., 2008. — S. 30-60.

11. Greene C.S. Orthodontics and temporomandibular disorders // Dent. Clin. North. Am. 1988. Vol. 32. № 3. P. 529-538.

12. Griffin C. J., Munro R. R. Electromyography of the masseter and anterior temporalis muscles in patients with temporomandibular dysfunction // Arch. Oral Biol. 1971. Vol. 16. № 8. P. 929-949.

13. Lobbezoo F., Aarab G., Knibbe W., Koutris M., Warnsinck C. J., Wetse-laar P., Visscher C. M. Painful temporomandibular dysfunctions: diagnosis and treatment // Ned Tijdschr Tandheelkd. 2016. Nov. № 123 (11). P. 528-532. — doi:10.5177/ntvt.2016.11.15259.

14. Mahan P. E., Solberg W. K., Clark G. T. The temporomandibular joint in function and pathofunction, Chapter 2 // Temporomandibular Joint Problems: Biologic Diagnosis and Treatment. — Chicago, 1980. — P. 33-37.

15. Motoyoshi M., Kamijo K., Numata K. et al. Ultrasonic imaging of the temporomandibular joint: a clinical trial for diagnosis of internal derangement // J. Oral Sci. 1998. Vol. 40. № 2. P. 89-94.

16. Sampaio N. M., Oliveira M. C., Ortega A. O., Santos L. B., Alves T. D. Temporomandibular disorders in elderly individuals: the influence of institutionalization and sociodemographic factors // Codas. 2017. Feb. № 6. 29(2): e20160114. — doi: 10.1590/2317-1782/20162016114.

17. Volovar O. S., Malanchuk V. A., Kryzhanivska O. A. Hyaluronic acid: structure, functions, the possibilities of applying in the complex treatment of the temporomandibular joint diseases. A review // Lik Sprava. 2014. Sep-Oct. № 9-10. P. 24-34.

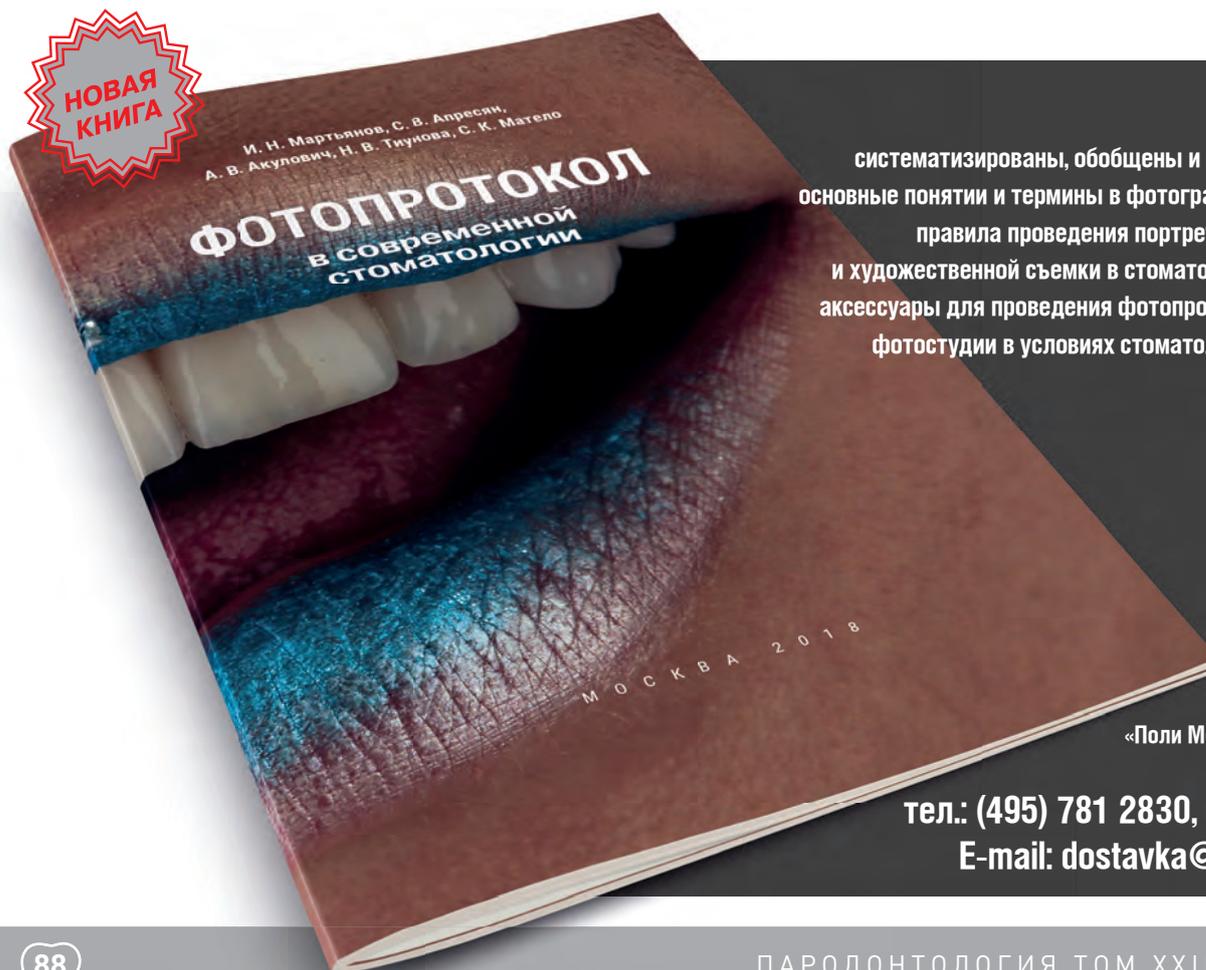
18. Yin Z. G., Zou Y., Xie Z. G., Xie L. K., Li Z. L. Clinical observation of assisted occlusion therapy for repositioning temporomandibular joint discs // Shanghai Kou Qiang Yi Xue. 2016. Dec. № 25 (6). P. 755-757.

**Поступила 14.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

*197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8*

*E-mail: shuto193@hotmail.com*



**В учебном пособии систематизированы, обобщены и подробно изложены основные понятия и термины в фотографии, представлены правила проведения портретной, внутриротовой и художественной съемки в стоматологии, рассмотрены аксессуары для проведения фотопротокола и оснащения фотостудии в условиях стоматологической клиники.**

**Цена 500 рублей.**

«Поли Медиа Пресс», 2018 год

**тел.: (495) 781 2830, (499) 678 2161**

**E-mail: dostavka@stomgazeta.ru**

Мы начинаем цикл статей, посвященных редким опухолям головы и шеи. В сегодняшней статье мы хотим обсудить опухоль Абрикосова и рассказать о клиническом случае зернисто-клеточной опухоли языка.

## Редкие опухоли языка. Опухоль Абрикосова: клиническое наблюдение

Н.И. МАКОВСКАЯ\*, \*\*, к. м. н., ассистент

А.В. ВАСИЛЬЕВ\*, д. м. н., профессор

Т.С. КАРТАШОВА\*\*, врач-патологоанатом, патологоанатомическое отделение

\*Кафедра челюстно-лицевой хирургии и хирургической стоматологии им. А. А. Лимберга  
ФГБОУ ВО Северо-Западный ГМУ им. И. И. Мечникова Минздрава РФ, Санкт-Петербург

\*\*ФГБ У Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины имени А. М. Никифорова МЧС России,  
Санкт-Петербург

## The rare tumors of the tongue. The Abrikossoff's tumor of the tongue: a case report

N.I. MAKOVSKAYA, A.V. VASILIEV, T.S. KARTASHOVA

### Резюме

Зернисто-клеточная опухоль (опухоль Абрикосова) — редкая опухоль, которая может поражать различные области тела, такие как кожа, мягкие ткани, грудь, нервная система, желудочно-кишечный тракт, мочевого пузыря и легкие. Зернисто-клеточная опухоль головы и шеи чаще диагностируется в области языка, особенно в передней его трети. Нами описан клинический случай из практики. 36-летний мужчина обратился в амбулаторию с жалобой на медленно растущее новообразование на спинке языка в течение 2,5 лет. Жалоб на боли и дисфагии не было. Лимфаденопатии региональных лимфатических узлов не выявлено при региональном обследовании. При внутриротовом обследовании пальпируется округлая масса около 0,8 x 0,8 см на спинке языка. По данным МРТ: круглая гетерогенная структура с нечеткими и негладкими контурами. Выполнена резекция новообразования, послеоперационный период прошел без осложнений. При гистологическом исследовании диагностирована зернисто-клеточная опухоль языка. При иммуногистохимическом исследовании выявлена позитивность S-100 и CD68, экспрессии не выявлено в тестах с маркерами СКАЕ1/АЕ3, Ki67, Desmin. Таким образом, три важных шага в лечении редких опухолей языка: правильное использование диагностического алгоритма, сочетание гистологического и иммуногистохимического исследования, использование данных гистологического исследования для выработки тактики дальнейшего ведения пациента.

Ключевые слова: редкие опухоли языка, опухоль Абрикосова, зернисто-клеточная опухоль языка, иммуногистохимическое исследование опухоли языка, Ki-67, S-100 protein, CD68, МР диагностика редких опухолей языка, диагностика опухолей языка.

### Abstract

Granular cell tumor (GCT; Abrikossoff's tumor; Myoblastoma) is a rare tumor that can affect various regions of the body, such as skin, soft tissues, breast, nervous system, gastrointestinal tract, urinary bladder and lungs. GCT in the head and neck region, which represents 45% to 65% of all the involved sites, is encountered most commonly in the oral tongue, especially on its anterior one third. A 36-year-old male, with a chief complaint of a slow-growing mass on the back of the tongue for 2.5 years. It was not associated with pain or dysphagia. There was no history of any significant medical or surgical illness in the past. He was a smoker and social drinker with fair oral hygiene. No cervical lymphadenopathy on regional examination. On intraoral examination, a round mass of about 0.8x0.8 cm on the back of the tongue. The patient was advised for the MRI which showed the round heterogeneous structure with unclear and non-smooth contours. We then performed the wide excision of the mass under GA and the specimen was sent for histopathological examination. postoperative period was uneventful and the lesion healed well. Thus the final diagnosis of Granular Cell tumor of tongue was made. The Tumors cells were immunopositively for S-100 protein and CD68; immunopositively for СКАЕ1/АЕ3, Ki67, Desmin. In conclusion:

they are 3 important steps in the management rare tumors of the tongue: correct using of diagnostic algorithm, histopathological examination, using this results for tactics and strategy of managing the patient.

**Key words:** rare tumors of the tongue, Abrikosoff's tumor of the tongue, Granular cell tumor of the tongue, immunohistochemical analysis of tongue neoplasms, Ki-67, MRI diagnostic of rare tumors of the tongue, diagnostic of the tumors of the tongue.

## ВВЕДЕНИЕ

В 1926 году известный русский ученый Абрикосов А. И. описал зернисто-клеточную миобластому [2]. Эта опухоль имеет несколько наименований в специальной литературе: гранулярно-клеточная опухоль, зернисто-клеточная опухоль, миобластомиома, миома из миобластов, опухоль Абрикосова, а в иностранной англоязычной литературе — granular-cell tumor (GCT). Он описал три случая диагностики зернисто-клеточной опухоли языка и по одному наблюдению опухолей губ и желудка. Позднее им были описаны еще три наблюдения аналогичных опухолей языка, и одно — зернисто-клеточной опухоли кожи [3]. Теории гистогенеза зернисто-клеточной опухоли разнообразны и спорны, что говорит еще и о том, что точка в изучении данного вопроса пока не поставлена. Ранее ее происхождение связывали с мышечной тканью и трактовали как «миому из миобластов» [2]. Термин «миобластома» используется редко, только как дань уважения к впервые открывшему ее ученому. Основными теориями гистогенеза данного типа новообразований являются версии о гистогенетической связи опухоли с недифференцированной мезенхимой, с гистиоцитарным или нейрогенным происхождением [7]; с гистогенезом обусловленным клетками Лангерганса кожи и слизистых оболочек.

Зернисто-клеточные опухоли составляют 0,5% всех опухолей мягких тканей, а злокачественные из них составляют 1-2% [4, 6]. В литературе встречаются редкие описания зернисто-клеточной опухоли головы и шеи, половина из которых приходится на язык [7, 8]. Есть единичные случаи описания опухоли Абрикосова вульвы [9], мошонки [10], кожи, сердца, легких, брюшной стенки, таза, мочевого пузыря и пищевода [5].

Чаще всего зернисто-клеточные опухоли языка встречаются у мужчин. Факторами развития, по данным ряда авторов, являются курение и травма. В большинстве случаев зернисто-клеточные опухоли единичные. Очень редко в литературе описываются множественные зернисто-клеточные опухоли ротовой полости. Мы нашли лишь пять случаев описания множественных опухолей в англоязычной литературе за последние 20 лет [11].

Пациенты с зернисто-клеточной опухолью языка предъявляют жалобы на дискомфорт в ротовой полости, наличие мешающего образования во рту, а если опухоль локализуется ближе к корню языка, то вызывает и затруднение глотания. Таким образом, симптомы опухоли Абрикосова не являются патогномоничными, они такие же, как и у пациентов с другими новообразованиями языка. При осмотре выявляется округлая, ограниченная, безболезненная опухоль, которая иногда носит дольчатый характер, эластичной консистенции при пальпации. Чаще всего новообразование не спаяно с окружающими тканями и смещается. Опухоль может располагаться в глубине тканей или поверхностно. В большинстве случаев ткани над новообразованием интактны, но иногда есть изъязвления,

к которым может присоединяться вторичная инфекция. Безусловно, необходимо обращать внимание на осмотр полости рта и выполнять пальпацию региональных лимфатических узлов. Наиболее точным методом дооперационной диагностики для данной патологии является магниторезонансная томография языка с использованием контрастного вещества омнискан. Методом выбора является расширенная биопсия с последующим морфологическим и иммуногистохимическим исследованием для верификации опухоли и исключения ее малигнизации. У пациентов с доброкачественной зернисто-клеточной опухолью не бывает рецидивирования и метастазирования.

Для определения иммунопрофиля опухоли исследователи используют широкий спектр антител [7]. При иммуногистохимическом исследовании 48 зернисто-клеточных опухолей группой ученых была выявлена в 100% случаев экспрессия виметина; в 98% случаев — протеина S-100; в 98% — нейрон-специфической энлазы, в 69% — CD57 и в 65% — CD68. Альфа-гладкие мышцы актин, десмин, эпителиальный мембранный антиген (EMA), цитокератины (с CAM 5.2 и KL-1), хромогранин и HMB45 не были обнаружены. Ki67 (MIB1) составлял 10-50% у 56% злокачественных опухолей, а вместе с маркером p53 составляют статистически значимые факторы для степени дифференцировки опухолевой ткани [5]. Другие исследователи при изучении 68 зернисто-клеточных опухолей полости рта выявили сильную или диффузную позитивность следующими иммуногистохимическими маркерами: p75, виметин, калретинин, NK1/C3, ингибин-альфа, PGP9.5, протеин S-100 [5]. Прогностические факторы у пациентов с зернисто-клеточными опухолями, способствующие снижению выживаемости пациентов, являются: местное рецидивирование опухоли, наличие метастазирования, большой размер опухоли, возраст больных, низкая степень дифференцировки опухоли, наличие зон некроза в опухолевой ткани, повышенную митотическую активность, веретенообразные опухолевые клетки, везикулярные ядра с большими ядрышками и значения Ki67 больше, чем 10% [4].

## КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Мужчина 35 лет обратился в поликлинику с жалобами на наличие инородного образования в области языка, которое беспокоит его в течение двух месяцев. Последнее посещение стоматолога было два года назад, когда полость рта пациента санировали и патологических изменений языка не выявили.

При осмотре полости рта определяется округлое, ограниченное, безболезненное, при пальпации — эластичное образование. Новообразование не спаяно с окружающими тканями и смещается, размерами 1,5 на 2 см (рис. 1). Из факторов риска обращает на себя внимание то, что пациент является активным курильщиком и выкуривает более 20 сигарет в день. Пациенту выполнена магниторезонансная томография языка с контрастированием (рис. 2).

Выявлена гетерогенная структура, некапсулированная, с нечетким контуром.

Окаймляющим разрезом выполнено иссечение новообразования в пределах здоровых тканей, после чего была



Рис. 1. Новообразование языка (опухоль Абрикосова)

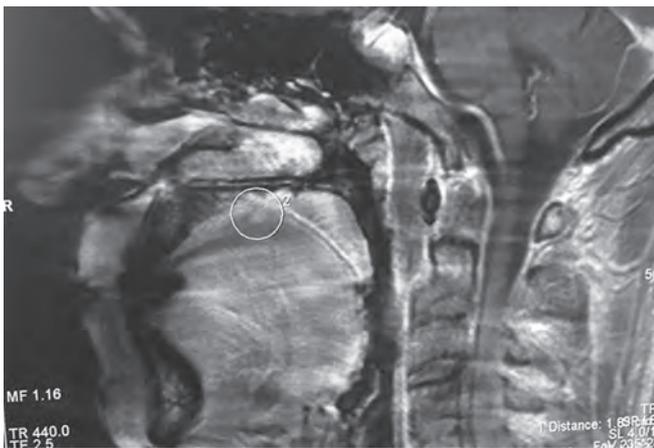


Рис. 2. Магнитно-резонансная томография с контрастированием

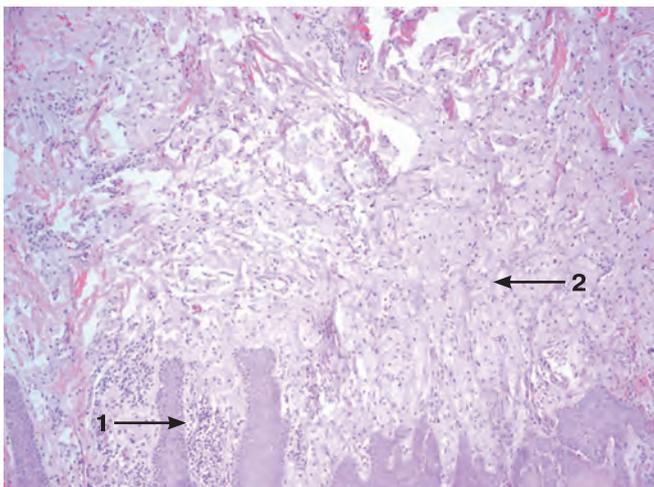


Рис. 3. Зернисто-клеточная опухоль языка, окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x100 (1 — многослойный плоский эпителий; 2 — опухолевая клетка Абрикосова)

выполнена гистологическая верификация резецированной ткани. Проведены гистологические исследования тканей с изготовлением и окраской срезов опухоли традиционными методами [1].

При окрашивании гематоксилин-эозином видна зернисто-клеточная опухоль с распространением опухолевых клеток между мышечными волокнами языка (рис. 3 и 4).

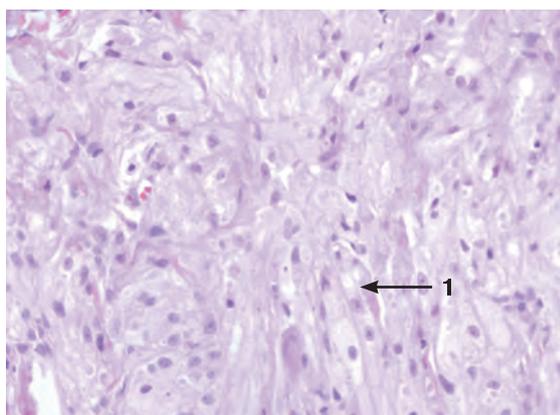
Выполнено исследование иммунологического профиля опухоли с использованием следующих маркеров: иммуногистохимические исследования с маркерами: протеин S-100, CD68, СКАЕ1/АЕ3, Ki-67, десмин. Выявлена экспрессия протеина S-100 и CD68. На рисунках 4-7 при иммуногистохимической окраске S100 — экспрессия четко подчеркивает гистоархитектонику опухоли в поверхностных слоях биоптата из крупных полиморфных клеток, формирующих гнездовые скопления с мелкогранулированной цитоплазмой.

## ДИСКУССИЯ

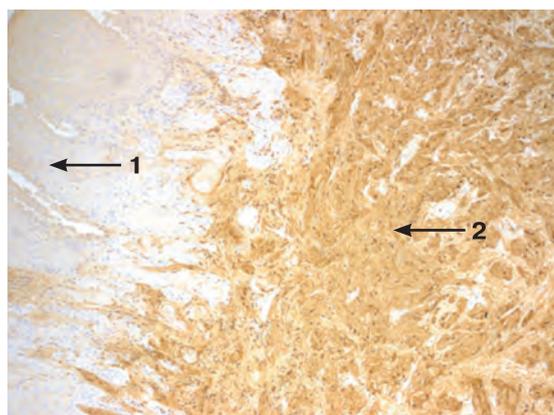
Зернисто-клеточные опухоли, как правило, являются доброкачественными, но изредка встречаются и злокачественные с быстрым ростом, рецидивированием и метастазированием [4]. У пациентов с доброкачественными многоцентровыми и атипичными зернисто-клеточными опухолями не бывает метастазов и не фиксируются летальные исходы от опухолевой прогрессии. Рецидивирование и метастазирование характерно для развития злокачественной зернисто-клеточной опухоли. Согласно исследованию коллег под руководством Fanburg-Smith J. С., рецидивирование при злокачественной зернисто-клеточной опухоли бывает в 38%, а метастазирование в 50% случаев [5]. Метастатический процесс чаще поражает легкие, печень и кости. Время возникновения метастатического очага от начала установки колеблется, по данным разных авторов, от 3 до 37 месяцев [4, 5]. Прогностические факторы, которые статистически достоверно связаны с выживаемостью у пациентов с зернисто-клеточными опухолями, можно разделить на две группы: клинические и гистологические. Статистически достоверные клинические факторы, которые являются прогностически неблагоприятными для выживаемости, включают в себя местное рецидивирование, метастазирование, большой размер опухоли, более старший возраст пациентов [5]. Гистологические, прогностически неблагоприятные для выживаемости: низкая степень дифференцировки, наличие некроза, повышенная митотическая активность, веретенообразные клетки опухолевой ткани, ядра с крупными ядрышками, индекс Ki67 больше 10% [5]. Гистологическое и иммуногистохимическое исследование опухолевого материала позволяет точно верифицировать новообразование.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

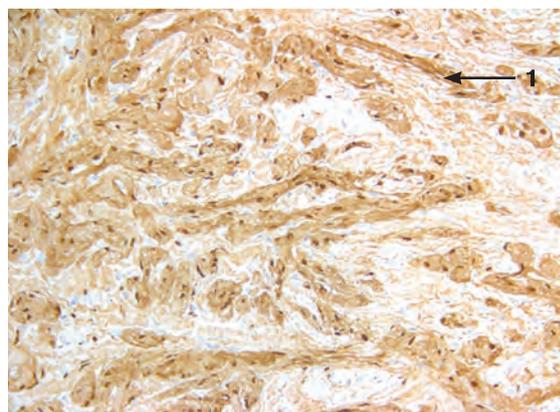
Комбинация диагностических действий: грамотно собранный анамнез, осмотр полости рта, МРТ-диагностика мягких тканей головы и шеи, а также гистологическое и иммуногистохимическое исследование с использованием маркеров Ki-67 и p53 имеют важное значение в диагностике редких опухолей языка. После хирургического лечения необходим послеоперационный мониторинг пациента в продолжении до пяти лет для раннего выявления возможного рецидивирования процесса.



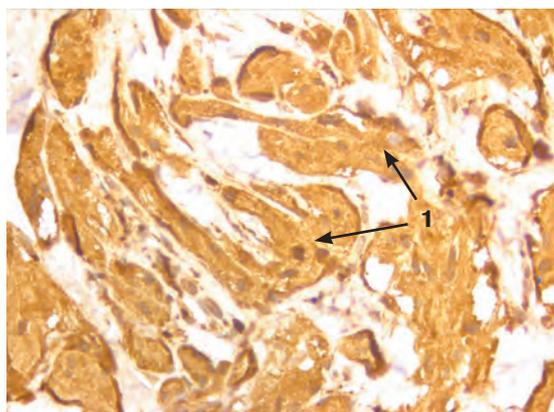
**Рис. 4. Зернисто-клеточная опухоль языка, окраска гематоксилин-эозин. Увеличение x400 (1 — опухолевая клетка Абрикосова)**



**Рис. 5. Зернисто-клеточная опухоль языка. Иммуногистохимическая окраска S100. Увеличение x100 (1 — многослойный плоский эпителий; 2 — опухолевая клетка Абрикосова)**



**Рис. 6. Зернисто-клеточная опухоль языка. Иммуногистохимическая окраска S100. Увеличение x400 (1 — опухолевая клетка Абрикосова)**



**Рис. 7. Зернисто-клеточная опухоль языка. Иммуногистохимическая окраска CD68 — экспрессия в опухолевых клетках. Увеличение x400 (1 — опухолевая клетка Абрикосова)**

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

- Сапожников А. Г., Доросевич А. Е. Гистологическая и микроскопическая техника. — Смоленск: САУ, 2000. — 476 с.  
Sapozhnikov A. G., Dorosevich A. E. Gistologicheskaya i mikroskopicheskaya tehnika. — Smolensk: SAU, 2000. — 476 s.
- Abrikossoff A. bber Myome ausgehend von der quergestreiften willkürlichen Muskulatur // Virchows Archiv für Pathologische Anatomie und Physiologie und für Klinische Medizin. 1926. № 260 (1). S. 215-233.— doi: 10.1007/BF02078314.
- Abrikossoff A. Weitere Untersuchungen über Myoblastenmyome // Virchows Arch. 1931. № 280. S. 723-740.
- Laura Stone McGuire, Danny Yakoub, Mecker G. Müller, Andrew Rosenberg, Alan Livingstone. Malignant granular cell tumor of the back: a case report and review of the literature // Case Rep Med. 2014. — doi: 10.1155/2014/794648.
- Fanburg-Smith J. C., Meis-Kindblom J. M., Fante R. et al. Erratum: malignant granular cell tumor of soft tissue: diagnostic criteria and clinicopathologic correlation // The American Journal of Surgical Pathology. 1999. № 23 (1). P. 136.— doi: 10.1097/0000478-199901000-00024.
- Tsuneyoshi M., Enjoji M. Granular cell tumor: a clinicopathologic study of 48 cases // Fukuoka Acta Medica. 1978. № 69 (12). P. 495-505.

- Vered M., Carpenter W.M., Buchner A. Granular cell tumor of the oral cavity: updated immunohistochemical profile // J Oral Pathol Med. 2009. Jan. № 38 (1). P. 150-159.— doi: 10.1111/j.1600-0714.2008.00725.x.
- Priscila-Lie Tobouti, Fernanda-Mombriani Pigatti, Maria-Carolina Martins-Mussi, Bruno-Tavares Sedassari, Suzana-Cantanhede Orsini-Machado de Sousa. Extra-tongue oral granular cell tumor: Histological and immunohistochemical aspect // Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2017. Jan. № 22 (1): e31-e35.— doi: 10.4317/medoral.21401.
- Mangold A. R., Torgerson R. R., Rogers R. S. 3rd. Diseases of the tongue // Clin. Dermatol. 2016. Jul-Aug. № 34 (4). P. 458-469.— doi: 10.1016/j.clindermatol.2016.02.018.
- Richmond A. M., La Rosa F.G., Said S. Granular cell tumor presenting in the scrotum of a pediatric patient: a case report and review of the literature // J Med Case Rep. 2016. Jun. 4. № 10 (1). P. 161.— doi: 10.1186/s13256-016-0911-x.
- Serpa M. S., Costa-Neto H., de Oliveira P.T., da Silveira Í.J., de Medeiros A. M. Granular cell tumor in two oral anatomic sites // Eur Arch Otorhinolaryngol. 2016. Oct. № 273 (10). P.3439-3441.— doi: 10.1007/s00405-016-4006-5.

**Поступила 28.06.2018**

Координаты для связи с авторами:  
195196, г. Санкт-Петербург, Заневский пр-т, д. 1/82, под. 5  
E-mail: ninamakovskaya@gmail.com, alvicvas@yandex.ru,  
medikt@yandex.ru

# Применение фибротомии у пациентов до и после ортодонтического лечения скученного положения резцов.

С.А. КУЛАКОВ\*, аспирант, ассистент  
И.М. БАЙРИКОВ\*, д. м. н., профессор, зав. кафедрой  
М.А. ПОСТНИКОВ\*\*, д. м. н., доцент  
Н.В. ПАНКРАТОВА\*\*\*, к. м. н., доцент  
М.В. УСТИНА\*\*\*\*, челюстно-лицевой хирург  
\*Кафедра челюстно-лицевой хирургии и стоматологии  
\*\*Кафедра стоматологии ИПО  
ФГБОУ ВО СамГМУ Минздрава РФ, г. Самара  
\*\*\*Кафедра ортодонтии  
ФГБОУ ВО МГМСУ им. Евдокимова Минздрава РФ  
\*\*\*\*Многопрофильная клиника Постникова, г. Самара

## The use of fibrotomy patients before and after orthodontic treatment tight regulations incisors.

S.A. KULAKOV, I.M. BAYRIKOV, M.A. POSTNIKOV, N.V. PANKRATOVA, M.V. USTINA

### Резюме

В ходе исследования проведен анализ гистологических препаратов 35 пациентов 16-25 лет со скученным положением резцов, которым проводили ортодонтическое лечение по общепринятой методике с использованием несъемной аппаратуры. Выделены три группы: 1-я — контрольная, 2-я — до наложения несъемной аппаратуры выполнена фибротомия и 3-я — после удаления несъемной аппаратуры проводилась фибротомия по стандартной методике в отделении челюстно-лицевой хирургии и стоматологии СамГМУ.

Ключевые слова: скученность резцов, фибротомия, ортодонтическое лечение.

### Abstract

The analysis of histological preparations of 35 patients aged 16-25 with boring position of incisors, who underwent orthodontic treatment according to the conventional method using fixed equipment, was carried out in the course of the study. Three groups: 1st — control, 2nd -prior to the imposition of fixed equipment performed vibratome and 3rd — after removing non-removable hardware vibratome was carried out according to standard methods in the Department of maxillofacial surgery and dentistry of Samara state medical University.

Key words: crowding of incisors, fibrotomy, orthodontic treatment.

Ортодонтическое перемещение зубов оказывает воздействие на собственные и десневые волокна периодонтальной связки? и после завершения активного этапа лечения требуется время для ее реорганизации [10, 18]. По данным исследований Аникиенко А.А., Панкратовой Н.В., Персина Л.С.? альвеолярная кость и собственные волокна периодонтальной связки достаточно быстро (через 50-80 дней ретенции) образуют стабильную связь с выровненными зубами [1, 2]. Образование сети десневых волокон обычно завершается в течение 4-6 месяцев, однако реконструкция десневых волокон, располагающихся над альвеолярным гребнем, идет крайне медленно [7]. Даже спустя год после снятия ортодонтической аппаратуры могут сохраняться силы, способствующие смещению зуба [3, 4, 9, 14, 16]. Рецидивом зубочелюстно-лицевой

аномалии считалось наблюдение тортоаномалии хотя бы у 1-2 зубов [11-13, 15]. По данным Постникова М.А., Трунина Д.А., Байрикова И.М., Усиковой Л.А., Устиной М.В.? у детей, которым были сделаны циркулярная фибротомия и рассечение десневого сосочка, рецидив наблюдался в п/б раза реже, чем у детей, которым не проводили данного оперативного вмешательства [8].

Динамическая и статическая функции\* отдельных частей жевательного аппарата должны быть сбалансированными\*\*. При отсутствии баланса давления со стороны языка и губ на зубной ряд после ортодонтического лечения скученности резцов зубы будут перемещаться в исходное положение [5, 6]. Такие пациенты нуждаются в постоянной ретенции зубов с целью предупреждения рецидивов\*\*\*.

\* Функции пластические (строительные) — в физиологии общие функции, лежащие в основе клеточно-тканевых процессов.

\*\* Сбалансировать — привести в правильное соотношение взаимосвязанные стороны какой-либо деятельности.

\*\*\* Рецидив (лат. recidivus — возвращающийся) — возврат, повторение какого-либо явления после кажущегося его исчезновения; мед.— повторное проявление болезни после кажущегося выздоровления.

В литературе недостаточно освещены вопросы морфологических\*\*\*\* изменений в слизистой десны челюстей после ортодонтического лечения и в ретенционном периоде [17]. Вопрос морфологических изменений в слизистой оболочке альвеолярного отростка верхней и альвеолярной части нижней челюстей с использованием биопсионного материала в литературе недостаточно освещен.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние фибротомии на сроки ортодонтического лечения скученного положения резцов и продолжительность ретенционного периода.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Все пациенты были одной возрастной группы — молодой возраст (ВОЗ, 2016). Диагностику проводили в соответствии с классификацией зубочелюстных аномалий Персина Л.С. по алгоритму медицинской карты ортодонтического пациента формы 043-1/у (Приказ МЗ РФ от 15.12.2014 г. № 834-н).

35 пациентам 16-25 лет со скученным положением резцов проводили ортодонтическое лечение по общепринятой методике с использованием несъемной аппаратуры (контрольная группа — 1-я). Пациенты с аналогичной аномалией разделены на две группы: первая (18 случаев) — до наложения несъемной аппаратуры выполнялась фибротомия и вторая — (17 случаев) после удаления несъемной аппаратуры проводилась фибротомия по стандартной методике в отделении челюстно-лицевой хирургии и стоматологии СамГМУ.

Диагноз пациентам устанавливали на основании данных клинического обследования, антропометрического анализа гипсовых моделей челюстей, ортопантограмм челюстей и телерентгенограмм головы в боковой проекции. Критерии включения: пациенты 16-25 лет со скученным положением резцов. Критерии исключения: лица младше 16 лет и старше 25 лет, ранее имевшие аппаратурное ортодонтическое лечение.

На основании результатов диссертационного исследования в 2016 году получен грант СТАРТ для продолжения разработки проекта «Медицинский вибропневмостимулятор». Патент на изобретение № 2624807 «Способ лечения больных со скученным положением зубов», государственная регистрация от 06 июля 2017 года (рис. 1).

Гистологическое исследование строения слизистой оболочки альвеолярной части у пациентов со скученным положением зубов во фронтальных отделах челюстей проводили в соответствии с законом «Основы законодательства Российской Федерации об охране здоровья граждан»\*\*\*\*. Биомедицинское исследование получило

\*\*\*\* Морфология (греч. morphē — форма + logos — понятие, учение) — изучает форму и строение живых организмов (анатомия, в том числе эмбриология, цитология, гистология). Морфологический, касается внешнего вида и строения.

\*\*\*\*\* Утвержденным ВС РФ 22.07.1993 № 5487 (ред. от 07.12.2011), в рамках статьи № 43 о порядке применения новых методов профилактики, диагностики, лечения, лекарственных средств, иммунобиологических препаратов и дезинфекционных средств и проведения биомедицинских исследований.

\*\*\*\*\* В ред. Федеральных законов от 27.02.2003 № 29 — ФЗ от 22.08.2004 № 122-ФЗ.

допуск после предварительного проведенного лабораторного эксперимента\*\*\*\*\* и после получения письменного согласия гражданина. Для согласия на биомедицинское исследование предоставляется информация о целях, методах, побочных эффектах, возможном риске, продолжительности и ожидаемых результатах.

С согласия каждого пациента были взяты участки слизистой оболочки десны верхней и нижней челюстей (фибротомия) (рис. 2, 3). Ткань сразу фиксировали в 40% растворе формалина. Гистологические препараты готовили с использованием стандартной схемы обезвоживания и уплотнения материала с окончательной заливкой в парафин. Срезы толщиной 7-8 мкм получали на роторном микротоме. После депарафинизации препараты окрашивали гематоксилином и эозином. Препараты изучали с помощью световой микроскопии с увеличением  $\times 56$ ,  $\times 280$  и  $\times 500$ .

При исследовании получены микрофотографии клинического материала на этапе фибротомии до и после ортодонтического лечения, а также спустя 6 месяцев по его окончании (рис. 4).



Рис. 1. Патент на изобретение № 2624807 «Способ лечения больных со скученным положением зубов», государственная регистрация от 06 июля 2017 года

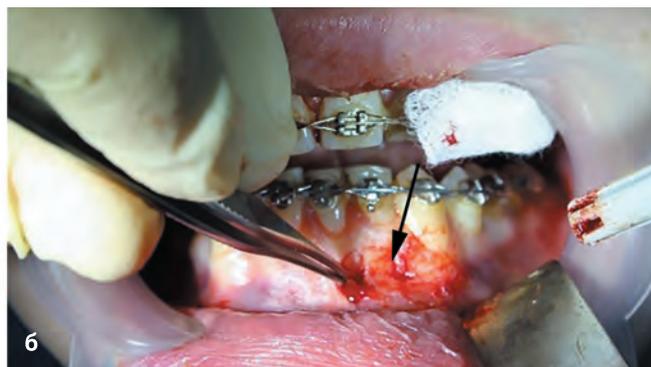
## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

До начала ортодонтического лечения при микроскопическом исследовании определено, что слизистая оболочка альвеолярного отростка во фронтальных отделах челюстей в области скученно расположенных зубов у пациентов сохраняет свое типичное строение: покрыта многослойным плоским, частично ороговевающим эпителием; собственная пластинка разделена на два слоя — сосочковый, вдающийся в эпителий в виде сосочков, и сетчатый, образованный плотной неоформленной соединительной тканью. Многослойный плоский эпителий слизистой оболочки альвеолярного отростка состоит из нескольких слоев: базальный слой представлен цилиндрическими клетками, расположенными на базальной мембране; в шиповатом слое клетки приобретают полигональную форму, увеличиваются в размерах, постепенно уплощаются; в зернистом слое клетки плоские, цитоплазма содержит зерна кератогиалина; в роговом слое в клетках исчезают ядра, превращаются в чешуйки, которые слущиваются.

Хорошо выражены все четыре слоя: базальный, шиповатый, зернистый, роговой. Базальный слой находится на базальной мембране, которая отделяет эпителий



**Рис. 2. Пациент А., 29 лет, (амбулаторная карта № 00024). До ортодонтического лечения скученного положения резцов верхней и нижней челюстей. Место забора слизистой оболочки альвеолярной части**



**Рис. 3. Пациент Д., 28 лет (амбулаторная карта № 000186). До ортодонтического лечения скученного положения резцов верхней и нижней челюстей. Этап проведения фибротомии перед завершением ортодонтического лечения. Забор клинического материала на верхней (а) и нижней (б) челюстях**

от собственной пластинки слизистой оболочки десны. Цитоплазма клеток всех слоев эпителия, кроме рогового слоя, окрашивается базофильно, так как согласно классическим представлениям большое количество тонофиламентов\*\*\*\*\*, содержание нитевидных структур толщиной 10 нм, которые состоят из белка прекератина. Этот белок обеспечивает механические свойства эпителия, определяет тургор десны, который противостоит механической нагрузке на слизистую оболочку и определяет ее растяжимость. Эпителий маргинальной десны ороговевающий, что делает его более устойчивым к механическим, температурным и химическим воздействиям во время приема пищи. Строение многослойного плоского эпителия слизистой альвеолярного отростка в области скученного положения резцов не отличается от нормы.

При исследовании микрофотографий препаратов после ортодонтического лечения во всех слоях слизистой оболочки десны верхней и нижней челюстей наблюдались реактивные изменения. В эпителии кератиноциты шиповатого и поверхностного слоев увеличивались в размерах, цитоплазма выглядела светлой, не воспринимающей красителей, что означает появление признаков гидропической дистрофии, которой подвергались клетки эпителия. Ороговение эпителия десны идет путем паракератоза. Однако количество клеток с сохранившимися пикнотизированными ядрами в препаратах десны после ортодонтического лечения значительно увеличивалось, образовавшиеся роговые чешуйки не приобретали оксифильной окраски, отсутствовал зернистый слой эпителия. Цитоплазма клеток всех слоев эпителия, кроме рогового слоя, окрашивается базофильно. Наблюдаются очаговая лейкоцитарная инфильтрация поверхностных слоев эпителия, (а) возникло разволокнение пучков коллагеновых волокон (б) (рис. 5).

В этот период: а — сохраняются признаки гидропической дистрофии шиповатого слоя; б — наблюдаются очаговая лейкоцитарная инфильтрация поверхностных слоев эпителия; в-роговые чешуйки приобретают оксифильную окраску, отсутствуют признаки гидропической дистрофии клеток шиповатого слоя, роговые чешуйки окрашены оксифильно; г — явления паракератоза сохраняются; д

\*\*\*\*\* Тonos (греч.) — натяжение, напряжение и филаменты).

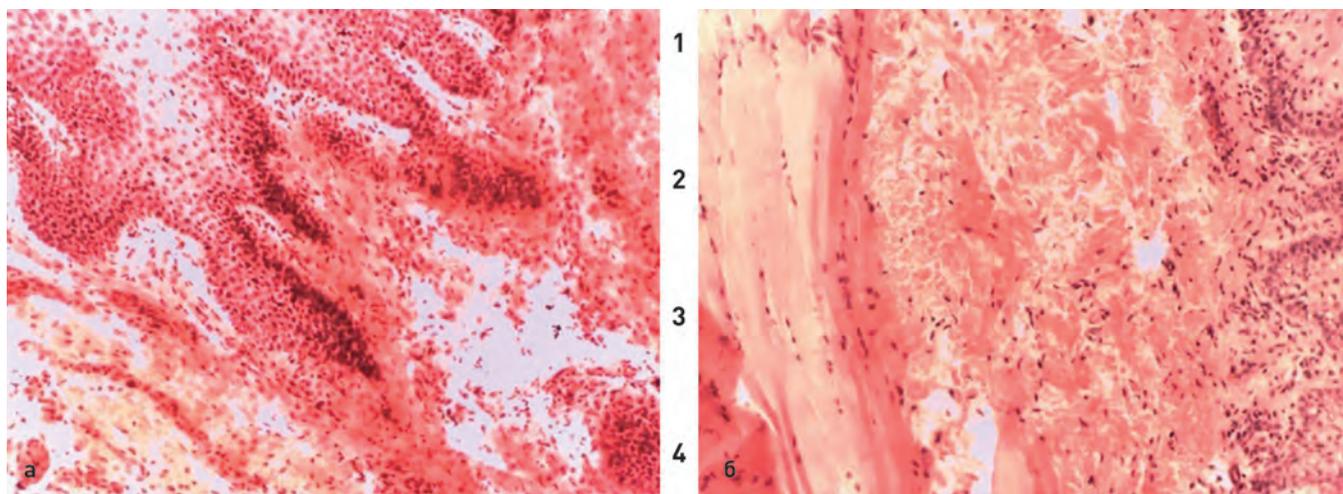
— отсутствуют клетки с зернами кератогиалина, соответствующие зернистому слою (рис. 6).

Таким образом, изменения в десне спустя 6 месяцев после ортодонтического лечения восстанавливаются, что является свидетельством их адаптивного характера, направленного на восстановление морфофункциональных особенностей слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей.

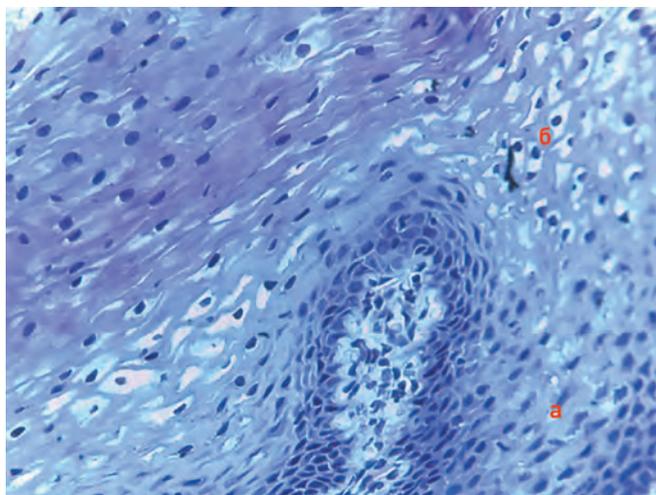
Базальный слой находится на базальной мембране (рис. 7), которая отделяет эпителий от собственной пластинки слизистой оболочки десны (а). Цитоплазма клеток всех слоев эпителия, кроме рогового слоя, окрашивается базофильно (б), так как согласно классическим

представлениям большое количество, содержание нитевидных структур толщиной 10 нм, которые состоят из белка прекератина. Этот белок обеспечивает механические свойства эпителия, определяет тургор десны, который противостоит механической нагрузке на слизистую оболочку и определяет ее растяжимость. Эпителий маргинальной десны (в) — ороговевающий, что делает его более устойчивым к механическим, температурным и химическим воздействиям во время приема пищи.

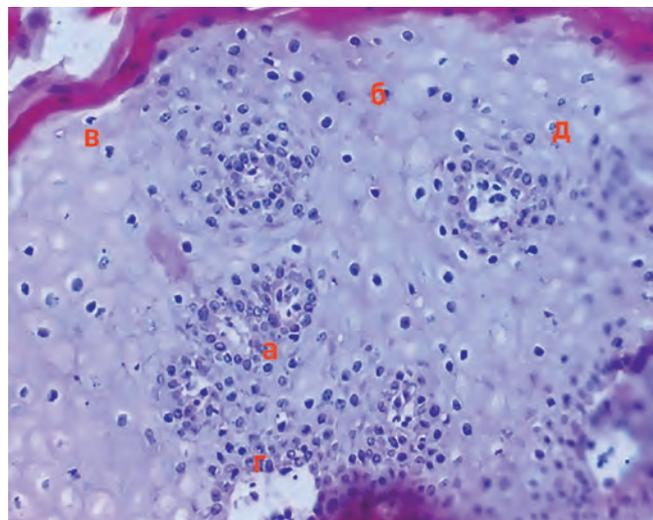
Строение многослойного плоского эпителия слизистой альвеолярного отростка в области скученного положения резцов не отличается от нормы.



**Рис. 4. Микрофотография многослойного плоского эпителия слизистой оболочки альвеолярного отростка состоит из нескольких слоев (базальный — 1; шиповатый — 2; зернистый — 3; роговой — 4) пациента С., 25 лет, (амбулаторная карта № 000267) с тесным положением резцов верхней челюсти II степени до ортодонтического лечения (а) и на этапе фибротомии (б)**



**Рис. 5. Микрофотография (увеличение X500нм) многослойного плоского эпителия слизистой оболочки альвеолярного отростка у пациента А., 29 лет (амбулаторная карта № 00053), со скученным положением резцов верхней челюсти II степени, перед снятием несъемной аппаратуры (контрольная группа — 1)**



**Рис. 6. Микрофотография (увеличение X280 нм) многослойного плоского эпителия слизистой оболочки альвеолярного отростка у пациента А., 29 лет (амбулаторная карта № 00053), спустя 6 месяцев после ортодонтического лечения (контрольная группа — 1)**

При микроскопическом исследовании морфологических изменений в слизистой десны верхней и нижней челюстей после ортодонтического лечения установлено, что слизистая оболочка десны сохраняет свое типичное строение: покрыта многослойным плоским частично ороговевающим эпителием, собственная пластинка разделена на два слоя — сосочковый, вдающийся в эпителий в виде сосочков, и сетчатый, образованный плотной неоформленной соединительной тканью.

В многослойном плоском эпителии слизистой оболочки альвеолярного отростка верхней и нижней челюстей наблюдались реактивные изменения (рис. 8). В эпителии кератиноциты шиповатого и поверхностного слоев увеличивались в размерах (а), цитоплазма выглядела светлой, не воспринимающей красителей, что означает появление признаков гидропической дистрофии (б), которой подвергались клетки эпителия. Ороговление эпителия десны идет путем паракератоза (в). Однако количество клеток с сохранившимися пикнотизированными ядрами в препаратах слизистой оболочки альвеолярного отростка на этапе фибротомии за 3,5-4 недели до завершения ортодонтического лечения значительно увеличивалось, (г) образовавшиеся роговые чешуйки (д) не приобретали оксифильной окраски, отсутствовал зернистый слой эпителия (е).

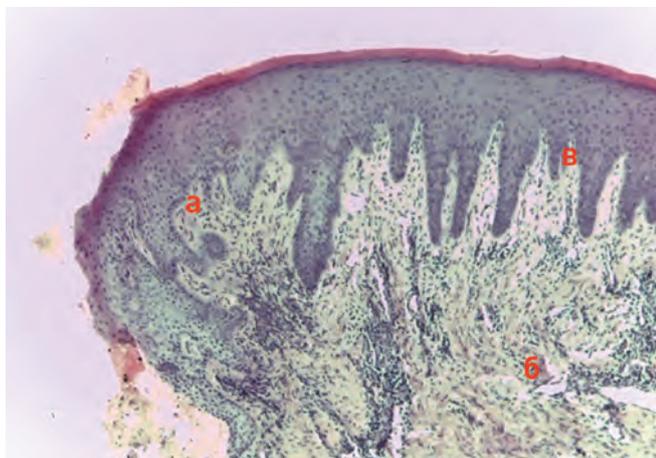
Реактивные изменения наблюдали и в собственной пластинке слизистой оболочки. Выросты соединительной ткани в сосочковом слое были более сглаженными, наблюдалась очаговая инфильтрация лимфоцитами, которая в отдельных полях зрения распространялась до сетчатого слоя, возникло разволокнение пучков коллагеновых волокон. Сетчатый слой выглядел отечным за счет нарушения сосудистой проницаемости, большинство венул расширено, они становятся запустевшими или имеют спавшийся просвет. В стенках артериол миоциты мышечной оболочки имели признаки гидропической дистрофии. На границе

сосочкового и сетчатого слоев наблюдалось разрастание мелких кровеносных капилляров.

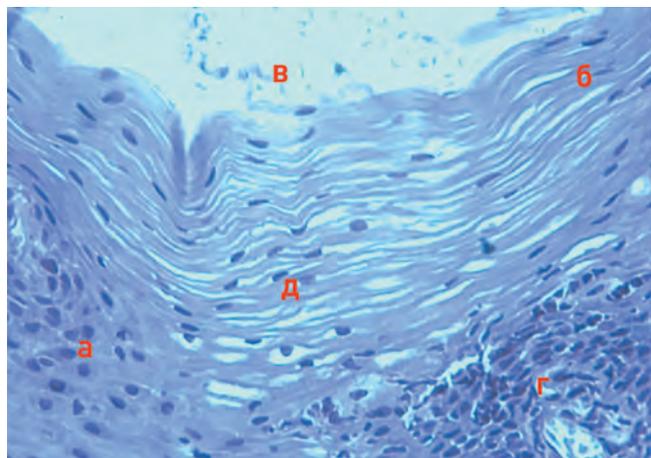
В этот период сохраняются признаки гидропической дистрофии шиповатого слоя, наблюдается очаговая лейкоцитарная инфильтрация поверхностных слоев эпителия, роговые чешуйки приобретают оксифильную окраску. Отсутствуют признаки гидропической дистрофии клеток шиповатого слоя, роговые чешуйки окрашены оксифильно, сохраняются явления паракератоза, отсутствуют клетки с зернами кератогиалина, соответствующие зернистому слою.

Проведенные гистологические исследования биоптатов десны позволяют сделать вывод о том, что изменения эпителия на заключительных этапах ортодонтического лечения свидетельствуют о его повреждении и отражают развитие регенераторно-пластической недостаточности. К факторам, которые вызывают развитие регенераторно-пластической недостаточности эпителия слизистой оболочки десны, можно отнести ортодонтическое (аппаратурное) лечение. При характеристике собственной пластинки слизистой оболочки десны на завершающих этапах ортодонтического лечения следует отметить наличие множественного межклеточного отека.

Таким образом, в обследованных трех группах пациентов выявленные структурные изменения слизистой оболочки десны свидетельствуют о ее повреждении и наличии хронического продуктивного воспаления как ответной физиологической реакции на аппаратурное ортодонтическое лечение. Ответом на поставленную задачу исследования были результаты сопоставления микрофотографий многослойного плоского эпителия слизистой оболочки альвеолярного отростка челюстей в трех группах пациентов.



**Рис. 7. Микрофотография (увеличение X280нм) многослойного плоского эпителия слизистой оболочки альвеолярного отростка пациента С., 25 лет (амбулаторная карта № 000267), со скученным положением резцов верхней челюсти II степени, на этапе фибротомии до наложения несъемной аппаратуры (2 группа)**



**Рис. 8. Микрофотография (увеличение X280нм) многослойного плоского эпителия слизистой оболочки альвеолярного отростка пациента Б., 28 лет, участок эпителия на этапе фибротомии за 3,5-4 недели до снятия несъемной аппаратуры**

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

1. У пациентов 1-й группы (контрольной) ортодонтическое аппаратное лечение скученного положения резцов 1-3 степени выраженности продолжалось в среднем  $10,9 \pm 0,7$  месяцев. Пациенты 2-й группы, где ортодонтическому аппаратному устранению скученного положения резцов предшествовала фибротомия, находились на лечении  $7,8 \pm 0,8$  месяцев. У пациентов 3-й группы фибротомию проводили после окончания аппаратного лечения, а продолжительность аппаратного влияния было такой же, как и у контрольной группы ( $11,0 \pm 0,6$  месяцев).

2. Структурные изменения слизистой оболочки десны, определенные в ходе исследования, позволяют сделать следующие предположения. Исходя из сроков ортодонтического аппаратного лечения скученного положения резцов 1-3 степени у пациентов 16-25 лет наименьшие сроки активного периода в группе, где фибротомию проводили непосредственно перед наложением несъемной техники. Аналогично можно предположить, что продолжительность ретенционного периода и использование ретенционного аппарата будет меньше, если у пациента выполнить операцию фибротомии до или после аппаратного лечения.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аникиенко А.А. Изменения в зубных и околозубных тканях при вертикальном перемещении (вытяжении) зубов: Дис. ... д-ра мед. наук.— М., 1963.— 316 с.  
Anikienko A.A. Izmeneniya v zubnyh i okolozubnyh tkanjah pri vertikal'nom peremeshhenii (vytjazhenii) zubov: Dis. ... d-ra med. nauk.— М., 1963.— 316 s.
2. Аникиенко А.А., Панкратова Н.В., Персин Л.С. Суть аппаратного ортодонтического лечения и его подчинение физиологическим законам раздражения.— М.: Медицинское информационное агентство, 2010.— 58 с.  
Anikienko A.A., Pankratova N.V., Persin L.S. Sut' apparatnogo ortodonticheskogo lechenija i ego podchinenie fiziologicheskim zakonam razdrzhenija.— М.: Medicinskoe informacionnoe agenstvo, 2010.— 58 s.
3. Персин Л.С. Виды зубочелюстных аномалий и их классифицирование.— М., 2006.— 32 с.  
Persin L.S. Vidy zubocheľustnyh anomalij i ih klassificirovanie.— М., 2006.— 32 s.
4. Персин Л.С., Елизарова В.М., Дьякова С.В. Стоматология детского возраста. 5-е изд., перераб. и доп.— М.: Медицина, 2006.— 640 с.  
Persin L.S., Elizarova V.M., D'jakova S.V. Stomatologija detskogo vozrasta. 5-e izd., pererab. i dop.— М.: Medicina, 2006.— 640 s.
5. Калвеллис Д.А. Биоморфологические основы ортодонтического лечения.— Рига, 1961.— 220 с.  
Kalvelis D.A. Biomorfologicheskie osnovy ortodonticheskogo lechenija.— Riga, 1961.— 220 s.

6. Рубинов И.С. Физиологические основы физиологии.— М.: Медицина, 1965.— 350 с.  
Rubinov I.S. Fiziologicheskie osnovy fiziologii.— М.: Medicina, 1965.— 350 s.
7. Фалин Л.И. Гистология и эмбриология полости рта и зубов.— М., 1963.— С. 133-192.  
Falin L.I. Gistologija i jembriologija polosti rta i zubov.— М., 1963.— S. 133-192.
8. Постников М.А., Трунин Д.А., Байриков И.М., Усикова Л.А., Устина М.В. Применение циркулярной фибротомии у детей для профилактики рецидива зубочелюстно-лицевых аномалий после активной фазы ортодонтического лечения // Ортодонтия. 2015. № 1 (69). С. 48-56.  
Postnikov M.A., Trunin D.A., Bajrikov I.M., Usikova L.A., Ustina M.V. Primenenie cirkuljarnoj fibrotomii u detej dlja profilaktiki recidiva zubocheľustno-licevyh anomalij posle aktivnoj fazy ortodonticheskogo lechenija // Ortodontija. 2015. № 1 (69). S. 48-56.
9. Antolic I., Pavsic I., Belic D. Epidemiologische und bioanalytische Untersuchung der Engstande und ihre Behandlung // Stomatol. DDR. 1985. Bd. 35. № 5. S. 279-282.
10. Arat Z. M., Rubenduz M. Changes in dentoalveolar and facial heights during early and late growth periods: a longitudinal study // Angle Orthod. 2005. № 75 (1). P. 69-74.
11. Battagel I. M. Evaluation de l'encombrement sans mesure du perimetre d'arcade // Rev. Orthop. Dento-Fac. 1997. Vol. 31. № 2. P. 227-336.
12. Bjork A., Skieller V. Normal and abnormal growth of the mandible: a synthesis of longitudinal cephalometric implant studies over a period of 25 years // Eur. J. Orthod. 1983. Vol. 5. № 1. P. 1-46.
13. Bonneval H. Photogrammetrie generate.— 1972.— Vol. 1/4.
14. Brunelle J. A., Bhat M., Lipton J.A. Prevalence and distribution of selected occlusal characteristics in the US population // J. Dent. Res. 1996. № 75. P. 706-713.
15. Eberting J. J., Straja S. R., Tuncay O. C. Treatment time, outcome, and patient satisfaction comparisons Damon and conventional brackets // Clin. Orthod. Res. 2001. № 4. P. 228-234.
16. Forsberg C. M., Brattstrom V., Malmberg C. E. Ligature wires and elastometric rings: two methods of ligature, and their association with microbial colonization of Streptococcus mutans and Lactobacilli // EJO. 1991. Vol. 13. P. 416-420.
17. HaiTadine N. W. T., Birnie D. J. The clinical use of Activa self-ligating brackets // Am. J. Orthod. Dentofacial. Orthop. 1996. Vol. 109. P. 319-328.
18. Harradine, N. Self-ligating brackets and treatment efficiency // Clin. Orthod. Res. 2001. № 4. P. 220-227.
19. Haruk I. T., Little R. M. Early versus late treatment of crowding first premolar extraction case postretention evaluation of stability and relapse // Angle Orthod. 1998. Vol. 68. № 1. P. 61-68.

**Поступила 07.06.2018**

**Координаты для связи с авторами:**

**443079, г. Самара, пр-т Карла Маркса, д. 165б, корп. 2  
e-mail: postnikovortho@yandex.ru**

WWW.DENTODAY.RU

# Исследование влияния психоэмоционального напряжения на микробный пейзаж десневой борозды у студентов

З.В. ЛАЛИЕВА, аспирант  
О.Н. РИСОВАННАЯ, д. м. н., профессор  
Кафедра стоматологии факультета повышения квалификации и переподготовки специалистов  
ФГБОУ ВО «Кубанский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

## A study of the influence of psychoemotional stress on microbial landscape of the gingival furrow in students

Z.V. LALIEVA, O.N. RISOVANNAYA

### Резюме

Цель: изучить влияние психоэмоционального напряжения на микробный пейзаж десневой борозды, находящейся в состоянии эубиоза и дисбиоза, у студентов.

В исследовании приняли участие 67 студентов в возрасте 17-20 лет. В качестве модели острого психоэмоционального напряжения была использована ситуация сдачи важного экзамена. Осуществляли микробиологическое исследование общей микробной обсемененности десневой борозды и ее колонизации отдельными видами микробов методами аэробного и анаэробного культивирования.

В состоянии относительного покоя у 100% лиц без заболеваний десен обнаружили эубиотическое состояние микробного пейзажа десневой борозды, у 100% лиц с катаральным гингивитом микробный пейзаж десневой борозды находился в состоянии дисбиоза.

Влияние стрессора на фоне нарушения баланса микробного гомеостаза зубодесневой щели вызывает усиление дисбаланса микробных ассоциаций в виде уменьшения комменсальной микрофлоры и увеличения условно патогенной.

Ключевые слова: микробный пейзаж, психоэмоциональное напряжение, гингивит, дисбиоз, эубиоз.

### Abstract

**Aim.** To study the influence of psychoemotional stress on the microbial landscape of the gingival furrow, which is in a state of eubiosis and dysbiosis in students.

The study involved 67 students aged by 17-20 years. As a model of acute psychoemotional stress was used the situation of passing an important exam. A microbiological study was made of the general microbial contamination of the gingival furrow and its colonization by individual microbial species using aerobic and anaerobic cultivation methods.

In the state of relative dormancy, 100% of people without gum disease were found to have an eubiotic condition of the gingival microbial, 100% of persons with catarrhal gingivitis - the microbial of the gingival groove were in a state of dysbiosis.

The influence of the stressor on the disorder of the balance of the microbial homeostasis of the dental gingival slit causes an increase in the imbalance of microbial associations in the form of a decrease in the comensal microflora and an increase in the opportunistic pathogenicity.

**Key words:** microbial landscape, psychoemotional stress, gingivitis, dysbiosis, eubiosis.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Совокупность симбионтных микроорганизмов, населяющих открытые биотопы макроорганизма, составляют его микробиом, обеспечивают колонизационную резистентность и имеют большое влияние на состояние здоровья и развитие патологических процессов в организме человека [1, 2].

В полости рта находится один из самых разнообразных микробиомов в организме человека, включая бактерии, грибы, простейшие, вирусы. Ротовая полость, как биологическая ниша, делится на несколько биотопов: слизистая

оболочка полости рта, зубная бляшка, десневая жидкость и зона десневой борозды и другие. Уникальность биотопа десневой борозды заключается в том, что количественные и качественные изменения микробных сообществ этой микрoэкологической системы могут привести к развитию основных стоматологических заболеваний — гингивита, пародонтита и кариеса. Структурно-функциональные нарушения биопленки десневой борозды приводят к патологическим изменениям, которые имеют не только локальное, но и системное значение [3, 4].

Темп современной жизни насыщен стрессогенными ситуациями, на которые организм реагирует совокупностью психологических, физиологических и биохимических реакций, характеризующих состояние психоэмоционального напряжения. В частности, высокая доля психоэмоциональных воздействий наблюдается в жизни студентов, которые подвергаются воздействию высоких учебных нагрузок и новых социально-бытовых условий. Во время сдачи экзаменов нервно-эмоциональная нагрузка многократно возрастает, достигая уровня психоэмоционального напряжения [5].

Влияние психоэмоционального напряжения на микробиом организма подавляющее большинство исследователей изучали на примере кишечной микробиоты. Показано, что стрессорные факторы способствуют развитию дисбаланса кишечной микробиоты и активации роста патогенной микрофлоры [6, 7]. Изучению влияния психоэмоционального напряжения на микробный пейзаж ротовой полости посвящено ограниченное количество работ [8, 9]. Важно изучить степень воздействия психоэмоциональных факторов на участки ротовой полости, которые ответственны за развитие наиболее распространенных стоматологических заболеваний, таких как воспалительные заболевания тканей пародонта. Изучение изменений микробного пейзажа десневой борозды при различной микробиологической ситуации в ротовой полости позволит более полно проанализировать взаимодействие между бактериями и иммунным ответом в условиях стресс-реакции организма.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучить влияние психоэмоционального напряжения на микробный пейзаж десневой борозды, находящейся в состоянии зубиоза и дисбиоза, у студентов.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследовании приняли участие 67 студентов медицинского института в возрасте 17-20 лет без соматических заболеваний. Первую группу составили 22 человека (11 мужчин, 11 женщин), у которых клинически не обнаружено поражений тканей пародонта и зубов. Вторую группу сформировали из 45 человек (29 мужчин, 16 женщин), которым был диагностирован хронический катаральный гингивит.

В качестве модели острого психоэмоционального напряжения нами была использована естественная социально значимая в жизни молодого человека ситуация сдачи важного экзамена. Обследование проводили непосредственно перед сдачей экзамена, то есть в состоянии психоэмоционального напряжения. В качестве контрольных показателей были использованы показатели, полученные в состоянии относительного покоя, то есть в период обычных занятий в середине весны. Для определения уровня личностной и реактивной тревожности использовали шкалу Spielberger С. D., адаптированную Ханиным Ю. Л. Показатель, который не достигает 30 баллов, свидетельствует о низкой тревожности, от 30 до 45 баллов — умеренной, выше 45 баллов — высокой [10].

Осуществляли микробиологическое исследование общей микробной обсемененности десневой борозды и ее колонизации отдельными видами микробов, используя

методы аэробного и анаэробного культивирования [11]. Взятие содержимого десневой борозды проводили утром натощак с помощью стерильного бумажного эндодонтического штифта стандартного размера (№ 30) длиной 1 см, который после пропитывания вносили в стерильный физиологический раствор и тщательно отмывали. Проводили посев стандартных разведений на специальные, селективные и дифференциально-диагностические среды: кровяной агар, желточно-солевой агар, среду Сабуро, среду Эндо, сахарный агар с последующим культивированием в аэробных и анаэробных условиях. На посевах, полученных в аэробных условиях культивирования, определяли микробную обсемененность десневой жидкости аэробными и факультативно-анаэробными бактериями (в дальнейшем условно называли аэробами). На посевах в анаэробных условиях культивирования определяли микробную колонизацию факультативных и облигатных анаэробов (в дальнейшем называли анаэробами). Идентификацию выделенных чистых культур проводили по морфологическим, тинкториальным, культуральным и биохимическим признакам. Результаты количественного исследования выражали через десятичный логарифм колониеобразующих единиц на 1 мл – lg КОЕ/мл. Определяли также частоту выявления отдельных представителей колонизирующей микрофлоры у лиц исследуемых групп.

Статистический анализ результатов исследования осуществили с помощью программ SPSS17.0 и Microsoft Excel 2007. Общую выборку анализировали параметрическими методами после предварительной проверки на наличие нормального распределения с помощью теста Колмогорова-Смирнова. Наличие различий между исследуемыми показателями оценивали по критерию Стьюдента. Частоты выявления отдельных микроорганизмов сравнивали по  $\chi^2$ -критерию Фишера [12].

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

На первом этапе исследования определили, как характеризуется состояние микробного пейзажа десневой борозды (зубиоз или дисбиоз) у лиц молодого возраста с различным стоматологическим статусом в состоянии относительного покоя.

Микробный гомеостаз биопленки десневой борозды у лиц с гингивитом отличался от его характеристик у лиц с интактными деснами (рис. 1). В состоянии относительного покоя микробная нагрузка биопленки десневой борозды пациентов второй группы была выше, чем у лиц первой группы. Как показали наши исследования, колонизация десневой борозды аэробной и анаэробной микрофлорой у лиц с гингивитом в состоянии относительного покоя превышала эти показатели у молодых людей с интактными деснами в 3,4 раза ( $p < 0,05$ ) и 8,3 раза ( $p < 0,05$ ) соответственно.

Качественный состав микробного пейзажа десневой борозды в условиях относительного покоя также зависел от стоматологического статуса. Так, частота колонизации десневой борозды *S. viridans* spp. у лиц с гингивитом и кариесом была на 63,9% ( $p < 0,05$ ) меньше, чем у лиц без заболеваний зубов и десен (рис. 2, 3). Также при развитии стоматологических заболеваний в 3,0 раза ( $p < 0,05$ )

снижалась плотность колонизации десневой борозды *S. viridans* spp.

Наблюдалась тенденция к снижению частоты колонизации *Corynebacterium* spp. у лиц с воспалением десен, хотя эти изменения не были достоверными. Плотность колонизации десневой борозды  $\gamma$ -гемолитическими стрептококками, к которым относится *S. mutans*, у больных с заболеваниями десен в 3,5 раза ( $p < 0,05$ ) больше, чем у лиц без этой патологии. *Neisseria* spp. на 37,3% ( $p < 0,05$ ) чаще выявляли у пациентов с гингивитом, также плотность колонизации нейсериями была выше у этой группы обследованных в 28,2 раза ( $p < 0,05$ ) по сравнению с лицами, не имевшими заболеваний десен.

Плотность колонизации эпидермального стафилококка у больных катаральным гингивитом была в 3,2 раза ( $p < 0,05$ ) больше, чем у лиц без этого заболевания.

У лиц второй группы чаще, чем у лиц с деснами, высевались условно патогенные микроорганизмы: *Vacillus* spp. на 20,4% ( $p < 0,05$ ), *S. aureus* — на 21,1% ( $p < 0,05$ ), *S.  $\beta$ -haemolyticus* spp. — на 19,0% ( $p < 0,05$ ), *Actinomyces* spp. — на 8,8% ( $p < 0,05$ ), *Enterobacteriaceae* — на 26,3% ( $p < 0,05$ ), *Candida* spp. — на 26,3% ( $p < 0,05$ ). Нами выявлено снижение частоты колонизации *Lactobacillus* spp. у пациентов с катаральным гингивитом на 18,6% ( $p < 0,05$ ).

Если использовать классификацию дисбиоза полости рта Хазановой В. В. [18], то у 100% лиц с интактными деснами в состоянии относительного покоя наблюдался эубиоз, у 100% лиц с катаральным гингивитом — дисбиоз (у 42,1% обнаружили дисбиотический сдвиг, у 57,9% — дисбиоз 1-2 степени). Таким образом, дальнейшее

исследование заключалось в изучении влияния психоэмоционального экзаменационного стресса на характеристики микробиома десневой борозды, находящегося в состоянии эубиоза и дисбиоза.

Объективным критерием наличия экзаменационного стресса у обследованных служили показатели уровня реактивной тревожности. В группе лиц с интактными деснами обнаружили рост уровня реактивной тревожности на 24,6% ( $p < 0,05$ ), у пациентов с катаральным гингивитом — на 14,3% ( $p < 0,05$ ), что подтвердило наличие стрессорной ситуации.

Изучение влияния стрессорных агентов на состояние микробного пейзажа десневой борозды показало изменение биологических характеристик резидентной микрофлоры. При психоэмоциональном напряжении общая микробная обсемененность десневой борозды у лиц с эубиозом увеличилась для аэробных микроорганизмов в 1,4 раза ( $p < 0,05$ ), для анаэробных — в 1,8 раз ( $p < 0,05$ ). У лиц с дисбиозом общая микробная нагрузка десневой борозды достоверно не изменилась и осталась на высоком уровне.

Рассмотрим, каким образом изменился микробный пейзаж десневой борозды в состоянии эубиоза и дисбиоза у лиц, подвергавшихся воздействию психоэмоционального напряжения. У лиц первой группы (в состоянии относительного покоя обнаружено эубиотическое состояние микробиоты) *Lactobacillus* spp. высевали на 18,2% реже ( $p < 0,05$ ), *Corynebacterium* spp. — на 27,3% реже ( $p < 0,05$ ). В то же время наблюдали увеличение микробного

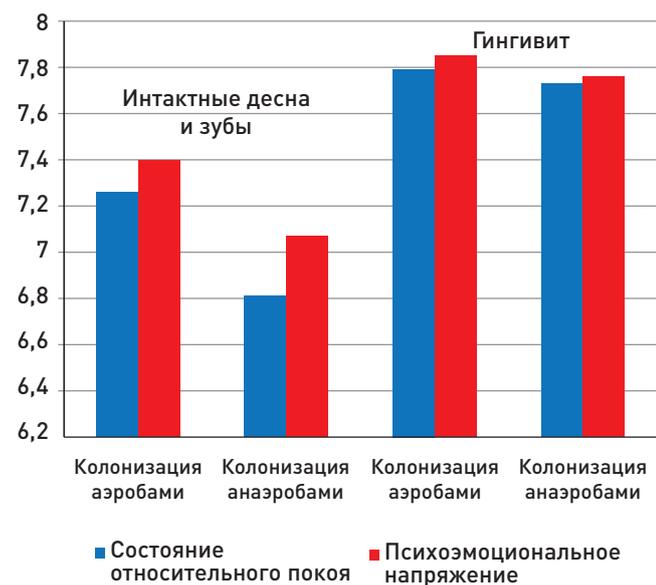


Рис. 1. Влияние психоэмоционального напряжения на общую микробную колонизацию десневой борозды, Ig КОЕ/мл (M ± m)

\* достоверность различий показателей лиц с гингивитом и кариесом по сравнению с группой лиц без поражения десен по критерию Стьюдента,  $p < 0,05$ ;

^ достоверность различий показателей лиц при психоэмоциональном напряжении по сравнению с состоянием относительного покоя по критерию Стьюдента,  $p < 0,05$

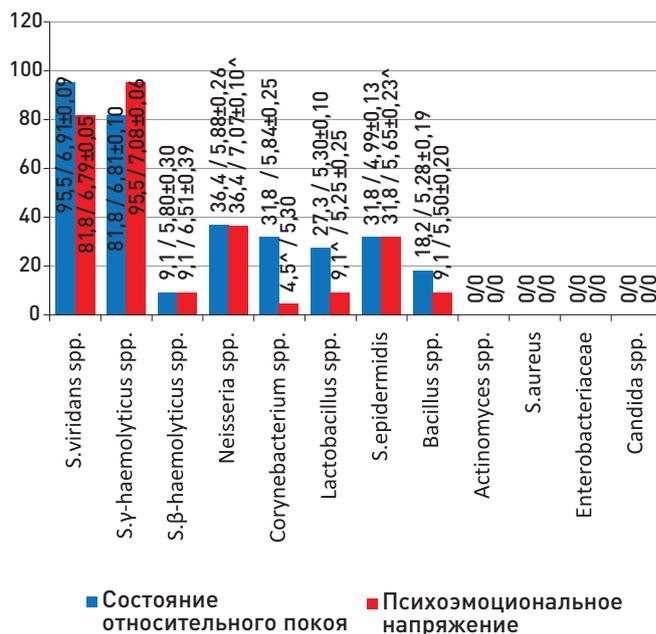


Рис. 2. Влияние психоэмоционального напряжения на состав микробиоты десневой борозды у лиц без поражений тканей пародонта и зубов, % лиц / Ig КОЕ/мл (M ± m)

^ вероятность разницы частот по  $\chi^2$  критерию Фишера и Ig КОЕ/мл в исследуемых группах по критерию Стьюдента при психоэмоциональном напряжении по сравнению с состоянием относительного покоя,  $p < 0,05$

числа *S.epidermidis* в 4,6 раза ( $p < 0,05$ ) и *Neisseria* spp. в 15,4 раза ( $p < 0,05$ ).

У лиц, у которых в состоянии относительного покоя было обнаружено дисбиотическое состояние микробного пейзажа (вторая группа), на 19,3% ( $p < 0,05$ ) реже высевали *S.viridans* spp., на 17,5% ( $p < 0,05$ ) — *Corynebacterium* spp., на 19,3% ( $p < 0,05$ ) — *S.epidermidis*, чаще выявляли *Neisseria* spp. (на 15,8%,  $p < 0,05$ ) и *Enterobacteriaceae* (на 15,8%,  $p < 0,05$ ), повышалась плотность колонизации *Neisseria* spp. в 1,9 раза ( $p < 0,05$ ), *Bacillus* spp. — в 6,6 раза ( $p < 0,05$ ).

Характеризуя изменения микробиоценоза зубодесневой щели при психоэмоциональном напряжении следует отметить, что среди 22 человек первой группы у двух студентов (9,1%) обнаружили появление дисбаланса микробных популяций, которое характеризовалось как дисбиотический сдвиг. У всех лиц второй группы, подвергшихся действию стрессорных факторов на фоне уже имеющихся дисбиотических изменений микробного пейзажа, наблюдали увеличение дисбаланса микробных ассоциаций. Среди 45 обследованных дисбиотический сдвиг обнаружили у 18 человек (31,6%), дисбиоз 1-2 степени — у 27 (68,4%).

При психоэмоциональном напряжении у лиц с эубиозом увеличилась общая микробная колонизация десневой

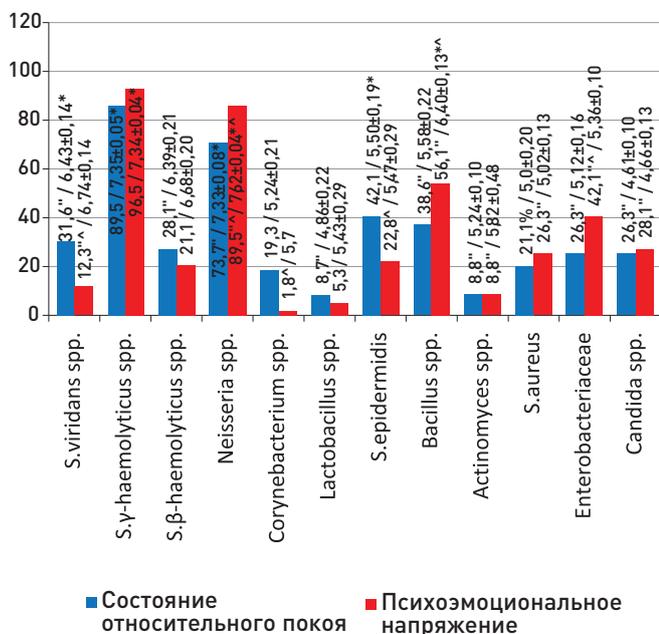


Рис. 3. Влияние психоэмоционального напряжения на состав микробиоты десневой борозды у лиц с катаральным гингивитом, % лиц/Ig KOE/мл (M ± m)

\* достоверность различий Ig KOE/мл лиц с гингивитом по сравнению с группой лиц без поражения десен по критерию Стьюдента,  $p < 0,05$ ; «вероятность разницы частот выявления отдельных микроорганизмов в группе лиц с гингивитом по сравнению с группой лиц без поражения десен по  $\phi$  критерию Фишера,  $p < 0,05$ ;

^ вероятность разницы частот по  $\phi$ -критерию Фишера и Ig KOE/мл в исследуемых группах по критерию Стьюдента в условиях психоэмоционального напряжения по сравнению с состоянием относительного покоя,  $p < 0,05$

борозды аэробными и анаэробными микроорганизмами, реже высевали *Lactobacillus* spp. и *Corynebacterium* spp. наблюдали увеличение микробного числа *S.epidermidis* и *Neisseria* spp.

У лиц с дисбиозом общая микробная нагрузка десневой борозды достоверно не изменилась и осталась на высоком уровне, повысилась плотность колонизации *Neisseria* spp. и *Bacillus* spp., уменьшилась частота выявления *S.viridans* spp. и *Corynebacterium* spp., увеличилась частота колонизации *Bacillus* spp. и *Enterobacteriaceae*.

При психоэмоциональном напряжении у 9,1% лиц с эубиозом обнаружили дисбиотический сдвиг микробных популяций. Среди лиц с уже имеющимся дисбиозом микробного пейзажа наблюдали увеличение дисбаланса микробных ассоциаций. Стресс-индуцированные изменения микробного пейзажа имеют различный характер в зависимости от исходного состояния соотношения бактериальных популяций в биопленке. Еубиотичный характер взаимодействия микробных популяций является стабилизирующим фактором и обеспечивает адаптивное поддержание гомеостаза биопленки. Влияние стрессора на фоне нарушения баланса микробного гомеостаза зубодесневой щели вызывает усиление дисбаланса микробных ассоциаций в виде уменьшения коменсальной микрофлоры и увеличения условно патогенной.

Таким образом, наше исследование показало, что психоэмоциональное напряжение оказывало влияние на количественные и качественные характеристики биопленки десневой борозды обеих исследуемых групп, однако это влияние было более значительным во второй группе. Биопленка, которая уже имела дисбаланс микробных популяций, на действие стрессорного фактора реагировала более интенсивным нарушением соотношения симбиотной и условно патогенной микрофлоры. Частота колонизации симбиотных *S.viridans* spp. у лиц с дисбиозом биопленки десневой борозды была ниже на 69,5% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с лицами с эубиозом. Во второй группе исследованных достоверно чаще в десневой биопленке встречались условно патогенные микроорганизмы *Bacillus* spp., *Actinomyces* spp., *S.aureus*, *Enterobacteriaceae*, *Candida* spp. Наиболее часто у лиц второй группы обнаруживали: *Bacillus* spp. — на 47,0% ( $p < 0,05$ ) чаще, чем у лиц первой группы, *S.aureus* — в 26,3% ( $p < 0,05$ ) случаев, *Actinomyces* spp. — в 8,8% ( $p < 0,05$ ), *Enterobacteriaceae* — в 42,1% ( $p < 0,05$ ), *Candida* spp. — в 28,1% ( $p < 0,05$ ) случаев.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Резидентная микрофлора каждого биотопа выполняет многочисленные функции по поддержанию не только его функционирования, но и гомеостаза организма в целом. Нами показано, что микробный пейзаж является высокочувствительной индикаторной системой, реагирует количественными и качественными сдвигами под влиянием факторов внешней и внутренней среды. Во время сдачи экзамена эмоциональная нагрузка многократно увеличивается, достигая уровня психоэмоционального стресса. Субъективная оценка значимости экзамена может превратить его в сильный эмоциональный стрессор.

Проведенные исследования показали, что психоэмоциональное напряжение влияет на состояние микробного пейзажа десневой борозды, хотя уровень этого влияния

зависит от исходного состояния баланса микробных ассоциаций. В условиях зубиоза десневая биопленка — важный компонент системы естественной противомикробной защиты тканей пародонта, обеспечения постоянства микробиологического гомеостаза и колонизационной резистентности этой биологической ниши. В условиях дисбиоза начальный дисбаланс микробных популяций увеличивает восприимчивость к вторжению патогенов [13, 14].

Развитие психоэмоционального напряжения у студентов, по нашим данным, приводит к уменьшению уровня и частоты колонизации десневой биопленки стабилизирующей микрофлорой. Снижение антагонистического действия этих бактерий способствует заселению десневой борозды условно патогенными микроорганизмами и усилению проявлений дисбиоза, что наиболее интенсивно проявляется у лиц с начальным дисбалансом микробных популяций. Нарушение баланса представителей резидентной микрофлоры со сдвигом в сторону условно патогенной микрофлоры является предпосылкой развития инфекционно обусловленной патологии полости рта.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бондаренко В. Микрофлора человека: норма и патология // Наука в России. 2007. №1 (157).  
Bondarenko V. Mikroflora cheloveka: norma i patologija // Nauka v Rossii. 2007. №1 (157).
2. Быков И. М., Ладутко А. А., Есауленко Е. Е., Еричев И. В. Биохимия ротовой и десневой жидкости. - Краснодар, 2008.  
Bykov I. M., Ladut'ko A. A., Esaulenko E. E., Eriчев I. V. Biokhimiya rotovoi i desnevoi zhidkosti. - Krasnodar, 2008.
3. Захаревич Н. В., Даниленко В. Н. Серин-треониновые протеинкиназы бактерий - потенциальная мишень для регуляции состава микробиоты человека // Вестник РГМУ. 2017. №2. С. 20-29.  
Zaharevich N. V., Danilenko V. N. Serin-treoninovy proteinkinazy bakterij - potencial'naja mishen' dlja reguljacii sostava mikrobioty cheloveka // Vestnik RGMU. 2017. №2. S. 20-29.
4. Макеева И. М., Булгаков В. С., Никольская И. А. Влияние психоэмоционального состояния пациента на течение заболевания пародонта // Здоровье и образование в XXI веке. 2008. №1. С. 140-141.  
Makeeva I. M., Bulgakov V. S., Nikol'skaja I. A. Vlijanie psihohemocional'nogo sostojanija pacijenta na techenie zabolevanija parodonta // Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke. 2008. №1. S. 140-141.
5. Михайлов Б. В., Сердюк А. И., Федосеев В. А. Психотерапия в общесоматической медицине: Клиническое руководство. - Харьков: Прапор, 2002.  
Mihajlov B. V., Serdjuk A. I., Fedoseev V. A. Psihoterapija vobshchesomaticheskoj medicine: Klinicheskoe rukovodstvo. - Har'kov: Prapor, 2002.
6. Пименова М. Н., Гречушкина Н. Н., Азова Л. Г., Нетрусова А. И. Руководство к практическим занятиям по микробиологии. Учебное пособие. - М.: Изд-во МГУ, 1995.  
Pimenova M. N., Grechushkina N. N., Azova L. G., Netrusova A. I. Rukovodstvo k prakticheskim zanjatijam po mikrobiologii. Uchebnoe posobie. - M.: Izd-vo MGU, 1995.
7. Пряничникова Ю. Х. Экзаменационный стресс и его профилактика. Проблемы и перспективы развития образования: материалы VI Междунар. науч. конф. - Пермь: Меркурий, 2015. - С. 184-186.  
Prjanichnikova Ju. H. Ekzamenacionnyj stress i ego profilaktika. Problemy i perspektivy razvitija obrazovanija: materialy VI Mezhdunar. nauch. konf. - Perm': Merkurij, 2015. - S. 184-186.
8. Сидоренко Е. В. Методы математической обработки в психологии. - СПб.: ООО «Речь», 2007.

Sidorenko E. V. Metody matematicheskoj obrabotki v psihologii. - SPb.: ООО «Rech'», 2007.

9. Усманова И. Н., Туйгунов М. М., Герасимова Л. П., Кабирова М. Ф., Губайдуллин А. Г., Герасимова А. А., Хуснарязановна Р. Ф. Роль условно-патогенной микрофлоры полости рта в развитии воспалительных заболеваний пародонта и слизистой полости рта (обзор литературы) // Человек. Спорт. Медицина. 2015. №2.

Usmanova I. N., Tujgunov M. M., Gerasimova L. P., Kabirova M. F., Gubajdullin A. G., Gerasimova A. A., Husnarizanovna R. F. Rol' uslovno-patogennoj mikroflory polosti rta v razvitii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta i slizistoj polosti rta (obzor literatury) // Chelovek. Sport. Medicina. 2015. №2.

10. Цыган В. Н., Скальный А. В., Мокеева Е. Г. Спорт, иммунитет, питание. - СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2011.

Cygan V. N., Skal'nyj A. V., Mokeeva E. G. Sport, immunitet, pitanie. - SPb.: ELBI-SPb, 2011.

11. Цепов Л. М., Николаев А. И., Нестерова М. М., Наконечный Д. А. Проблема этиологии воспалительных генерализованных заболеваний пародонта. Современная стоматология – эффективность профилактики и лечения. Нанотехнологии в стоматологии / Материалы конференции, посвященной 60-летию ТГМА. - Тверь, 2014. - С. 310-319.

Cepov L. M., Nikolaev A. I., Nesterova M. M., Nakonechnyj D. A. Problema jetiologii vospalitel'nyh generalizovannyh zabolevanij parodonta. Sovremennaja stomatologija – effektivnost' profilaktiki i lechenija. Nanotehnologii v stomatologii / Materialy konferencii, posvjashhennoj 60-letiju TGMA. - Tver', 2014. - S. 310-319.

12. Череда В. В., Петрушанко Т. А., Мамонтова Т. В. Влияние сезонности на состояние иммуномикробиоциноза полости рта у лиц молодого возраста. Актуальные проблемы современной медицины // Вестник Украинской медицинской стоматологической академии. 2014. №4 (48).

Chereda V. V., Petrushanko T. A., Mamontova T. V. Vlijanie sezonnosti na sostojanie immunomikrobiocinoza polosti rta u lic molodogo vozrasta. Aktual'nye problemy sovremennoj medicyny // Vestnik Ukrainskoj medicinskoj stomatologicheskoy akademii. 2014. №4 (48).

13. De Iulius V., Ursi S., Di Tommaso L. M., Caruso M., Marino A., Ercole S., Caputi S., Sinjari B., Festa F., Macri M., Martinotti S., Vitullo G., Toniato E. J. Comparative molecular analysis of bacterial species associated with periodontal disease // Biol. Regul. Homeost. Agents. 2016. №30 (4). P. 1209-1215.

14. Razzouk S. Regulatory elements and genetic variations in periodontal diseases // Arch Oral Biol. 2016. №72. P. 106-115. - doi: 10.1016/j.archoralbio.2016.08.015.

**Поступила 14.07.2018**

Координаты для связи с авторами:  
350063, г. Краснодар, ул. Седина, д. 4  
e-mail: kleliyakonti@yandex.ru

# Оценка клинической эффективности препарата на основе гиалуроновой кислоты в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита

Л.В. ЖУРАВЛЕВ\*, студент стоматологического факультета  
М.В. КАБЫТОВА\*\*, к.м.н., ассистент

И.В. ФИРСОВА\*\*, д.м.н., проф., зав. кафедрой

\*ФГБОУ ВО Первый СПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава РФ

\*\*Кафедра терапевтической стоматологии

ФГБОУ ВО «Волгоградский государственный медицинский университет» Минздрава РФ

## Evaluation of clinical efficacy of the drug based on hyaluronic acid in the complex treatment of chronic generalized periodontitis

L.V. ZHURAVLEV, M.V. KABYTOVA, I.V. FIRSOVA

### Резюме

На сегодняшний день одной из самых актуальных проблем в пародонтологии является выбор лекарственных средств, которые должны отвечать таким требованиям, как высокая биологическая совместимость, клиническая эффективность и безопасность для пародонта, представляющего собой морфофункциональный комплекс тканей. В данной работе представлены результаты применения и дана оценка клинической эффективности препарата на основе гиалуроновой кислоты в комплексном лечении 30 пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Анализ полученных результатов клинического обследования показал положительную динамику на всех этапах лечения, что обосновывает использование препарата на основе гиалуроновой кислоты в качестве средства выбора в комплексной терапии патологии пародонта.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, гиалуроновая кислота, лечение.

### Abstract

Today one of the most urgent problems in periodontics is the choice of drugs that must meet such requirements as high biological compatibility, clinical efficacy and safety for periodontal tissue, which is a morphofunctional complex. This paper presents the results of the application and evaluation of the clinical efficacy of the drug based on hyaluronic acid in the complex treatment of 30 patients with chronic generalized periodontitis. Analysis of the results of clinical examination showed positive dynamics at all stages of treatment, which justifies the use of the drug based on hyaluronic acid as a means of choice in the treatment of periodontal disease.

**Key words:** chronic generalized periodontitis, hyaluronic acid, treatment.

### **АКТУАЛЬНОСТЬ**

На сегодняшний день в структуре стоматологических заболеваний одно из ведущих мест занимают заболевания пародонта. По данным ВОЗ, от 80% до 100% населения различных возрастных групп имеют ту или иную патологию пародонта, которая приводит к значительным изменениям зубочелюстной системы, негативно влияет не только на здоровье полости рта, но и на психоэмоциональную сферу пациента, ухудшая качество его жизни. А значит, данная проблема имеет не только медицинское, но и социальное значение. Лекарственные средства (ЛС), применяемые в пародонтологии, должны обладать антимикробным, противовоспалительным свойствами, а также стимулировать метаболические и регенеративные процессы в пародонте. Нередко для достижения этих эффектов

приходится использовать несколько препаратов, различных не только по механизму действия, форме (гель, мазь, матрица и т.д.), но и кратности применения, что и обосновывает поиск ЛС, обладающих необходимыми терапевтическими свойствами и повышающих комплаентность пациентов к проводимому лечению.

На протяжении многих лет в косметологии, во многих отраслях медицины, в частности в офтальмологии, травматологии (в основном при лечении ожогов), артрологии успешно применяется гиалуроновая кислота (ГК) [1]. Благодаря своим физико-химическим свойствам, таким как высокая вязкость, специфическая способность связывать воду и белки, образовывать протеогликановые агрегаты, гиалуроновая кислота способствует регенерации различных тканей [2]. Кроме того, ГК противостоит разрушению

ткани за счет ингибирования металлопротеиназ, а также обладает бактериостатическим свойством, что обеспечивает защиту пародонта от некоторых видов пародонтопатогенных микроорганизмов [7, 8]. Установлено, что ГК способна связывать активные компоненты химических препаратов и токсины, большое количество молекул воды, что придает тканям не только упругость, но и устойчивость к внешнему воздействию, что особенно важно при лечении заболеваний пародонта [4, 5]. Защитный эффект ГК проявляется в том, что она временно образует матрикс из гликозаминогликанов и белков, тем самым затрудняет проникновение к клеткам токсичных веществ [3, 6].

В связи с этим ГК находит все более широкое применение в стоматологической практике. Препараты на основе гиалуроновой кислоты, используемые в пародонтологии, выпускаются в виде гелей, порошков, жгутов, мембран. В целях повышения терапевтической эффективности они в своем составе могут дополнительно содержать антисептические и противомикробные средства.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка эффективности использования препарата на основе ГК в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Были обследованы 60 пациентов в возрасте от 35 до 50 лет с диагнозом «хронический генерализованный пародонтит» (K05.3) средней степени тяжести. Методом простой рандомизации пациенты были разделены на две группы в зависимости от метода лечения. В первой группе в схему традиционного лечения включали гель, содержащий ГК, пациентам второй группы (контрольной) проводили терапию по общепринятой схеме. Всем пациентам была проведена профессиональная гигиена полости рта, юретаж пародонтальных карманов, орошение полости рта раствором хлоргексидина биглюконата 0,05%.

Гель, содержащий ГК, вводился в пародонтальный карман с помощью шприца с канюлей для аппликации. Карманы с препаратом закрывали пленкой «Диплен» с хлоргексидином. После процедуры пациентам рекомендовали воздержаться от приема пищи в течение двух часов.

Процедуру введения в пародонтальные карманы препарата на основе ГК проводили в течение 10 дней.

Гигиеническое состояние полости рта, характер воспалительной реакции тканей пародонта и динамику патологических изменений оценивали с помощью пародонтальных индексов: индекса гигиены полости рта Грин-Вермиллион (Green, Vermillion, 1964), папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса РМА (Shour I., Massier M., 1947), в модификации Parma С. (1960); оценку кровоточивости проводили по методу Muhlemann M. R. (1971); глубину пародонтальных карманов измеряли с помощью пародонтологического зонда. Состояние пациентов оценивалось до лечения, сразу после лечения и через три месяца. Данные, полученные в результате исследования, обрабатывали вариационно-статистическим методом, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

При обследовании пациенты предъявляли жалобы на кровоточивость при чистке зубов, при жевании жесткой пищи, отечность десны. Состояние пародонта у пациентов обеих групп была на момент первичного осмотра идентична: пародонтальные карманы глубиной  $3,72 \pm 0,13$  мм в первой группе и  $3,75 \pm 0,18$  мм в контрольной группе. Индекс гигиены до лечения составил  $2,37 \pm 0,25$  в первой группе, во второй группе —  $2,41 \pm 0,26$ . Индекс РМА в среднем составил  $54,5 \pm 2,9\%$  в первой группе,  $61,72 \pm 2,40\%$  — в контрольной группе. Индекс кровоточивости в первой группе составил в среднем  $2,19 \pm 0,14$ , во второй группе —  $2,17 \pm 0,15$ .

К 5-м суткам лечения у пациентов во всех группах отмечалось улучшение состояния пародонта, однако имелось некоторое различие в клинических показателях. Так, индекс РМА в первой группе составил  $20,70 \pm 3,08\%$ , а во второй группе —  $33,27 \pm 3,22\%$ ; индекс Мюлеманна в первой группе имел значение  $1,02 \pm 0,14$ , во второй группе —  $1,17 \pm 0,11$ ; индекс гигиены —  $1,29 \pm 0,22$  в первой группе и  $1,68 \pm 0,10$  — в контрольной группе.

По истечении 10-дневного курса лечения при анализе индекса гигиены было выявлено его снижение в первой группе до  $1,34 \pm 0,16$ , во второй группой —  $1,59 \pm 0,11$ . Достоверно лучший показатель индекса РМА регистрировался в первой группе —  $18,40 \pm 2,01\%$ , по сравнению со второй группой, где он составил  $29,11 \pm 3,51\%$  ( $p < 0,05$ ). При анализе индекса кровоточивости после проведенного лечения было выявлено снижение индекса до  $0,85 \pm 0,07$  в первой группе и  $0,98 \pm 0,09$  во второй группе, однако достоверных различий выявлено не было.

По истечении 3-х месяцев после проведенного лечения был назначен повторный прием пациентов. При зондировании глубина пародонтальных карманов составила  $2,31 \pm 0,12$  мм в первой группе, что достоверно отличается от аналогичного показателя второй группы —  $3,37 \pm 0,14$  мм ( $p < 0,05$ ). Наблюдалось некоторое ухудшение индекса гигиены до  $1,44 \pm 0,28$  в первой группе и  $1,86 \pm 0,11$  — в контрольной группе, однако оно не было статистически достоверным, что подтверждает хронический характер заболевания. Индекс РМА в среднем составил в первой группе  $24,10 \pm 3,10\%$ , что достоверно лучше, чем во второй группе, —  $44,15 \pm 3,14\%$ ; индекс кровоточивости —  $0,99 \pm 0,10$  в первой группе и  $1,12 \pm 0,09$  — в контрольной группе.

## ВЫВОДЫ

Таким образом, в результате исследования установлено, что использование препарата, содержащего ГК, в лечении больных генерализованным пародонтитом выявлена положительная динамика основных клинических показателей состояния пародонта. Мониторинг состояния пародонта показал, что максимальный терапевтический эффект достигается к 10 суткам лечения. Несмотря на некоторое ухудшение некоторых индексных показателей через три месяца после окончания лечения, они оставались достоверно лучше не только по сравнению со значениями до лечения, но и аналогичными показателями контрольной группы, что обосновывает включение препаратов на основе ГК в комплексную терапию хронического пародонтита.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Азнабаев М. Т., Имаева А. Р., Башкатов С. А. и др. Противовоспалительная активность гиалуроновой кислоты // Эксперим. и клинич. фармакология. 2003. Т. 66. № 5. С. 28–29.
2. Азнабаев М. Т., Имаева А. Р., Башкатов С. А. i dr. Protivovospalitel'naja aktivnost' gialuronovoj kislot // Ekspirim. i klinich. farmakologija. 2003. Т. 66. № 5. С. 28–29.
3. Барер Г. М. Терапевтическая стоматология. Болезни пародонта. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. — 54 с.
4. Барер Г. М. Terapevticheskaja stomatologija. Bolezni parodonta. — М.: GEO-TAR-Media, 2009. — 54 s.
5. Григорьян А. С., Грудянов А. И., Рабухина Н. А. и др. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение (руководство для врачей). — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — С. 63–90.
6. Grigor'jan A. S., Grudjanov A. I., Rabuhina N. A. i dr. Bolezni parodonta. Patogenez, diagnostika, lechenie (rukovodstvo dlja vrachej). — М.: Medicinskoe informacionnoe agentstvo, 2004. — S. 63–90.
7. Грудянов А. И., Григорьян А. С., Хачатуров А. Э. Экспериментально-морфологическое исследование эффектов воздействия на ткани полости рта высокоэнергетического лазера в непрерывном режиме при его использовании в качестве режущего инструмента // Пародонтология. 2013. Т. 18. № 2. С. 22–27.
8. Grudjanov A. I., Grigor'jan A. S., Hachaturov A. E. Eksperimental'no-morfologicheskoe issledovanie jeffektov vozdejstvija na tkani polosti rta vysokoenergjiticheskogo lazera v nepreryvnom rezhime pri ego ispol'zovanii v kachestve rezhushhego istrumenta // Parodontologija. 2013. Т. 18. № 2. С. 22–27.
9. Журавлева М. В., Фирсова И. В., Воробьев А. А., Македонова Ю. А., Федосеева Е. А. Немедикаментозные методы лечения воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2015. Т. 20. № 1 (74). С. 65–67.
10. Zhuravleva M. V., Firsova I. V., Vorob'ev A. A., Makedonova Ju. A., Fedoseeva E. A. Nemedikamentoznye metody lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodonta // Parodontologija. 2015. Т. 20. № 1 (74). С. 65–67.
11. Орехова Л. Ю., Кучумова Е. Д., Улитовский С. Б. с соавт. Применение новых противовоспалительных средств в комплексе лечебно-профилактических мероприятий при заболеваниях пародонта // Пародонтология. 2008. № 1 (46). С. 83–86.
12. Orehova L. Ju., Kuchumova E. D., Ulitovskij S. B. s soavt. Primenenie novyh protivovospalitel'nyh sredstv v komplekse lechebno-profilakticheskikh meroprijatij pri zabolevanijah parodonta // Parodontologija. 2008. № 1 (46). С. 83–86.
13. Пустынников А. В., Ушаков Р. В., Ушакова Т. В. Современные возможности препаратов гиалуроновой кислоты в пародонтологии и имплантологии // Стоматолог. 2011. № 3. С. 53–58.
14. Pustynnikov A. V., Ushakov R. V., Ushakova T. V. Sovremennye vozmozhnosti preparatov gialuronovoj kisloty v parodontologii i implantologii // Stomatolog. 2011. № 3. С. 53–58.
15. Чайковская Е. А., Парсагашвили Е. З. Гиалуроновая кислота: биологический контроль над воспалением и ранозаживлением // Инъекционные методы в косметологии. 2011. № 4. С. 20–29.
16. Chajkovskaja E. A., Parsagashvili E. Z. Gialuronovaja kislota: biologicheskij kontrol' nad vospaleniem i ranozazhivleniem // In'ekcionnye metody v kosmetologii. 2011. № 4. С. 20–29.
17. Chauhan A. S., Bains V. K., Gupta V., Singh G. P., Patil S. S. Comparative analysis of hyaluronan gel and xanthan-based chlorhexidine gel, as adjunct to scaling and root planing with scaling and root planing alone in the treatment of chronic periodontitis: A preliminary study // Contemp. Clin. Dent. 2013. № 4 (1). P. 54–61.
18. Fawzy El-Sayed K. M., Dahaba M. A., Aboul-Ela S., Darhous M. S. Local application of hyaluronan gel in conjunction with periodontal surgery: A randomized controlled trial // Clin. Oral. Invest. 2012. № 16. P. 1229–1236.

**Поступила 30.05.2018**

**Координаты для связи с авторами:  
400005, г. Волгоград, ул. Герцена, д. 10**

# Адгезивное шинирование в комплексном лечении заболеваний пародонта (клиническое наблюдение)

В.Л. КУКУШКИН, к. м. н., доцент, зав. кафедрой  
А.О. ДАШИ-ДОНДОКОВА, ассистент  
Е.А. КУКУШКИНА, к. м. н., ассистент  
Кафедра терапевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО Читинская ГМА Минздрава РФ

## Adhesive splinting in the treatment of periodontal diseases (clinical observation)

V.L. KUKUSHKIN, A.O. DASHI-DONDOKOVA, E.A. KUKUSHKINA

На сегодняшний день актуальной проблемой в стоматологии остается совершенствование оказания помощи больным с заболеваниями тканей пародонта. Данная группа заболеваний имеет сложную этиологию и патогенез. Продолжается тенденция к увеличению распространенности заболеваний, а также к более тяжелому течению, что требует комплексного подхода в их терапии.

Одной из задач лечения пародонтологического пациента является восстановление эстетики зубного ряда. При клиническом обследовании во фронтальной группе зубов часто определяются тремы, вторичные деформации и адентия, неравномерная стираемость и подвижность зубов. Для реставрации зубного ряда могут использоваться разные методы и материалы. К наиболее подходящему методу для устранения эстетических дефектов у таких пациентов можно отнести прямую композиционную реставрацию.

Мы представляем клинический случай проведения такого комплексного лечения в стоматологической клинике Читинской ГМА.

Пациентка М., 35 лет, обратилась с жалобами на эстетический дефект фронтальной группы верхних зубов, их подвижность, выдвижение зуба 2.2. На зубах 1.1, 2.1 — старые композитные реставрации, имеется подвижность зубов I степени. Зуб 2.2 подвижен II степени, выдвинут ниже и вестибулярно относительно верхней зубной дуги (рис. 1).

После клинического обследования и рентгенографии был поставлен диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени тяжести (рис. 2).

Предложенный план комплексного лечения включал депульпирование зуба 2.2, шинирование зубного ряда с реставрацией материалом Filtek™ Z550.

На первом этапе реставрации определили оттенок зубов и подобрали цвет материала. С помощью шкалы



Рис. 1. Исходная клиническая ситуация



Рис. 2. Диагностическая ортопантомограмма



Рис. 3. Определение оттенка зубов



Рис. 4. Вид после препарирования

VITAPAN Classical выбран оттенок зуба. При реставрации фронтальных зубов материалом Filtek™ Ultimate возможны одно- или двухэтапная методики. В нашем клиническом случае был выбран оттенок зубов — А2 (рис. 3).

После удаления старых реставраций на зубах 1.1, 2.1 — сквозные дефекты. Мы использовали одноэтапную методику реставрации (оттенок А2). Показаниями для одноэтапной методики реставрации передней группы зубов материалом Filtek™ Ultimate являются: несквозные дефекты, скол режущего края на 1-3 мм, полости пришеечных областей, сквозные дефекты на зубах с низкой прозрачностью. В нашем случае у пациентки были зубы низкой прозрачности и дефекты в пределах 1-3 мм. Одноэтапная методика проста в применении и коррекции, что особенно важно при одновременном шинировании зубов и реставрации.

Шинирование зубов 1.3-2.3 было выполнено стекловолоконной плоской лентой GlasSpan.

В ходе этапа препарирования были удалены старые реставрации зубов 1.1, 2.1 и проведена щадящая некрэктомия. Зуб 2.2 был сошлифован по режущему краю и вестибулярной поверхности в пределах 1-3 мм для введения его в прикус (рис. 4).

Так как для шинирования использовалась плоская лента, препарирование оральной поверхности зубов 1.3-2.3 было минимальным в пределах эмали.

После изоляции зубов коффердамом проведена медикаментозная обработка, в межзубные промежутки введены светопроводящие клинья. Вся реставрация зубного ряда проводилась в три этапа. Вначале были восстановлены сквозные дефекты зубов 1.1, 2.1. На втором этапе была зафиксирована лента GlasSpan на оральной поверхности

зубов 1.3-2.3. На завершающем этапе проведена реставрация вестибулярной поверхности зубов 1.3-2.3.

Адгезивную подготовку проводили самопротравливающей системой Adper™ Prompt™ L-Pop. Первую порцию наносили на высушенную поверхность, втирали в течение 15 секунд и раздували воздухом. Затем наносили второй слой, который раздували воздухом и полимеризовали 10 секунд. Ленту GlasSpan обрабатывали Adper™ Prompt™ L-Pop в два этапа, но без полимеризации.

После адгезивной подготовки была выполнена реставрация сквозных дефектов зубов 1.1, 2.1 материалом Filtek™ Ultimate выбранного оттенка. Для восстановления апроксимальных поверхностей использовали лавсановую матрицу (рис. 5).

При шинировании зубов важно, чтобы зона расположения шинирующего материала не попадала в зону окклюзионных контактов, иначе возможен отрыв. В данной клинической ситуации у пациентки определялась значительная сагиттальная щель, что позволило нам использовать широкую плоскую ленту и минимальное препарирование оральной эмали в виде бороздки. После адгезивной подготовки бороздку заполняли материалом Filtek Ultimate Flowable и укладывали ленту GlasSpan (рис. 6).

После адаптации ленты к поверхности твердых тканей зубов проводили полимеризацию в течение 20 секунд (рис. 7).

Ленту GlasSpan сверху также закрывали материалом Filtek Ultimate Flowable оттенка А2. Данный материал обладает хорошей эстетикой, стойкостью блеска и высокой износостойкостью. При работе с этим материалом хочется отметить отличную совместимость и удобство использования с шинирующей лентой (рис. 8).



Рис. 5. Восстановление сквозных дефектов зубов 1.1, 2.1



Рис. 6. Протравливание ложа под ленту



Рис. 7. Фиксация ленты GlasSpan



Рис. 8. Полное покрытие ленты с оральной поверхности



**Рис. 9. Готовая реставрация до этапа финишной обработки**

При реставрации вестибулярной поверхности зубов 1.3-2.3 также использовался оттенок A2 материала Filtek™ Ultimate. При шинировании лентой GlasSpan важно перекрыть ее полностью. Это связано с тем, что при пародонтите происходит рецессия десны, оголяются шейки зубов, десневой сосочек уменьшается, и пространство между соседними зубами увеличивается. При реставрации вестибулярной поверхности зубов мы перекрыли ленту композитным материалом и закрыли промежутки между зубами. Толщина слоя материала не превышала 3 мм. Каждый слой композита полимеризовали 5 секунд. Окончательная полимеризация проводилась со всех сторон по 20 секунд (рис. 9).

Финишную обработку реставрации осуществляли тонкими алмазными борами и системой Enhance. Для достижения сухого блеска реставрации из материала Filtek™



**Рис. 10. Вид зубного ряда после реставрации и шинирования зубов**

Ultimate понадобились незначительные время и усилия. При реставрации зубов у пародонтологических больных важно добиться идеально гладкой поверхности, которая сохранится на длительный период. Это позволит снизить риск образования зубных отложений.

Используя простую одноэтапную методику реставрации материалом Filtek™ Ultimate, мы добились отличного эстетического и функционального результата (рис. 10).

Реставрация зубов смотрится естественной и живой. Материал Filtek™ Ultimate позволил совместить два этапа лечения пародонтологического больного — шинирование и реставрацию. За счет своего строения и физических характеристик Filtek™ Ultimate участвует в перераспределении жевательного давления на шинированные зубы.

**Поступила 22.06.2018**

Координаты для связи с авторами:  
672038, г. Чита, Новобульварная ул., д. 163  
E-mail: kukushkinvlk@mail.ru

# Состояние иммунитета ротовой полости у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы

Л.Ю. ОРЕХОВА\*, д. м. н., профессор, зав. кафедрой

А.Ф. ДОЛГОДВОРОВ\*\*, д. м. н., профессор

В.Ю. ВАШНЕВА\*, к. м. н., доцент

Е.А. РУБЕЖОВА\*, студент

\*Кафедра стоматологии терапевтической и пародонтологии

\*\*Кафедра внутренних болезней стоматологического факультета

ФГБОУ ВО «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. П. Павлова»  
Минздрава РФ

## State of immunity system of oral cavity of patients suffering from inflammatory periodontal diseases while having the bronchial asthma

L. YU. OREKHOVA, A.F. DOLGODVOROV, V.Y. VASHNEVA, E.A. RUBEZHOVA

### Резюме

У пациентов с хроническими заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы определяются выраженные нарушения со стороны факторов как неспецифической, так и иммунной защиты полости рта, причем наиболее значимые изменения отмечаются у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, бронхиальная астма.

### Abstract

Severe disorders of the factors of both nonspecific and immune defense of the oral cavity are detected to patients with chronic periodontal diseases on the background of bronchial asthma, with the most significant changes being noted to patients with hormone-dependent bronchial asthma.

**Key words:** chronic generalized periodontitis, bronchial asthma.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Воспалительные заболевания пародонта протекают значительно тяжелее при наличии сопутствующих заболеваний. В настоящее время большое внимание уделяется совершенствованию диагностики и лечению сочетанных заболеваний. Необходимо диагностировать не только стоматологическую патологию, но и общие нарушения различных видов гомеостаза (иммунологического и др.), что позволяет выбрать правильную тактику и алгоритм лечения стоматологических больных.

Бронхиальная астма привлекает к себе повышенное внимание специалистов не только в связи с отчетливым ростом заболеваемости, отягчением течения этой патологии, увеличением осложнений. В последнее время наблюдается определенный прогресс в диагностике и лечении этого заболевания.

При воспалительных заболеваниях пародонта и бронхиальной астме, скорее всего, имеет место единый иммуно-воспалительный характер возникновения, затрагивающий слизистую как ротовой полости, так и дыхательных путей [1, 6]. Существенное влияние оказывает снижение у больных бронхиальной астмой барьерных свойств слизистой полости рта, что создает благоприятные условия для негативного воздействия на ткани пародонта микрофлоры и других патогенных факторов.

Слюна, как естественная жидкая биологическая среда, играет огромную роль в жизнедеятельности зубов и пародонта, поддержании гомеостаза полости рта.

Имеются сведения о наличии нарушений в системе иммунитета, предрасполагающих к возникновению заболеваний пародонта воспалительного характера, у больных бронхиальной астмой [10, 11].

Таким образом, изучение иммунологического гомеостаза в полости рта играет важную роль в прогнозировании, профилактике и лечении заболеваний как пародонта, так и бронхиальной астмы.

### **ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ**

Оценить состояние специфического и неспецифического иммунитета у больных бронхиальной астмой с различными клинико-патогенетическими вариантами.

**Задачи исследования:**

Установить состояние местных факторов неспецифической защиты (активность лизоцима, pH, общий белок слюны) и иммунитета ротовой полости (sIgA, IgG, IgM) у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы.

Обосновать необходимость комплексного подхода к лечению больных БА с различными клинико-патогенетическими вариантами.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа была выполнена на кафедре стоматологии терапевтической и пародонтологии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова на базе стоматологического отделения поликлиники № 31 и кафедре внутренних болезней стоматологического факультета и базе госпитальной терапии ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова. Иммунологические исследования проводились в клинической лаборатории аллергологии и иммунологии НИИ Стоматологии и ЧЛХ ПСПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.

В ходе работы было проведено изучение влияния бронхиальной астмы на изменения органов и тканей ротовой полости у больных гормонозависимой бронхиальной астмой.

Из группы 170 пациентов с бронхиальной астмой для проведения клинических исследований отобрана группа больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) — 140 пациентов. Пациенты с ХГП на фоне бронхиальной астмой были разделены на две группы:

Пациенты с БА смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести, в фазе обострения, не получавшие постоянно гормоны, — 98 больных. Средний возраст в этой группы составил  $38,6 \pm 1,1$  года, длительность заболевания —  $7,5 \pm 1,0$  года;

Пациенты гормонозависимой бронхиальной астмой тяжелой степени в фазе обострения, получавшие гормоны ингаляционно (250 мг — в период ремиссии, при обострении — до 1000 мг однократно) и в виде таблеток (преднизолон 30–40 мг в сутки), — 42 больных. Средний возраст составил  $47,3 \pm 1,5$  лет, длительность заболевания —  $10,7 \pm 1,5$  года.

В качестве групп сравнения использованы две группы:

Пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом при отсутствии в анамнезе бронхолегочной патологии — 48 человек (15 мужчин и 33 женщины), средний возраст  $37,4 \pm 2,2$  года.

Контрольная группа — практически здоровые люди с отсутствием клинических и лабораторных признаков воспалительных заболеваний тканей пародонта (ВЗП) и бронхолегочной патологии — 29 человек (9 мужчин и 20 женщин), средний возраст  $36,6 \pm 3,1$  года.

Основные критерии отбора пациентов для исследования:

1. Возраст 20 до 55 лет с последующим разделением на две группы (20–40 лет и 40–55 лет).
2. Отсутствие тяжелой сопутствующей патологии (сахарный диабет II типа, хронический пиелонефрит, хронический гломерулонефрит, злокачественные новообразования, гемобластозы, заболевания щитовидной железы, В-12, Fe-дефицитные, фолиево-дефицитные анемии).
3. Отсутствие предшествующих курсов лечения у пародонтолога в течение шести месяцев до начала обследования.

Состояние факторов неспецифической защиты полости рта у пациентов с ХГП на фоне бронхиальной астмы

В наших исследованиях было проведено изучение рН, содержания белка и активности лизоцима смешанной слюны. Результаты, полученные при исследовании пациентов с ХГП в зависимости от клинико-патогенетического варианта бронхиальной астмы (БА смешанного

клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести и гормонозависимая БА тяжелой степени

Таблица 1. Состояние факторов неспецифической защиты у пациентов при ХГП на фоне бронхиальной астмы (БА) двух форм — гормононезависимой и гормонозависимой

Группы	n	Белок (г/л)	Н (ед.)	Лизоцим (%)
ХГП+БА см	48	$6,0 \pm 0,3^{***}$	$6,40 \pm 0,05^{***}$	$67,7 \pm 1,6^{***}$
ГП+БА гз	12	$7,5 \pm 0,7^{***}$	$6,10 \pm 0,09^{***}$	$61,9 \pm 1,4^{***}$
p		<0,05	>0,05	<0,01
ХГП	23	$6,3 \pm 0,2^{***}$	$6,40 \pm 0,08^{***}$	$70,8 \pm 1,5^{***}$
P1–3		>0,05	>0,05	>0,05
P2–3		<0,01	>0,05	>0,05
Контроль	18	$3,5 \pm 0,2$	$7,10 \pm 0,03$	$5,8 \pm 0,5$

различия с контролем статистически достоверны  $^{***}p < 0,01$ ;  $^{**}p < 0,02$ ;  $^{*}p < 0,05$

тяжести), представлены в таблице 1.

В смешанной слюне у всех пациентов установлено выраженное в разной степени повышение уровня белка, на фоне снижения рН и активности лизоцима. Повышение уровня белка может быть как признаком воспалительного процесса, так и следствием снижения саливации.

При сравнительном исследовании двух форм бронхиальной астмы установлено, что ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы сопровождается наиболее значительным снижением факторов неспецифической защиты. Так, в смешанной слюне происходит повышение белка — до  $7,5 \pm 0,8$  г/л против  $6,0 \pm 0,3$  г/л, снижение рН до  $6,10 \pm 0,09$  ед. против  $6,40 \pm 0,05$  ед., снижение активности лизоцима до  $61,9 \pm 1,4\%$ , против  $67,7 \pm 1,6\%$ . Следовательно, применение ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов при бронхиальной астме отрицательно влияет на факторы неспецифической защиты в полости рта. При этом более значимое снижение активности лизоцима, видимо, происходит под действием применяемых для лечения основного заболевания гормональных препаратов, которым свойственно иммунодепрессивное действие. Снижение рН и повышение белка может быть связано с увеличением плотности слюны в результате снижения скорости саливации.

Вместе с тем при сравнении пациентов с ХГП, осложненным бронхиальной астмой смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести, различия с группой ХГП без сопутствующего заболевания отсутствуют.

При анализе состояния факторов неспецифической защиты в группах с ХГП установлено, что при этой патологии происходит выраженное в разной степени повышение уровня белка на фоне снижения рН и активности лизоцима.

Следовательно, применение ингаляционных глюкокортикостероидных препаратов при бронхиальной астме отрицательно влияет на факторы неспецифической защиты в полости рта.

Местный иммунитет в полости рта определяли с помощью уровня иммуноглобулинов (sIgA, IgM и IgG) в смешанной слюне, выполняющих важную роль в защитных реакциях полости рта от чужеродных антигенов.

В наших исследованиях проводилось определение уровня иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов с ХГП и в контрольной группе (ХГП без бронхиальной астмы).

Во всех группах больных ХГП уровень sIgA в смешанной слюне был выше, чем в контрольной группе. Особенно резкое его повышение отмечено в группах с ХГП без бронхиальной астмы и ХГП с бронхиальной астмой смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести, соответственно до  $85,8 \pm 1,4$  мкг/мл и  $81,6 \pm 7,7$  мкг/мл против  $37,8 \pm 1,8$  мкг/мл в контрольной группе. В группе с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы уровень sIgA составляет всего  $48,5 \pm 2,6$  мкг/мл.

Уровень IgM относительно контроля значительно повышен в группе с ХГП  $3,70 \pm 0,15$  мкг/мл так и ХГП на фоне бронхиальной астмы смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести  $2,60 \pm 0,27$  мкг/мл, составляя соответственно  $3,70 \pm 0,15$  мкг/мл и  $2,60 \pm 0,27$  мкг/мл против контроля  $1,5 \pm 0,1$  мкг/мл. Причем, как можно заметить, наибольшее его увеличение установлено у пациентов с ХГП без сопутствующей бронхолегочной патологии. У пациентов с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы, напротив, происходит снижение IgM относительно контрольной группы, и его средние значения опускаются до  $0,80 \pm 0,18$  мкг/мл.

Уровень IgG у пациентов с ХГП также повышается относительно контроля только в группах без бронхиальной астмы  $3,1 \pm 0,3$  мкг/мл и с бронхиальной астмой смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести  $3,3 \pm 0,5$  мкг/мл, причем в отличие от IgM в равной степени, составляя соответственно  $3,1 \pm 0,3$  мкг/мл и  $3,3 \pm 0,5$  мкг/мл против  $2,03 \pm 0,30$  мкг/мл. В группе с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы количество IgG остается на уровне контрольной группы —  $1,7 \pm 0,1$  мкг/мл, что значительно ниже, чем у других пациентов с ХГП.

Таким образом, значимое повышение уровня всех определяемых в смешанной слюне иммуноглобулинов отмечается только в группах с ХГП и ХГП на фоне бронхиальной астмы смешанного клинико-патогенетического варианта легкой и средней степени тяжести. В группе с ХГП на фоне гормонозависимой бронхиальной астмы при практически не изменяющихся средних значениях sIgA и IgG происходит снижение IgM, играющего, как и sIgA, важную роль в поддержании гомеостаза ротовой полости. Отмеченные изменения могут быть следствием систематического приема пациентами этой группы гормональных препаратов, обладающих иммунодепрессивным действием. У стоматологических пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой отмечается менее значимое повышение sIgA и снижение относительно контрольной группы IgG и IgM, что связано с постоянным приемом гормональных препаратов, приводящим к нарушению иммунных реакций как в организме в целом, так и в ротовой полости. Понижение уровня IgM при недостаточной компенсации повышением sIgA приводит к снижению первичного иммунного ответа

**Таблица 2. Уровень иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов при ХГП на фоне бронхиальной астмы**

Группы	n	IgG (мкг/мл)	IgM (мкг/мл)	sIgA (мкг/мл)
ХГП+БА см	48	$3,3 \pm 0,5^*$	$2,60 \pm 0,27^{***}$	$81,6 \pm 7,7^{***}$
ХГП+БА гз	12	$1,7 \pm 0,1$	$0,80 \pm 0,18^{***}$	$48,5 \pm 2,6^*$
p		<0,01	<0,01	<0,01
ХГП	23	$3,1 \pm 0,3^*$	$3,70 \pm 0,15^{***}$	$85,8 \pm 1,4^{***}$
P1–3		>0,05	<0,01	>0,05
P2–3		<0,01	<0,01	<0,01
Контроль	18	$2,03 \pm 0,30$	$1,5 \pm 0,1$	$37,8 \pm 1,8$

различия с контролем статистически достоверны  $^{***}p < 0,01$ ;  $^{**}p < 0,02$ ;  $^*p < 0,05$

и, как следствие, к выраженному нарушению гомеостаза ротовой полости. Такое снижение иммунной реакции способствует хронизации стоматологического заболевания.

## ВЫВОДЫ

У пациентов с хроническими заболеваниями пародонта на фоне бронхиальной астмы определяются более выраженные нарушения со стороны факторов как неспецифической, так и иммунной защиты полости рта, причем наиболее значимые изменения отмечаются у пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой. У пациентов с гормонозависимой бронхиальной астмой установлено снижение первичного иммунного ответа в ротовой полости.

Выявленные нарушения иммунологического гомеостаза на клеточном, органном и организменном уровнях у больных бронхиальной астмой обуславливают необходимость комплексного обследования и лечения врачом-стоматологом и интернистом.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Вольхина В. Н. Клинико-лабораторная оценка состояния полости рта и профилактика стоматологических заболеваний у детей с бронхиальной астмой: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Екатеринбург, 2000. — 24 с.  
Vol'hina V. N. Kliniko-laboratornaja ocenka sostojanija polosti rta i profilaktika stomatologičeskix zabolevanij u detej s bronhial'noj astmoj: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Ekaterinburg, 2000. — 24 s.
2. Горбачева И. А. Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2004. — 42 с.  
Gorbacheva I. A. Kompleksnye podhody k lečeniju bol'nyh s sochetannymi zabolevanijami vnutrennih organov i vospalitel'nymi porazhenijami parodonta: Avtoref. dis. ... d-ra med. nauk. — SPb., 2004. — 42 s.
3. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Особенности течения заболеваний пародонта у больных бронхиальной астмой // Пародонтология. 2007. № 2 (43). С. 41–43.
4. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Особенности течения заболеваний пародонта у больных бронхиальной астмой // Пародонтология. 2007. № 2 (43). С. 41–43.
5. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Патологические изменения, появляющиеся в полости рта у больных бронхиальной астмой на фоне применения ингаляционных кортикостероидов // Пародонтология. 2008. № 1 (46). С. 18–23.

Orehova L. Ju., Dolgodvorov A. F., Krylova V. Ju. Patologicheskie izmenenija, pojavljajushiesja v polosti rta u bol'nyh bronhial'noj astmoj na fone primeneni-ja ingaljacionnyh kortikosteroidov // Parodontologija. 2008. № 1 (46). S. 18–23.

5. Орехова Л. Ю., Долгодворов А. Ф., Крылова В. Ю. Состояние полости рта у больных бронхиальной астмой с разными клинико-патогенетическими вариантами // Пародонтология. 2011. № 2 (59). С. 14–18.

Orehova L. Ju., Dolgodvorov A. F., Krylova V. Ju. Sostojanie polosti rta u bol'nyh bronhial'noj astmoj s raznymi kliniko-patogeneticheskimi variantami // Parodontologija. 2011. № 2 (59). S. 14–18.

6. Позднякова Т. И. Особенности течения и лечения пародонтита у больных, длительное время получающих кортикостероидные препараты (вульгарная пузырчатка, бронхиальная астма): Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 1993. — 24 с.

Pozdnjakova T. I. Osobennosti techenija i lechenija parodontita u bol'nyh, dlitel'noe vremja poluchajushchih kortikosteroidnye preparaty (vul'garnaja puzyrchatka, bronhial'naja astma): Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — М., 1993. — 24 с.

7. Черейская Н. К., Агаджанян А. А., Быкова И. А. и др. Состояние слизистой полости рта у больных бронхиальной астмой, получающих глюкокортикостероиды / Актуальные проблемы пульмонологии: Сб. трудов. — М., 2000. — С. 254–260.

Cherejskaja N. K., Agadzhanjan A. A., Bykova I. A. i dr. Sostojanie slizистой polosti rta u bol'nyh bronhial'noj astmoj, poluchajushchih glikokortikosteroidy / Aktual'nye problemy pul'monologii: Sb. Trudov. — М., 2000. — С. 254–260.

8. Чучалин А. Г. Белая книга. Пульмонология // Пульмонология. 2004. № 1. С. 3–7.

Chuchalin A. G. Belaja kniga. Pul'monologija // Pul'monologija. 2004. № 1. S. 3–7.

9. Hasturk H., Kantarci A., Ohira T. et al. RvE1 protects from local inflammation and osteoclast-mediated bone destruction in periodontitis // FASEB J. 2005. Vol. 20. № 2. P. 401–403.

10. Hillman G., Krause S., Genstensen W. Immunohistological distribution of inflammatory cells in rapidly progressive and adult periodontitis // J. dental Res. 1999. № 78. 890 p.

11. Orozco A., Gemmell E., Bickel M. et al. Interleukin-1 beta, interleukin-12 and interleukin-18 levels in gingival fluid and serum of patients with gingivitis and periodontitis // Oral Microbiol. Immunol. 2006. Vol. 21 (4). P. 256–260.

**Поступила 10.01.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

*197101, г. Санкт-Петербург, Петроградская наб., д. 44*

*E-mail tersrtomlo@mail.ru*

# Герпес-вирусная инфекция как одна из причин возникновения анемии

О.А. УСПЕНСКАЯ, д. м. н., доцент, зав. кафедрой  
С.А. СПИРИДОНОВА, к. м. н., ассистент  
Кафедра терапевтической стоматологии  
ФГБОУ ВО ПИМУ Минздрава РФ, г. Нижний Новгород

## Herpesvirus infection as one of the causes of anemia

O.A. USPENSKAYA, S.A. SPIRIDONOVA

### Резюме

Доказать влияние герпес-вирусной инфекции на возникновение хронической анемии. В исследовании приняли участие 75 человек, страдающих герпес-вирусной инфекцией. Выделены три группы: 1-я группа (25 человек) получала «Ацикловир» по 1 таблетке (200 мг) 5 раз в день, 5 дней; 2-я группа (25 человек) использовали «Фамвир» по 1 таблетке (250 мг) 2 раза в день, 5 дней; 3-я группа (25 человек) — «Фамвир» по 1 таблетке (250 мг) 2 раза в день, 5 дней, и «Кагоцел» по 2 таблетки (12 мг) 3 раза в день, 5 дней. У всех обследуемых на момент обращения выявлено повышение содержания мРНК ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  и снижение мРНК ИЛ-8 и ИЛ-10, на 14 день исследования отмечали снижение содержания мРНК ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$  и повышение содержания мРНК ИЛ-10. При изучении эритроцитарных индексов — среднего объема эритроцитов и среднего содержания гемоглобина в эритроците и показателей метаболизма железа — сывороточного железа и общей железосвязывающей способности сыворотки получены незначительные отклонения от нормы. Таким образом нами сделаны выводы о том, что причиной анемии, кроме недостаточного содержания железа, может быть хроническая герпес-вирусная инфекция и тем самым своевременно проведенное лечение вирусной инфекции исключает проведение ферротерапии.

Ключевые слова: герпес-вирусная инфекция, анемия, эритроцитарные индексы, показатели метаболизма железа, цитокины.

### Abstract

To prove the influence of herpesvirus infection on the occurrence of anemia of chronic disease. The study involved 75 people suffering from herpes-viral infection. 3 groups were allocated: the first group (25 people) received acyclovir 1 tablet (200 mg) 5 times a day, 5 days; The 2nd group (25 people) used famvir for 1 tablet (250 mg) 2 times a day, 5 days; The third group (25 people) — famvir 1 tablet (250 mg) 2 times a day, 5 days and kagocel 2 tablets (12 mg) 3 times a day, 5 days. All subjects examined at the time of treatment showed an increase in the content of IL-1 $\beta$  mRNK and TNF- $\alpha$  and a decrease in mRNK of IL-8 and IL-10; on day 14 of the study, a decrease in IL-1 $\beta$  mRNK and TNF- $\alpha$  mRNK and an increase in IL-10 mRNK. In the study of erythrocyte indices — the average volume of erythrocytes and the average hemoglobin content in erythrocyte and the parameters of iron-serum iron metabolism and the total iron binding capacity of the serum, slight deviations from the norm were obtained. Thus, we concluded that the cause of anemia, in addition to the lack of iron, can be chronic herpesvirus infection, and thus timely treatment of a viral infection excludes the use of ferrotherapy.

Key words: herpes viral infection, anemia, erythrocyte indices, iron metabolism indices, cytokines.

На сегодняшний день внимание специалистов буквально приковано к герпес-вирусным инфекциям, которые являются причиной развития многих соматических и онкологических заболеваний, занимают ведущее место среди причин мертворождаемости, преждевременных родов, младенческой смертности, заболеваемости новорожденных, способствуя ранней инвалидизации детей [7]. Это обстоятельство обусловлено рядом причин: повсеместным распространением герпес-вирусов, многообразием вызываемых заболеваний, существованием в организме человека в разных формах (острых, хронических, латентных) [8].

Согласно опубликованным сегодня в журнале PLOS ONE первым глобальным оценкам ВОЗ распространенности

вируса простого герпеса типа 1 (ВПГ-1), этим вирусом инфицированы более 3,7 млрд. человек в возрасте до 50 лет, или 67% населения. Около 140 млн. человек в возрасте 15-49 лет имеют генитальную инфекцию ВПГ-1, главным образом в странах Америки, Европы и Западной части Тихого океана [1, 5]. В странах с высоким уровнем дохода меньше людей инфицируются ВПГ-1 в детском возрасте, вероятно, из-за лучшей гигиены и лучших условий жизни, но подвергаются риску заражения половым путем в результате начала активной половой жизни [4, 9]. По оценке ВОЗ, сделанной в январе 2012 года, 417 млн. человек в возрасте 15-49 лет имели инфекцию ВПГ-2, вызывающую генитальный герпес. В общей сложности эти оценки выявили, что более полумиллиарда человек в возрасте

15-49 лет имели генитальную инфекцию, вызванную либо ВПГ-1, либо ВПГ-2.

Герпес является инфекцией, которая продолжается всю жизнь с незначительными симптомами или при отсутствии симптомов, но которую можно выявить в результате присутствия в крови антител к ВПГ-1 или ВПГ-2 [3]. Определить долю людей во всем мире, инфицированных ВПГ, которые имеют заболевание с клиническими симптомами, трудно, так как симптомы могут быть слабыми или не распознанными в качестве герпеса.

После первичного инфицирования в раннем детстве вирус простого герпеса становится неактивным и сохраняется в чувствительных нервных ганглиях. Инфекция может проявляться в виде герпетических высыпаний, обычно на внешней поверхности губ. Такое заболевание принято называть рецидивирующим герпесом губ. В 5% случаев высыпания возникают на слизистой оболочке полости рта. Поражение часто развивается на одном и том же участке. Kleiman, Swango и Pindborg опубликовали результаты общегосударственного осмотра 39206 детей от 5 до 17 лет. Рецидивирующий герпес губ в анамнезе имелся у 33% обследованных.

Рецидивирующая форма герпеса часто связана с эмоциональным стрессом и снижением резистентности тканей в результате травмы. Чрезмерное воздействие солнечных лучей также может стать причиной возникновения герпетических высыпаний на губах.

Передача ВПГ чаще всего происходит бессимптомно. Этот вирус может оказывать значительное отрицательное воздействие на психическое благополучие и личные взаимоотношения инфицированного человека.

Инфекция, вызванная вирусом простого герпеса, занимает особое место, так как вызвана наиболее распространенным в человеческой популяции вирусом. Еще одной важной особенностью является то, что герпетические инфекции, особенно вирус герпеса человека 6-го типа, вирус Эпштейна-Барр и цитомегаловирусная инфекции занимают 2-е место по смертности (15,8%) после гриппа (35,8%), по данным ВОЗ.

В настоящее время обобщенным показателем здоровья человеческой популяции считается распространенность анемии. Связь анемии с различными хроническими заболеваниями позволяет рассматривать ее в роли основного спутника патологического процесса. Наиболее частой причиной анемии является дефицит железа, витамина В12, фолиевой кислоты, аскорбиновой кислоты в организме, генетические патологии, хронические заболевания (почек, печени, желудочно-кишечного тракта) и новообразования, инфекционный фактор (вирусные заболевания — инфекционный мононуклеоз, цитомегаловирус, гепатит, бактериальный и протозойные заболевания). В патогенезе анемии хронических заболеваний определенная роль принадлежит активации ингибиторов эритропоэтина: фактора некроза опухоли, что ведет к угнетению эритропоэза.

Для герпес-вирусной инфекции характерно нарушение клеточного звена и активация гуморального иммунитета. При изучении выработки мРНК цитокинов отмечена супрессия продукции мРНК ИФН- $\gamma$ , ИЛ-10 и ИЛ-8 и стимуляция продукции мРНК ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , что указывает на дисбаланс работы клеточного звена иммунной системы.

Также отмечена активация синтеза мРНК ИЛ-6 и ИЛ-4, вырабатываемых макрофагами и Т-хелперами.

В основе любого хронического заболевания лежит избыток провоспалительных цитокинов, который оказывает непосредственное влияние на усвоение железа в организме и его перераспределение в целом [11, 10]. Таким образом, можно предположить, что одной из причин хронического заболевания является герпетическая инфекция, пожизненно персистирующая в организме человека и активирующая макрофагальную систему защиты [2, 6], что ведет к нарушению утилизации железа клетками кроветворной системы и развитию анемии хронического заболевания.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Доказать влияние герпес-вирусной инфекции на возникновение хронической анемии.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обследование были включены 75 пациентов (24 мужчины и 51 женщина), страдающих ХРГС, в возрасте от 18 до 71 года. Частота обострения ХРГС составила более трех раз в год, анамнез заболевания — более одного года. В зависимости от применяемых препаратов было выделено три группы: 1-я группа (25 человек) получала «Ацикловир» по 1 таблетке (200 мг) 5 раз в день, 5 дней; 2-я группа (25 человек) использовали «Фамвир» по 1 таблетке (250 мг) 2 раза в день, 5 дней; 3-я группа (25 человек) — «Фамвир» по 1 таблетке (250 мг) 2 раза в день, 5 дней, и «Кагоцел» по 2 таблетки (12 мг) 3 раза в день, 5 дней. В местном лечении всем пациентам назначали гель «Виру-мерц Серол» в виде аппликаций на проблемные участки слизистой оболочки полости рта и красной каймы губ, 4-5 раз в день на 25-30 минут, 5 дней.

Диагноз был поставлен на основании характерного поражения слизистой оболочки полости рта, красной каймы губ и кожных покровов лица. Всем обследуемым на момент обращения и на 14-й день выполнялось выделение и количественное определение ДНК вируса простого герпеса 1, 2 типа (ВПГ-1, ВПГ-2), вируса Эпштейна-Барр (ВЭБ), цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса герпеса 6 типа (ВГЧ-6) при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР).

Выполнялось определение состояния маркеров клеточного иммунитета в периферической крови.

Также проводилась оценка эритроцитарных индексов — среднего объема эритроцитов (MCV) и среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) и показателей метаболизма железа — сывороточного железа (СЖ) и общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС). Критерием анемии легкой степени тяжести считали показатель гемоглобина (Hb) ниже 90 г/л, средней степени тяжести — 90-70 г/л, тяжелой — менее 70 г/л. Показатели MCV, MCH, СЖ и ОЖСС сравнивали с нормой: соответственно MCV 78-103 мкм<sup>3</sup>, MCH 26-32 пг, СЖ у женщин — 8,95-30,43 мкмоль/л, у мужчин — 11,64-30,43 мкмоль/л, ОЖСС 20-62 мкмоль/л.

Результаты исследования обработаны статистически при помощи программы Biostat, а также программно-го продукта Microsoft Excel с использованием критерия Стьюдента.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В первые сутки клинических проявлений были выявлены различные типы вируса герпеса: ВПГ-1, ВПГ-2, ЦМВ, ВЭБ, ВГЧ-6.

ВПГ-1 были определены у 44 обследуемых (58,7%), ВПГ-2 — у 23 обследуемых (30,7%), ЦМВ — у 5 обследуемых (6,7%), ВЭБ — у 11 обследуемых (14,7%), ВГЧ-6 — у 17 обследуемых (22,7%) (табл. 3.3.1). В результате проведенного исследования выявлено сочетанное поражение герпес-вирусами: у 4 пациентов типировали ВПГ-1+ВЭБ, что составило 5,3% от общего числа обследуемых, у 5 обследуемых ВПГ-1+ЦМВ+ВГЧ-6 — у 5 человек, что составило 6,7% от общего числа обследуемых, у 12 — ВПГ-2+ВГЧ-6, соответственно 16%, у 6 — ВПГ-2+ВЭБ+ВГЧ-6, соответственно 8%, у 4 — ВЭБ+ВГЧ-6, соответственно 5,3% (табл. 1).

В ходе выполненного исследования установлено, что у пациентов достоверно чаще выявляется ВПГ-1 (58,7%), другие виды вируса герпеса выявляются реже: ВПГ-2 (30,7%), ЦМВ (6,7%), ВЭБ (14,7%), ВГЧ-6 (22,7%).

Необходимо также отметить, что по окончании лечения (на 14 сутки) при повторной ПЦР диагностике слюны ДНК вируса не выявлялось ни в одной группе обследуемых пациентов.

При оценке экспрессии генов ряда цитокинов по продукции их мРНК у пациентов с герпес-вирусной инфекцией отмечены следующие изменения по сравнению с нормой: выявлено увеличение синтеза мРНК ИЛ-8 и ИЛ-1 $\beta$ , что соответствует началу рецидива вирусной инфекции. Кроме того, для некоторых пациентов в 1-й день исследования была характерна стимуляция продукции мРНК ИЛ-2, продуцируемых Th1 типа, то есть нарушение работы клеточного звена иммунитета.

Для пациентов 1-й группы на момент первичного обследования характерна высокая активность мРНК ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , ИЛ-8, низкая активность мРНК ИЛ-10. После проведенного лечения выявлено снижение активности мРНК ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-8. Отмечено увеличение активности мРНК ИЛ-10. Уровень продукции ФНО- $\alpha$  не изменялся на фоне проводимой терапии (табл. 1).

Для пациентов 2-й группы до проведения лечения характерно повышение активности мРНК ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$ , снижение активности мРНК ИЛ-10. После проведения курса лечения было выявлено снижение активности мРНК ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и повышение активности мРНК ИЛ-10 и незначительное увеличение мРНК ИЛ-8 (табл. 2).

Для пациентов 3-й группы до начала лечения характерно высокое содержание мРНК ИЛ-1 $\beta$  и ФНО- $\alpha$ , и низкая активность мРНК ИЛ-8 и ИЛ-10. При повторном обследовании было выявлено понижение активности мРНК ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  и повышение активности мРНК ИЛ-10. Активность мРНК ИЛ-8 оставалась прежней (табл. 3).

У пациентов 1-й группы выявлена предрасположенность к повышению содержания спонтанного ИФН на 14 сутках обследования. Количество сывороточного ИФН снижалось на фоне проводимого лечения. Выработка стимулированного ИФН- $\alpha$  достоверно снижалась по сравнению с исходным уровнем. Продукция лейкоцитами ИФН- $\gamma$  также снижалась у пациентов данной группы.

Уровень стимулированного ИФН- $\alpha$  у пациентов 2-й группы исходно был снижен по сравнению с нормой. На 14

Таблица 1. Продукция мРНК цитокинов у пациентов с герпес-вирусной инфекцией на фоне лечения препаратом «Ацикловир»

мРНК цитокинов у пациентов с ХРГС	До лечения (пг/мл) (M $\pm$ m)	После лечения (пг/мл) (M $\pm$ m)
TNF-A	194,74 $\pm$ 34,5	194,65 $\pm$ 35,60
IL-1B	860,2 $\pm$ 11,12	452,62 $\pm$ 7,89
IL-8	23,70 $\pm$ 4,23	7,17 $\pm$ 1,13
IL-10	9,92 $\pm$ 2,41	13,36 $\pm$ 3,35
IFN- $\gamma$	22,79 $\pm$ 3,62	24,52 $\pm$ 4,62

\* достоверность изменений на фоне лечения  $p < 0,05$

Таблица 2. Продукция мРНК цитокинов у пациентов с герпес-вирусной инфекцией на фоне лечения препаратом «Фамвир»

мРНК цитокинов у пациентов с ХРГС	До лечения (пг/мл) (M $\pm$ m)	После лечения (пг/мл) (M $\pm$ m)
TNF- $\alpha$	46,95 $\pm$ 4,35	17,87 $\pm$ 2,18
IL-1 $\beta$	625,65 $\pm$ 11,11	410,75 $\pm$ 8,29
IL-8	7,68 $\pm$ 1,19	9,22 $\pm$ 1,40
IL-10	6,55 $\pm$ 1,55	11,530 $\pm$ 1,192
IFN- $\gamma$	33,91 $\pm$ 4,66	47,19 $\pm$ 1,47

\* достоверность изменений на фоне лечения  $p < 0,05$

Таблица 3. Продукция мРНК цитокинов у пациентов с герпес-вирусной инфекцией на фоне комплексного лечения препаратами «Фамвир» и «Кагоцел»

мРНК цитокинов у пациентов с ХРГС	До лечения (пг/мл) (M $\pm$ m)	После лечения (пг/мл) (M $\pm$ m)
TNF- $\alpha$	93,9 $\pm$ 2,7	62,99 $\pm$ 3,65
IL-1 $\beta$	423,34 $\pm$ 6,37	152,16 $\pm$ 2,88
IL-8	4,38 $\pm$ 1,83	3,67 $\pm$ 1,38
IL-10	8,20 $\pm$ 1,84	11,86 $\pm$ 2,52
IFN- $\gamma$	34,86 $\pm$ 3,76	95,31 $\pm$ 4,93

\* достоверность изменений на фоне лечения  $p < 0,05$

сутки исследования выявлена тенденция к продолжению снижения уровня данного показателя. Количество спонтанного ИФН в первый день обследования и на 14 сутки оставалось неизменным. Выработка стимулированного ИФН- $\gamma$  также была ниже нормы. На фоне лечения способность лейкоцитов к продукции ИФН- $\gamma$  снижалась на 14 сутки обследования.

Для пациентов 3-й группы на фоне лечения характерна тенденция к повышению выработки стимулированного ИФН- $\alpha$ . Выраженные изменения уровня стимулированного ИФН- $\alpha$  у пациентов данной группы пришлось на момент стихания обострения герпес-вирусной инфекции. К моменту завершения курса лечения уровень выработки

спонтанного ИФН-γ приблизился к нижней границе нормы (табл. 4)

клеточного звена и влечет за собой снижение усвоения железа в организме, вызывая явление анемии.

Таблица 4. Показатели расширенного интерферонового статуса у обследуемых пациентов с герпес-вирусной инфекцией

Параметры интерферонового статуса	Норма	1 группа «А»		2 группа «Ф»		3 группа «ФК»	
		1-й день	14-й день	1-й день	14-й день	1-й день	14-й день
СывИФН (титр, ЕД/мл)	2-8	0,90 ± 0,02	0,70 ± 0,02	0,70 ± 0,05	0,70 ± 0,03	0,80 ± 0,03	0,80 ± 0,03
СпонтИФН (титр, ЕД/мл)	0	0,10 ± 0,01	0,7 ± 0,1	0,20 ± 0,01	0,20 ± 0,01	0,20 ± 0,01	0,20 ± 0,01
Стим ИФН-α (титр, ЕД/мл)	80-640	18,8 ± 3,0	7,3 ± 1,2	17,2 ± 2,4	12,2 ± 1,2	14,3 ± 2,3	18,3 ± 2,4
Стим ИФН-α [log <sub>2</sub> (титр)]	4,1 ± 0,1	2,8 ± 0,2	1,4 ± 0,1	2,5 ± 0,2	2,0 ± 0,2	3,8 ± 0,2	3,5 ± 0,1
Стим ИФН-γ (титр, ЕД/мл)	32-128	15,4 ± 2,1	9,8 ± 1,3	13,2 ± 1,5	10,0 ± 1,8	14,2 ± 2,1	20,0 ± 1,4
Стим ИФН-γ [log <sub>2</sub> (титр)]	3,5 ± 0,2	2,9 ± 0,1	1,9 ± 0,2	2,3 ± 0,2	1,9 ± 0,2	2,9 ± 0,2	2,7 ± 0,3

\* достоверность между 1-й и 2-й группами  $p < 0,05$

Частота выявления анемии была высока и встречалась практически у каждого пятого пациента, что составило 15 человек (20% от общего числа обследуемых). Наиболее часто встречалась легкая степень анемии — 9 человек (60%), средняя степень тяжести — у 4 человек (26,7%) и тяжелая — 2 человека (13,3%).

В результате проведенных исследований выявлено, что показатель среднего объема эритроцитов (MCV) при тяжелой степени анемии составлял в среднем  $73,600 \pm 0,043$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ), при средней степени тяжести —  $80,40 \pm 0,05$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ), при легкой —  $90,900 \pm 0,023$  мкм<sup>3</sup> ( $p < 0,05$ ). Показатель среднего содержания гемоглобина в эритроците (MCH) при тяжелой степени анемии составлял в среднем  $14,0 \pm 0,2$  рг ( $p < 0,05$ ), при средней степени тяжести —  $24,0 \pm 0,1$  рг ( $p < 0,05$ ), при легкой —  $25,00 \pm 0,12$  рг ( $p < 0,05$ ). Как видно из полученных нами данных, эритроцитарные индексы не намного отличаются от нормы. Необходимо отметить, что наибольшее отклонение от нормы среднего объема эритроцитов наблюдалось у пациентов, страдающих хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом тяжелой степени тяжести, что связано с длительной персистенцией вируса в организме и нарушением иммунного ответа организма.

При исследовании показателей метаболизма железа также были получены результаты, не намного отличающиеся от нормы: показатели сывороточного железа (СЖ) при тяжелой степени тяжести составляли  $7,300 \pm 0,065$  кмоль/л ( $p < 0,05$ ), при средней —  $8,000 \pm 0,053$  кмоль/л ( $p < 0,05$ ), при легкой —  $9,800 \pm 0,054$  кмоль/л ( $p < 0,05$ ). Показатель общей железосвязывающей способности сыворотки (ОЖСС) соответственно:  $20,100 \pm 0,034$  кмоль/л ( $p < 0,05$ ),  $32,400 \pm 0,056$  кмоль/л ( $p < 0,05$ ),  $47,800 \pm 0,023$  кмоль/л ( $p < 0,05$ ). Опираясь на полученные нами результаты, можно сделать вывод о том, что содержание железа неизменно в кровяных органах.

Нами доказано влияние герпес-вирусной инфекции на развитие хронической анемии. В исследовании показано повышение продукции ФНО-α и ИЛ-β, снижение выработки ИФН-γ, ИЛ-8, ИЛ-10, что указывает на дисбаланс

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Кускова Т.К., Белова Е.Г. Семейство герпесвирусов на современном этапе // Лечащий Врач. 2004. № 5. С. 611.
2. Сурдина Э.Д., Исаков В.А., Цимбалитов А.В., Смирнова М.А. Роль энтеровирусов в развитии патологически процессов в слизистой оболочке рта (результаты пилотного исследования) // Пародонтология. 2010. № 2. Т. 5. С. 13-17.
3. Успенская О.А., Спиридонова С.А. Состояние интерферонового статуса у пациентов с герпетическим стоматитом // Пародонтология. 2017. № 4 (85). С. 77-80.
4. Хасанова Г.Р. Анемия хронического заболевания и ВИЧ-инфекция // Практическая медицина. 2012. № 1 (56). С. 49-51.
5. Хасанова Г.Р. Метаболизм железа у ВИЧ-инфицированных пациентов с анемией // Инфекционные болезни. 2012. № 9 (1). С. 11-13.
6. Чернышева Н.Д. Роль гамма-интерферона при иммунопатогенезе хронического рецидивирующего афтозного стоматита // Пародонтология. 2011. № 3. Т. 16. С. 10-11.
7. Kelika D., Kond B.A. Epidemiology of herpes simplex virus type 2 infection in low-income urban populations in coastal peru // Sexually Transmitted Diseases. 2005. Vol. 32. № 9. P. 534-541.
8. Lui T., Tang Q., Hedricks RL. Inflammatory infiltration of the trigeminal ganglion after herpes simplex virus type 1 coned infection // Journal of Virology. 2011. Vol. 85. P. 24.
9. Peretti S., J. Shaw J., Blanchard et al. Immunomodulatory effects of HSV-2 infection on immature. Macaque dendritic cells modify innate and adaptive responses // Blood. 2005. Vol. 106. № 4. P. 1305-1313.
10. Pithon M. M., Andrejr A. C. Primery herpetic gingivostomatitis in an adult patient using an orthodontic appliance // Int. J. Odontostomat. 2010. Vol. 4. № 2. P. 157-160.
11. Stoopler E. T. Review oral herpetic infections (HSV-1-8) // Dent Clin North Am. 2005. Vol. 49. № 1. P. 15-29.

**Поступила 27.09.2018**

Координаты для связи с авторами:  
603005, г. Нижний Новгород, пл-дь Минина и Пожарского,  
д. 10/1

# Динамика показателей глутатионовой системы у пациентов с несъемными ортопедическими протезами

Н.А. ПАНАХОВ, д. м. н., профессор, зав. кафедрой  
А.Э. КЕРИМОВА, диссертант  
Кафедра ортопедической стоматологии  
Азербайджанский медицинский университет, г. Баку

## Dynamics of glutathione system indices in patients with non-removable orthopedic prostheses

N.A. PANAKHOV, A.E. KERIMOVA

### Резюме

Определен уровень тиоловых SH-групп и активность глутатионредуктазы в ротовой жидкости пациентов с несъемными керамическими и металлокерамическими конструкциями.

Исследованы 57 пациентов с металлокерамическими и керамическими несъемными мостовидными протезами. Средний возраст пациентов составил  $36,30 \pm 3,55$  лет. В исследование вошли пациенты, у которых отсутствовало не более трех зубов. Установлены всего 137 несъемных мостовидных протезов, из них металлокерамических — 61, цельнокерамических — 76. Пациенты были разделены на две группы: I группа — 25 пациентов с металлокерамическими съемными мостовидными реставрациями; II группа — 32 пациента с цельнокерамическими реставрациями.

Спустя 6 месяцев после протезирования по сравнению с исходным концентрация тиоловых групп у пациентов с металлокерамическими протезами увеличилась на 21,1%, у пациентов с керамическими протезами — на 27,2% ( $p < 0,05$ ). Через 6 месяцев активность фермента у пациентов I группы была выше исходной активности на 27,4% ( $p < 0,05$ ) и выше активности, которая отмечалась через 7 дней, на 21,6%. На этом этапе исследования активность ГР была ниже контрольной на 7,8%. У пациентов II группы через 6 месяцев после протезирования активность фермента была выше исходной на 45,6% ( $p < 0,05$ ) и на 26,4% ( $p < 0,05$ ) выше, чем через 7 дней. У пациентов с керамическими реставрациями активность ГР через 6 месяцев практически не отличалась от контрольной.

**Ключевые слова:** ротовая жидкость, протезирование, несъемные металлокерамические, керамические протезы, тиоловые группы, глутатионредуктаза.

### Abstract

The level of thiol SH-groups and the activity of glutathione reductase in the oral fluid of patients with non-removable ceramic and cermet structures have been determined.

57 patients with cermet and ceramic non-removable bridges were examined. The average age of the patients was  $36.3 \pm 3.55$  years. The study included patients who did not have more than 3 teeth. A total of 137 non-removable bridges were found, of which 61 were ceramic-metal and 76 ceramics were whole-ceramic. The patients were divided into two groups: group I — 25 patients with cermet removable bridge restorations; Group II — 32 patients with whole-ceramic restorations.

After 6 months. after prosthetics in comparison with the initial, the concentration of thiol groups in patients with cermet prosthesis increased by 21.1%, in patients with ceramic prostheses — by 27.2% ( $p < 0.05$ ). After 6 months. the activity of the enzyme in patients of the I group was higher than the initial activity by 27.4% ( $p < 0.05$ ) and above the activity, which was observed after 7 days, by 21.6%. At this stage of the study, the GR activity was below the control one by 7.8%. In patients of group II after 6 months. after prosthetics, the enzyme activity was higher than the baseline by 45.6% ( $p < 0.05$ ) and 26.4% ( $p < 0.05$ ) higher than 7 days later. In patients with ceramic restorations, GR activity after 6 months. practically did not differ from the control one.

**Key words:** oral liquid, prosthetics, non-removable metal-ceramic, ceramic prostheses, thiol groups, glutathione reductase.

### **ВВЕДЕНИЕ**

Одной из серьезных проблем ортопедической стоматологии является вторичная частичная адентия. Поэтому протезирование остается одним из востребованных

направлений, успешность которого зачастую связана с правильным выбором вида реставрации [1, 10, 13].

В настоящее время, наряду с несъемными металлокерамическими протезами, которым отдает предпочтение

большинство пациентов, также применяются цельнокерамические реставрации [5, 9, 10]. Исходя из того, что цельнокерамические мостовидные протезы представляют собой более эстетические и функциональные конструкции, в настоящее время все большее внимание уделяется совершенствованию таких реставраций [9]. Однако некоторые исследователи считают, что металлокерамические реставрации являются лучшим вариантом функционального восстановления при наличии дефектов более трех зубов, отмечая при этом больший предел прочностей, в сравнении с цельнокерамическими протезами [14]. В то же время в литературе приводятся данные о негативном влиянии несъемных металлокерамических протезов на краевой пародонт [2]. Причиной негативного влияния могут быть кариозное разрушение твердых тканей зубов под искусственной короной, расцементирование протезов, травма десны во время препарирования зуба, травма, вызванная некачественно изготовленными временными коронками, признаки воспаления и др. [6-8]. К недостаткам цельнокерамических протезов относят ограниченную протяженность мостовидных протезов и высокую, по сравнению с металлокерамическими протезами, стоимость [14]. На фоне этих недостатков цельнокерамические протезы хотя и менее упруги, чем металлокерамические, обладают стабильностью, биосовместимостью, эстетичностью, цветовой устойчивостью, инертностью и нерастворимостью в жидкостях ротовой полости, у них нет возможных обнажений металла (особенно на пограничных поверхностях), налет образуется редко и др. [9].

Тем не менее, несмотря на новые технологии и материалы, процент осложнений после протезирования не имеет тенденции к снижению. Так, сохраняющийся достаточно долгое время в полости рта воспалительный процесс, являющийся результатом действия патогенной микробной флоры и ее активизации при наличии зубных протезов, свидетельствует о нарушении состояния местных факторов защиты [3, 4]. Поэтому разработка прогностических критериев оценки характера патологических изменений в ротовой полости при протезировании актуальна для ортопедической стоматологии.

Одним из неспецифических критериев может быть нарушение равновесия между прооксидантами и компонентами системы антиоксидантной защиты и возникший при этом окислительный стресс, сопровождающийся разрушением клеточных мембран в организме, выраженность которого связана со степенью тяжести патологического процесса клеточно-тканевых структур ротовой полости [3].

Ведущим звеном в защите клеток ротовой полости от действия высокотоксичных агентов и в поддержании редокс-потенциала внутриклеточной среды является глутатионовая система, которая кроме глутатиона, включает, в частности, глутатионредуктазу [3, 12].

Однако в литературе недостаточно информации о соотношении про- и антиоксидантной системы в ротовой жидкости при наличии протезов в ротовой полости.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Определение уровня тиоловых SH-групп и активности глутатионредуктазы в ротовой жидкости пациентов с несъемными керамическими и металлокерамическими конструкциями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Под наблюдением находились 57 пациентов с металлокерамическими и керамическими несъемными мостовидными протезами. Мужчин было 22 (38,6%), женщин — 35 (61,4%). Возраст пациентов колебался от 29 до 46 лет, средний возраст составил  $36,30 \pm 3,55$  лет. В исследование вошли пациенты, у которых отсутствовало не более трех зубов. Установлены всего 137 несъемных мостовидных протезов, из них металлокерамических — 61, цельнокерамических — 76.

В зависимости от вида установленных конструкций пациенты были разделены на две группы: I группу составили 25 пациентов с металлокерамическими съемными мостовидными реставрациями; II группу — 32 пациента с цельнокерамическими реставрациями. Контрольную группу составили 18 добровольцев (7 мужчин, 11 женщин) с неповрежденными зубными рядами в возрасте от 28 до 44 лет (средний возраст  $35,10 \pm 2,83$  лет).

Исследования проводили до протезирования, через неделю и 6 месяцев после протезирования. Материалом для исследования была нестимулированная ротовая жидкость, которую пациент утром натошак, до чистки и полоскания рта, сплевывал в стерильную пробирку. После этого полученную ротовую жидкость центрифугировали 10 мин. при 3000 об./мин. Надосадочную часть осторожно отсасывали в пластиковые пробирки и хранили при температуре  $-30^\circ\text{C}$ .

Содержание тиоловых (SH) групп в ротовой жидкости проводили спектрофотометрическим методом на спектрофотометре СФ-46 при длине волны 412 нм по реакции взаимодействия 5,5-дитиоис (2-нитробензойной) кислоты со свободными SH-группами белков [5, 15].

Активность глутатионредуктазы (ГР) определяли по методу Horn H., Bruns F. (1958) по реакции восстановления окисленного глутатиона NADP-H<sub>2</sub>. Для этого в кювету вносили 0,05 мл ротовой жидкости, которую добавляли в раствор, содержащий 0,1 М калий-фосфатный буфер (1,8 мл, pH = 7,0), 1 мМ раствор ЭДТА и 0,1 мл раствора окисленной формы глутатиона. Затем, через 3 минуты, в раствор вносили 0,1 мл раствора НАДФ Н и измеряли экстинкцию исследуемого раствора при длине волны 340 нм против воды. Активность фермента выражали в мкмоль/мин. на 1 мг белка [5].

Исследования проводились в соответствии с Хельсинкской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы научных и медицинских исследований с участием человека». У обследованных пациентов было получено информированное согласие на участие в исследовании.

Статистическую обработку полученных данных проводили с использованием стандартных пакетов программы Statistica, версия 7.0 (США). Использовали стандартные методы медицинской статистики (вычисление средних стандартных отклонений) и t-критерий Стьюдента. Результаты подсчитаны в виде  $M \pm SD$ , где M — среднее значение (average), SD — стандартное отклонение среднего (Standard Deviation). Достоверность полученных данных отмечена при значении  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Согласно полученным результатам, исходно концентрация SH-групп в ротовой жидкости у пациентов со вторичной адентией была ниже контрольной (рис. 1).

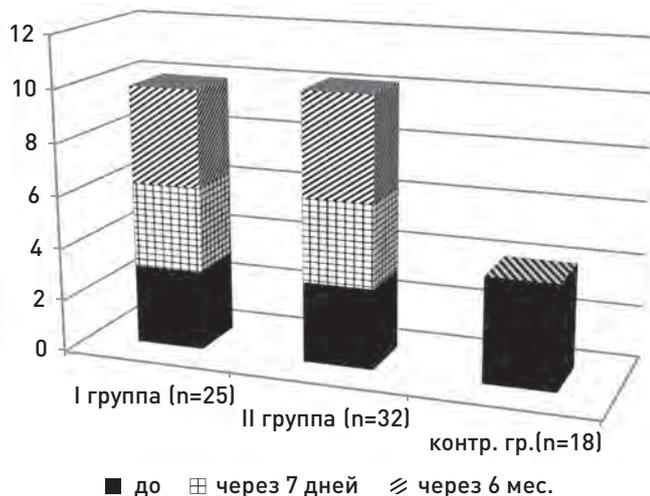


Рис. 1. Уровень SH-групп (мкмоль/л) у пациентов в период обследования

Содержание тиоловых (SH) групп в ротовой жидкости в контрольной группе составило в среднем  $4,02 \pm 0,53$  мкмоль/л. До начала протезирования у пациентов обеих групп средний уровень SH-групп существенно не отличался между собой, составив соответственно  $3,03 \pm 0,47$  и  $3,09 \pm 0,82$  мкмоль/л. Разница в уровне этого показателя с контрольной группой составила 22,1% и 23,1% соответственно в I и II группах. Спустя 7 дней после протезирования содержание тиоловых групп в ротовой жидкости повысилось в обеих группах. Так, у пациентов с металлокерамическими протезами концентрация SH-групп на этом этапе исследования ( $3,24 \pm 0,68$  мкмоль/л) повысилась на 6,9% по сравнению с исходным показателем, а разница с контрольным показателем соответствовала 19,4%. У пациентов с керамическими реставрациями ( $3,18 \pm 0,77$  мкмоль/л) разница составила соответственно 2,9% и 20,9%. Спустя 6 месяцев после протезирования уровень тиоловых групп в ротовой жидкости продолжил повышение, но в группе с керамическими конструкциями повышение носило выраженный характер. Сравнительный анализ показал, что у пациентов I группы содержание SH-групп повысилось на 13,3% относительно предыдущего показателя, а разница с контрольным показателем составила 8,7%. У пациентов II группы концентрация тиоловых групп в ротовой жидкости спустя 6 месяцев в среднем составила  $3,93 \pm 0,62$  мкмоль/л, что было на 23,6% выше показателя, отмеченного через неделю, и практически не отличалось от контрольного показателя. При сравнении показателей SH-групп после конечного этапа протезирования с исходным выявлено, что концентрация тиоловых групп у пациентов с металлокерамическими протезами увеличилась на 21,1%, а у пациентов с керамическими протезами — на 27,2% ( $p < 0,05$ ).

Следовательно, при керамической реставрации позитивная динамика протезирования была более выраженной и статистически значимой.

Схожая динамика наблюдалась при исследовании активности глутатионредуктазы (ГР). У пациентов обеих групп до начала протезирования активность этого фермента по сравнению с контрольной группой была низкой

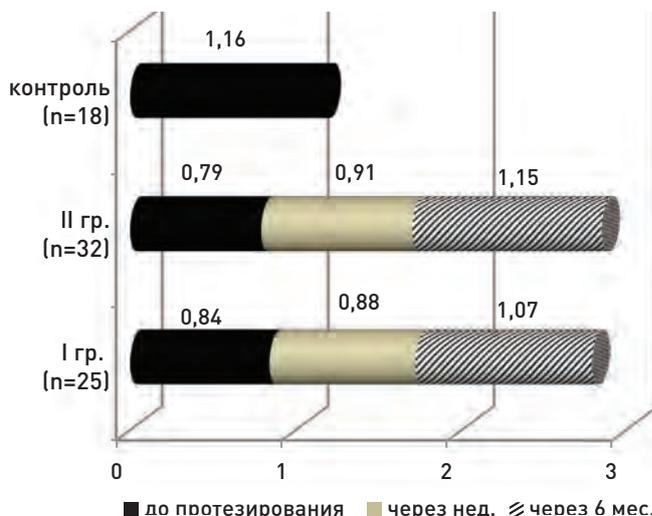


Рис. 2. Динамика активности глутатионредуктазы (мкмоль-мин/мл) в группах обследования

(рис. 2).

Активность фермента ГР у пациентов до начала протезирования по сравнению с контрольной была снижена на 27,6% ( $p < 0,05$ ) и 31,9% ( $p < 0,05$ ) в I и II группах соответственно. Спустя неделю после протезирования активность ГР повысилась и разница с контрольной величиной у пациентов I группы составила 24,1%, а разница с исходной активностью — 4,8%. У пациентов II группы наблюдалось аналогичное изменение активности фермента. Через неделю после протезирования керамическими конструкциями активность ГР повысилась и превысила исходную на 15,2%. В то же время разница с контрольным показателем снизилась и составила 21,6%. Спустя 6 месяцев активность фермента у пациентов I группы составила в среднем  $1,07 \pm 0,22$  мкмоль-мин/мл, что было выше исходной активности на 27,4% ( $p < 0,05$ ) и выше активности, которая отмечалась через 7 дней, на 21,6%. На этом этапе исследования активность ГР была ниже контрольной на 7,8%. У пациентов II группы через 6 месяцев после протезирования активность фермента была выше исходной на 45,6% ( $p < 0,05$ ) и на 26,4% ( $p < 0,05$ ) выше, чем через 7 дней. У пациентов с керамическими реставрациями активность ГР через 6 месяцев практически не отличалась от контрольной.

Таким образом, у пациентов со вторичной адентией отмечается низкий уровень SH-групп и низкая активность ГР в ротовой жидкости. Процесс протезирования оказывает позитивное влияние на эти показатели, что в определенной степени проявляется уже спустя 7 дней. Можно предположить, что этот этап переходный, и в этот период

имеет место адаптация к установленным протезам. Спустя 6 месяцев после протезирования отмечается восстановление активности ГР и повышение концентрации тиоловых групп. Сниженный уровень SH-групп и низкая активность ГР, которые выявлялись у пациентов, указывают на недостаточность как неферментативного, так и ферментативного звена антиоксидантной защиты. Протезирование несъемными металлокерамическими и керамическими мостовидными реставрациями приводит к активности антиоксидантной защиты. Полученные нами результаты согласуются с данными литературы [3, 11, 12]. Необходимо отметить, что при протезировании керамическими конструкциями активность ферментативного звена антиоксидантной защиты была более выражена.

## ВЫВОДЫ

1. У пациентов со вторичной адентией отмечается недостаточность антиоксидантной защиты, которая выражается в низком уровне тиоловых групп и сниженной активности глутатионредуктазы.

2. Протезирование несъемными металлокерамическими и керамическими мостовидными конструкциями приводит к активации антиоксидантной защиты уже через 7 дней, а спустя 6 месяцев выявленные сдвиги в антиоксидантной защите восстанавливаются.

3. Использование металлокерамических и керамических несъемных мостовидных протезов оказывает положительное влияние на окислительный статус ротовой полости, причем предпочтительными являются несъемные керамические мостовидные протезы.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Галонский В. Г., Радкевич А. А., Пуликов А. С. и др. Клинические признаки, морфология тканей протезного ложа, методы реабилитации больных с эктодермальной дисплазией и врожденной адентией // *Стоматология детского возраста и профилактика*. 2011. Т. 10. № 4. С. 29-40.
- Galonskiy V. G., Radkevich A. A., Pulikov A. S. i dr. Klinicheskie priznaki, morfologiya tkaney proteznogo lozha, metody rehabilitatsii bol'nykh s ekstodermal'noy displaziey i vrozhdennoy adentiey // *Stomatologiya detskogo vozrasta i profilaktika*. 2011. T. 10. № 4. S. 29-40.
2. Жулев Е. Н. Металлокерамические протезы. — Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2005. — 288 с.
- Zhulev E. N. Metallokeramicheskie protezy. — N. Novgorod: Izd-vo NGMA, 2005. — 288 s.
3. Иванова А. В., Железный П. А., Антонов А. Р., Сафронов И. Д. Про- и антиоксидантный потенциал ротовой жидкости при зубочелюстном протезировании // *Фундаментальные исследования*. 2009. № 2. С. 90-91.
- Ivanova A. V., Zheleznyy P. A., Antonov A. R., Safronov I. D. Pro- i antioksidantnyy potentsial rotovoy zhidkosti pri zubochelestnom protezirovanii // *Fundamental'nye issledovaniya*. 2009. № 2. S. 90-91.
4. Кудрявцева Т. В., Чеминава Н. Р. Влияние минерального состава ротовой жидкости на стоматологическое и соматическое здоровье // *Пародонтология*. 2016. Т. 21. № 4 (81). С. 17-23.
- Kudryavtseva T. V., Cheminaeva N. R. Vliyaniye mineral'nogo sostava rotovoy zhidkosti na stomatologicheskoye i somaticheskoye zdorov'e // *Parodontologiya*. 2016. T. 21. № 4 (81). S. 17-23.
5. Медицинская лабораторная диагностика: программы и алгоритмы / под ред. А. И. Карпищенко. 3-е изд. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 696 с.
- Meditinskaya laboratornaya diagnostika: programmy i algoritmy / pod red. A. I. Karpishchenko. 3-e izd. — M.: GEOTAR-Media, 2014. — 696 s.

6. Петрикас О. А., Петрикас И. В., Ворошилин Ю. Г., Корольков А. В. Оценка функциональных возможностей пародонта опорных зубов адгезивных мостовидных протезов с помощью периотестирования // *Пародонтология*. 2010. № 3. С. 50-53.

Petrikas O. A., Petrikas I. V., Voroshilin Yu. G., Korol'kov A. V. Otsenka funktsional'nykh vozmozhnostey periodonta opornykh zubov adgezivnykh mостovidnykh protezov s pomoshch'yu periotestirovaniya // *Parodontologiya*. 2010. № 3. S. 50-53.

7. Сорокин Е. В. Особенности протезирования при частичной потере зубов в современной ортопедической стоматологии // *Научное обозрение. Медицинские науки (Саратов)*. 2017. № 4. С. 106-109.

Sorokin E. V. Osobennosti protezirovaniya pri chastichnoy potere zubov v sovremennoy ortopedicheskoy stomatologii // *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki (Saratov)*. 2017. № 4. S. 106-109.

8. Трифонов Б. В., Копытов А. А., Агапов Н. Н., Анисимова О. О. Использование чисел Хаунсфилда как характеристики реставрационных материалов // *Эндодонтия today*. 2011. № 1. С. 43-48.

Trifonov B. V., Kopytov A. A., Agapov N. N., Anisimova O. O. Ispol'zovanie chisel Khaunsfilda kak kharakteristiki restavratsionnykh materialov // *Endodontiya today*. 2011. № 1. S. 43-48.

9. Халимская К. М. Аспекты цельнокерамического протезирования // *Научное обозрение. Медицинские науки (Саратов)*. 2017. № 3. С. 83-86.

Khalimskaya K. M. Aspekty tsel'nokeramicheskogo protezirovaniya // *Nauchnoe obozrenie. Meditsinskie nauki (Saratov)*. 2017. № 3. S. 83-86.

10. Цимбалистов А. В., Копытов А. А. Изменение гидродинамики пародонта опорных зубов в процессе адаптации к мостовидным протезам // *Пародонтология*. 2015. Т. 2. № 75. С. 10-13.

Tsimbalistov A. V., Kopytov A. A. Izmeneniye gidrodinamiki parodonta opornykh zubov v protsesse adaptatsii k mostovidnym protezam // *Parodontologiya*. 2015. T. 2. № 75. S. 10-13.

11. Baudouin-Cornu P., Lagniel G., Kumar C. et al. Glutathione degradation is a key determinant of glutathione homeostasis // *J. Biol. Chem.* 2012. Vol. 287. P. 4552-4561.

12. Chen Yi-Ju, Lu Cheng-Tsung, Lee Tzong-Yi, Chen Yu-Ju. dbGSH: a database of S-glutathionylation // *Bioinformatics*, 2014. Vol. 30. Issue 16. P. 2386-2388.

13. Ho G. W., Matinlinna J. P. Insights on ceramics as dental materials. Part I: ceramic material types in dentistry // *Springer*. 2011. Vol. 3. Issue 3. P. 109-115.

14. Van Nort R., Barbour M. E. Introduction to dental Materials. 4-th ed. — Edinburgh; New York: Mosby Elsevier, 2013. — 246 p.

15. Wayner D. Radical-trapping antioxidants in vitro and in vivo // *Bioelectrochem Bioenerg.* 1987. № 1-3. P. 219-229.

**Поступила 26.02.2018**

*Координаты для связи с авторами: AZ1022, Азербайджан, г. Баку, ул. Бакиханова, д. 23  
E-mail ittihaf@yahoo.com*

# Значение сосудистого эндотелиального фактора роста у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом, ассоциированным метаболическим синдромом

Ж.У. АБДУВАКИЛОВ, к. м. н., ассистент

Ж.А. РИЗАЕВ, д. м. н., профессор

Кафедра повышения квалификации врачей-стоматологов  
Ташкентский государственный стоматологический институт

## The value of vascular endothelial growth factor in patients with chronic generalized periodontitis associated metabolic syndrome

Zh.U. ABDUVAKILOV, Zh.A. RIZAEV

### Резюме

Эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ключевых независимых факторов риска развития сахарного диабета, заболеваний воспалительного, аутоиммунного и опухолевого характера.

Целью исследования стало изучение взаимосвязи между экспрессией фактора эндотелия сосудов и количеством десквамированных эндотелиальных клеток у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), ассоциированным синдромом инсулинорезистентности.

Обследованы 14 практически здоровых лиц (контроль) и 72 пациента с ХГП средней степени (24 пациента без сопутствующих заболеваний; 48 больных с ХГП в сочетании с МС). Использованы иммуноферментные методы для определения количества десквамированных клеток и сосудистого эндотелиального фактора роста в плазме крови.

У больных ХГП, ассоциированным МС, выявлено повышение уровня десквамированных эндотелиальных клеток крови на фоне достоверного увеличения сосудистого эндотелиального фактора роста, что обусловлено дисфункцией углеводной, липидной и гормональной систем.

**Ключевые слова:** пародонтит, эндотелиальная дисфункция, метаболический синдром.

### Abstract

Endothelial dysfunction (ED) is one of the key independent risk factors for the development of diabetes mellitus, inflammatory, autoimmune and tumoral diseases.

**Purpose:** to study the relationship between the expression of vascular endothelial factor and the number of desquamated endothelial cells in patients with chronic generalized periodontitis (CGP) associated insulin resistance syndrome.

14 practically healthy persons (control) and 72 patients with moderate BPH (24 patients without concomitant diseases, 48 patients with CHP in combination with MS) were examined. Immunoenzymatic methods were used to determine the number of desquamated cells and vascular endothelial growth factor in blood plasma.

In patients with CGP associated MS, an increase in the level of desquamated endothelial blood cells was revealed against a background of a significant increase in the vascular endothelial growth factor, which is caused by dysfunction of the carbohydrate, lipid and hormonal systems.

**Key words:** periodontitis, endothelial dysfunction, metabolic syndrome.

Современные научные исследования позволяют считать, что эндотелиальная дисфункция (ЭД) является одним из ключевых независимых факторов риска развития сахарного диабета, заболеваний воспалительного, аутоиммунного и опухолевого характера [1, 2, 4]. Вышеперечисленные заболевания Коваленко Л.В., Белова Е.А., Верижникова Л.Н. [5] относят к заболеваниям эндотелия сосудов. Эндотелий участвует в регуляции сосудистого тонуса, процессов гемостаза, в обеспечении барьерно-транспортной

функции сосудистой стенки, в иммунном ответе организма, формировании/ремоделировании сосудов [6, 7, 10]. Эндотелиальный дефицит NO-производных, как полагают, является первичным звеном, связывающим инсулинорезистентность и эндотелиальную дисфункцию [9, 11]. Сложное взаимодействие между эндотелиальной дисфункцией, нарушением кровотока в скелетных мышцах и снижением инсулин-опосредованного поглощения глюкозы может иметь ключевое значение для связи между

резистентностью к инсулину, повышением артериального давления, нарушением толерантности к глюкозе и риском сердечно-сосудистых заболеваний [3, 8]. Эндотелиальная дисфункция — многогранный процесс, основным проявлением которого считают нарушение биодоступности NO и повышение выработки клетками эндотелина-1 и других вазоконстрикторных субстанций [12].

Одним из факторов дисфункции эндотелия является сосудистый эндотелиальный фактор роста (vascular endothelial growth factor — VEGF).

Экспрессия этого цитокина возрастает при гипоксии, продукции противовоспалительных цитокинов. В образовании VEGF принимают участие активированные макрофаги, эндотелиальные клетки и гладкомышечные клетки сосудистой стенки. VEGF принимает участие в формировании метаболического синдрома на нозологическом уровне, который включает развитие атеросклероза, гипертонической болезни, сахарного диабета 2 типа и других заболеваний [12].

Выделение VEGF облегчает процесс миграции моноцитов с последующей трансформацией в макрофаги. VEGF стимулирует экспрессию матричной металлопротеиназы, что вызывает растворение экстрацеллюлярного матрикса и миграцию эндотелия в коллагеновый гель с образованием эндотелиальных трубок. Вновь образованные сосуды способны питанию и росту бляшки с последующим ее разрывом и развитием сосудистых осложнений.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение взаимосвязи между экспрессией фактора эндотелия сосудов и количеством десквамированных эндотелиальных клеток у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), ассоциированным синдромом инсулинорезистентности.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведено проспективное исследование состояния углеводного и липидного обменов, экспрессии VEGF и количества десквамированных клеток. Для достижения поставленной цели под нашим наблюдением находились 72 пациента с ХГП средней степени и 14 практически здоровых лиц. Из них 24 пациента с ХГП без сопутствующих заболеваний; 48 больных — с ХГП в сочетании с метаболическим синдромом (МС). Больные находились на амбулаторном лечении в клинике Ташкентского государственного стоматологического института (ТГСИ). Больные с МС в возрасте 40-65 лет составляли, в основном, контингенты, страдающие метаболическими нарушениями, в частности, синдромом инсулинорезистентности,

и находившихся на амбулаторном наблюдении. У 86,8% больных была отмечена сопутствующая артериальная гипертония и ожирение.

Как показатель повреждения эндотелия определяли количество десквамированных клеток по методу Ladocес J. Количество VEGF определяли иммуноферментным методом с использованием набора фирмы «Вектор-Бест». Все клинико-биохимические исследования проведены в лаборатории научно-практического центра стоматологии и челюстно-лицевой хирургии ТГСИ. Статистическую обработку результатов осуществляли с помощью пакета программ Statistica for Windows, версия 6,0. В случае нормального распределения использовали t-критерий Стьюдента. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Средний возраст и длительность проживания пациентов в регионе не имели достоверных различий. Оценку состояния углеводного обмена начинали с определения уровня глюкозы венозной крови натощак. В контрольной группе уровень глюкозы был в пределах нормы. На первом этапе исследования проводили пероральный нагрузочный тест для определения состояния углеводного обмена. Одновременно проводили определение иммунореактивного инсулина в плазме крови. На основании этих данных рассчитывали индексы: модель гомеостаза Нoma-IR и индекс IP натощак Caro. При анализе полученных данных в группе здоровых лиц отклонений от нормы мы не наблюдали. Изменение показателей углеводного обмена в группах пациентов с ХГП, ассоциированной с МС (табл. 1) указывали на его нарушение. Уровень глюкозы в этих группах не возвращался к исходному уровню. Уровень инсулина после нагрузки и модель гомеостаза Нoma-IR по отношению к группе контроля были достоверно выше.

Существенные изменения произошли и в показателях липидного обмена (табл. 2). Эти сдвиги касались в основном больных ХГП, сочетанным с МС. Характерно повышение уровня холестерина (ХС) и изменение соотношения уровня ХС ЛПНП (липиды низкой плотности) к уровню ХС ЛПВП (липиды высокой плотности) (КА), что является прогностически наиболее неблагоприятным фактором для формирования атеросклеротических изменений сосудистой стенки. Статистически значимо также возрастали триглицериды при сочетанной форме заболевания.

Эндотелиальную дисфункцию оценивали по содержанию сосудистого эндотелиального фактора роста и десквамированных эндотелиальных клеток (табл. 3). Незначительное увеличение количества десквамированных

Таблица 1. Состояние углеводного обмена у обследуемых лиц

Группа	Глюкоза		Инсулин		Caro-	Нoma-IR
	Натощак	120 мин.	Натощак	120 мин.		
Здоровые лица с интактным пародонтом, n = 12	4,10 ± 0,46	5,39 ± 0,61	15,37 ± 7,81	24,75 ± 16,73	0,35 ± 0,12	2,95 ± 1,60
Больные с ХГС, n = 24	4,80 ± 0,43	5,54 ± 0,69	14,92 ± 6,71	27,35 ± 19,86	0,38 ± 0,19	3,11 ± 1,96
Больные с ХГП сочетанный с МС, n = 48	5,90 ± 0,44	7,80 ± 1,88	18,94 ± 12,80	57,80 ± 36,38*	0,36 ± 0,27	4,58 ± 3,94*

\* Различия между контрольной и сравниваемыми группами статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Таблица 2. Липидограмма пациентов с ХГП сочетанным с МС

Группы обследованных	ХС ммоль/л	ТГ ммоль/л	ХС ЛПВП ммоль/л	ХС ЛПНП ммоль/л	КА
Здоровые лица с интактным пародонтом, n = 12	5,10 ± 0,49	1,50 ± 0,44	1,49 ± 0,41	2,93 ± 0,66	2,77 ± 0,30
Больные с ХГС, n = 24	5,60 ± 0,67	1,33 ± 0,42	1,55 ± 0,45	3,40 ± 0,58	2,6 ± 0,4
Больные с ХГП сочетанный с МС, n = 48	*6,29 ± 0,93	1,75 ± 0,65	1,18 ± 0,34	3,81 ± 0,69	4,29 ± 0,3

\* Различия между контрольной и сравниваемыми группами статистически значимы ( $p < 0,05$ )

Таблица 3. Содержание сосудистого эндотелиального фактора роста и десквамированных эндотелиальных клеток у пациентов ХГП, ассоциированным МС

Группы обследованных	VEGF (пг/мл)	Количество эндотелиальных клеток (x104 л)
Здоровые лица с интактным пародонтом, n = 12	70,3 ± 11,2	2,00 ± 0,28
Больные с ХГП, n = 24	131,5 ± 17,6*	9,30 ± 0,58*
Больные с ХГП, ассоциированный с МС, n = 48	223,4 ± 29,2*	19,30 ± 1,48*

\* Различия между контрольной и сравниваемыми группами статистически значимы ( $p < 0,05$ )

клеток в контрольной группе является следствием обновления эндотелиальной выстилки. Усиление десквамации эндотелия у больных сочетанной формой заболевания связано с повышением экспрессии цитокинов у пациентов с МС на фоне инсулинорезистентности и экспрессии лептина. Количество эндотелиальных клеток в этой группе было больше контрольной группы в 9,0 раз соответственно ( $p < 0,05$ ).

Как видно из представленных результатов исследований, при сочетанной патологии происходит увеличение VEGF. Ряд авторов находят объяснение этого факта в стимуляции выделения цитокинов под действием лептина. Доказано также, что стимуляция секреции VEGF является следствием возрастания H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-inducible factor 1, продукция которого возрастает при гиперинсулинемии на фоне инсулинорезистентности [7].

## ВЫВОД

Таким образом, у больных с ХГП, ассоциированным МС, наблюдается повышение уровня десквамированных эндотелиальных клеток крови на фоне достоверного роста VEGF, что обусловлено дисфункцией углеводной, липидной и гормональной систем.

## СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамова Н. О., Пашковская Н. В. Характеристика экспрессии сосудистого эндотелиального фактора роста и интенсивности десквамации эндотелиальных клеток у пациентов с синдромом нетиреодной патологии на фоне артериальной гипертензии и абдоминального ожирения // Journal of clinical medicine of Kazakhstan. 2013. Vol. 4. №30. P. 37-41.
2. Abramova N. O., Pashkovskaja N. V. Harakteristika ekspressii sosudistogo endotelial'nogo faktora rosta i intensivnosti deskvamacii jendotelial'nyh kletok

u pacientov s sindromom netireoidnoj patologii na fone arterial'noj gipertenzii i abdominal'nogo ozhireniya // Journal of clinical medicine of Kazakhstan. 2013. Vol. 4. №30. P. 37-41.

2. Барер Г. М., Григорян К. Р. Пародонтит у больных сахарным диабетом первого типа (обзор литературы) // Пародонтология. 2006. №2 (39). С. 6-10.

Barer G. M., Grigorjan K. R. Parodontit u bol'nyh saharnym diabetom pervogo tipa (obzor literatury) // Parodontologija. 2006. №2 (39). S. 6-10.

3. Горбачева И. А., Орехова Л. Ю., Шестакова Л. А. Связь заболеваний внутренних органов с воспалительными поражениями полости рта // Пародонтология. 2009. №3 (53). С. 3-7.

Gorbacheva I. A., Orehova Ju L., Shestakova L. A. Svjaz' zabolevanij vnutrennih organov s vospalitel'nymi porazhenijami polosti rta // Parodontologija. 2009. №3 (53). S. 3-7.

4. Коваленко Л. В., Белова Е. А. Состояние липидного, углеводного обменов и эндотелиальная функция при метаболическом синдроме // Вестник КазНМУ. 2013. №5 (1). С. 367-370.

Kovalenko L. V., Belova E. A. Sostojanie lipidnogo, uglevodnogo obmenov i endotelial'naja funkcija pri metabolicheskom sindrome // Vestnik KazNMU. 2013. №5 (1). S. 367-370.

5. Коваленко Л. В., Белова Е. А., Верижникова Л. Н. Эндотелиальная дисфункция и метаболический синдром // Вестник СурГУ. Медицина. 2013. №3 (17). С. 8-13.

Kovalenko L. V., Belova E. A., Verizhnikova L. N. Endotelial'naja disfunkcija i metabolicheskiy sindrom // Vestnik SurGU. Medicina. 2013. №3 (17). S. 8-13.

6. Левин М. Я., Федосенко Т. Д., Васильев О. Н. Количественный и функциональный состав системного и местного иммунитета у пациентов с хроническим периодонтитом и пародонтитом // Пародонтология. 2010. №4. С. 37-40.

Levin M. Ja., Fedosenko T. D., Vasil'ev O. N. Kolichestvennyj i funkcional'nyj sostav sistemnogo i mestnogo immuniteta u pacientov s hronicheskim periodontitami i parodontitami // Parodontologija. 2010. №4. S. 37-40.

7. Шляхто Е. В., Беркович О. А., Беляева О. Д. Современные представления о дисфункции эндотелия и методах ее коррекции при атеросклерозе // Международный неврологический журнал. 2002. №3. С. 9-10.

Shljahto E. V., Berkovich O. A., Beljaeva O. D. Sovremennye predstavlenija o disfunkcii endotelija i metodah ee korrekcii pri ateroskleroze // Mezhdunarodnyj nevrologicheskij zhurnal. 2002. №3. S. 9-10.

8. Arimatsu K., Yamada H., Miyazawa H. et al. Oral pathobiont induces systemic inflammation and metabolic changes associated with alteration of gut microbiota // Sci. Rep. 2014. Vol. 4. P. 4828.

9. Chen L., Wei B., Liu F. et al. Association of periodontal parameters with metabolic level and systemic inflammatory markers in patients with type-2 diabetes // J. Periodontol. 2010. Vol. 81. P. 364-371.

10. Dandona P., Aljada A., Chaudhuri A. et al. Metabolic syndrome: a comprehensive perspective based on interactions between obesity, diabetes and inflammation // Circulation. 2005. №1. P. 1448-1454.

11. Garcia de la Torre N., Rubio M. A., Bordiu E. et al. Effects of weight loss after bariatric surgery for morbid obesity on vascular endothelial growth factor-A, adipocytokines, and insulin // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2008. Vol. 93 (11). P.4276-4281.

12. Tripolt N. J. et al. Short communication: Effect of supplementation with Lactobacillus caseiShirota on insulin sensitivity, p-cell function, and markers of endothelial function and inflammation in subjects with metabolic syndrome — a pilot study // J Dairy Sci. 2013. Vol. 96 (1). P. 89-95.

**Поступила 11.06.2018**

*Координаты для связи с авторами:*

*100016, Узбекистан, г. Ташкент, Яшнабадский р-н, ул.*

*Махтумкули, стр. 103*

*E-mail: dr.jasur@gmail.com*

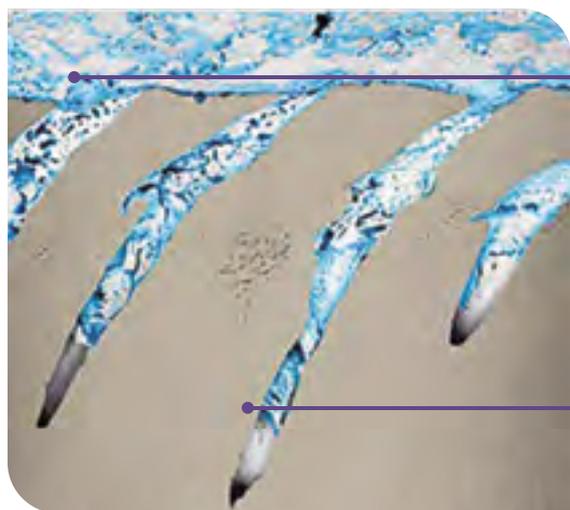
# Помогите Вашим пациентам **БЫСТРО СПРАВИТЬСЯ С БОЛЕЗНЕННОЙ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬЮ ДЕНТИНА**



## Новая зубная паста Sensodyne Мгновенный Эффект (Sensodyne Rapid Relief) **РАЗРАБОТАНА ДЛЯ БЫСТРОГО ЭФФЕКТА**

Сбалансированное сочетание активного фторида олова и биоадгезивного полимера, который **ускоряет процесс запечатывания** дентинных канальцев<sup>1</sup> благодаря:

- улучшенной биоадгезии<sup>\*2</sup>
- формированию гелеобразного каркаса для удержания олова



**Фторид олова проникает в дентин по краю стенок канальцев<sup>3</sup>**

**Фторид олова проникает в дентинные канальцы на глубину до 80 мкм<sup>4</sup>**

Изображение, полученное методом сканирующей электронной микроскопии со сфокусированным ионным пучком (FIB-SEM) путем комбинации различных методик визуализации (STEM-EDS, DSIMS, FIB-SEM/EDS).

**Рекомендуйте новую зубную пасту Sensodyne Мгновенный Эффект для быстрого облегчения боли и длительной защиты от гиперчувствительности дентина<sup>\*\*7</sup>**



STEM-EDS = просвечивающая растровая электронная микроскопия с энергодисперсионной спектроскопией, DSIMS = динамическая масс-спектрометрия вторичных ионов, FIB-SEM = сканирующая электронная микроскопия со сфокусированным ионным пучком, FIB-SEM/EDS = сканирующая электронная микроскопия со сфокусированным ионным пучком/энергодисперсионная спектроскопия.

\*По сравнению с зубной пастой, содержащей 0,454% фторида олова.

\*\*При чистке дважды в день.

**Список литературы:** 1. Accepted for presentation at IADR 2017, Abstract no: 2631820. 2. GSK Data on File Report NPD/EU/049/16, December 2016. 3. Accepted for presentation at IADR 2017, Abstract no: 2634604. 4. GSK Data on File 161075. 5. GSK Data on File 207211. January 2017. 6. Accepted for presentation at IADR 2017, Abstract no: 2635085. 7. Parkinson CR et al. Am J Dent. 2015 Aug;28(4):190-196. 8. Accepted for presentation at IADR 2017, Abstract no: 2635168. 9. Parkinson CR et al. Am J Dent. 2013;26(Spec Issue):25a-31a. 10. Parkinson CR et al. Am J Dent. 2016;29:25-32. 11. Accepted for presentation at IADR 2017, Abstract no: 2639966. 12. GSK Data on File Z7871336. 13. GSK Data on File Z7871337. 14. Addy M. Int J Dent. 2002; 52: 367-375. 15. GSK Data on File RH01897.

АО «ГлаксосмитКляйн Хелскер». РФ, 123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10. +7 (495) 777-98-50

CHRUS/CHSENO/0063/17

**Клинически доказано:**  
действует через **60 секунд**,  
обеспечивая длительную  
защиту для чувствительных  
зубов<sup>\*5,6</sup>



- Начинает работать с первого применения<sup>5</sup>
- При применении на чувствительных участках, облегчение наступает уже через **60 секунд**, – доказано клиническими исследованиями<sup>5,6</sup>
- Через 8 недель использования зубной пасты Sensodyne Мгновенный Эффект чувствительность дентина снижается на 54%<sup>7</sup>

**Каждый третий человек** страдает от гиперчувствительности дентина<sup>14</sup>



**Длительное применение** зубных паст для чувствительных зубов поможет значительно улучшить качество жизни пациентов<sup>15</sup>

**SENSODYNE**

Товарный знак принадлежит или используется Группой Компаний ГлаксосмитКляйн

## SMART ORAL CARE<sup>®</sup>



Товар сертифицирован. На правах рекламного материала. Гигиена полости рта



УНИКАЛЬНАЯ ЗУБНАЯ ПАСТА

С РАСТИТЕЛЬНЫМИ ПЕПТИДАМИ

# BIOCOMPLEX

## АКТИВНАЯ ЗАЩИТА

НА ОСНОВЕ НАТУРАЛЬНЫХ АКТИВНЫХ КОМПОНЕНТОВ **98%**

- ЗАЩИЩАЕТ ОТ КАРИЕСА
- УМЕНЬШАЕТ ВОСПАЛЕНИЕ И КРОВОТОЧИВОСТЬ ДЕСЕН
- НАСЫЩАЕТ ЭМАЛЬ МИНЕРАЛАМИ

Активная натуральная защита на каждый день. Содержит запатентованный комплекс на основе растительных пептидов, ксилита и минералов. Защищает от кариеса, воспаления десен\*. Надолго освежает дыхание. Не имеет возрастных ограничений. Подходит для длительного ежедневного применения.

**БЕЗ ФТОРА, БЕЗ ПАРАБЕНОВ, БЕЗ ЛАУРИЛСУЛЬФАТА НАТРИЯ.**

