

МЕДИЧНІ ПЕРСПЕКТИВИ**MEDICAL PERSPECTIVES****2017 Том XXII № 2****Науковий журнал ДЗ «Дніпропетровська медична академія****Міністерства охорони здоров'я України»****Виходить 4 рази на рік****Заснований у 1996 році****Адреса редакції**

49044, м. Дніпро
вул. В. Вернадського, 9
редакція журналу
"Медичні перспективи"
ДЗ "Дніпропетровська
медична академія Міністерства
охорони здоров'я України"

Телефон/факс**(056) 370-96-38****Телефон****(0562) 31-22-78****E-mail**

medpers@dma.dp.ua
www.medpers.dsma.dp.ua

Засновник

ДЗ "Дніпропетровська медична академія
 Міністерства охорони здоров'я України"

Реєстраційне свідоцтво

серія КВ №1721 від 24.10.1995 р.
 Періодичність – 4 рази на рік

Видається згідно з постановою вченої ради
 ДЗ "Дніпропетровська медична академія
 Міністерства охорони здоров'я України"
 (протокол № 10 від 25.05.2017 р.)

Наказом МОН України № 261 від 06.03.2015 р.
 журнал "Медичні перспективи" включено до
 переліку видань, в яких можуть публікуватися
 основні результати дисертаційних робіт

Журнал зареєстровано в міжнародних наукометричних базах та каталогах:

РИНЦ, ВИНІТИ, Index Copernicus,
 Ulrich's Periodicals Directory, OAJ,
 ResearchBib, HAL, EBSCO, DOAJ,
 OCLC WorldCat, MJL, DRJI, OpenDOAR,
 ProQuest (Health & Medical Collection), EZB,
 CyberLeninka, NLM, BASE, Google Scholar

Підписано до друку 29.06.2017 р.

Формат 60x84/8. Друк офсетний.

Папір офсетний. Умовн. друк. арк. 9,3.

Зам. № 111. Тираж 500 примірників.

РЕДАКЦІЙНА КОЛЕГІЯ**Головний редактор****Т.О. ПЕРЦЕВА****Науковий редактор****В.Й. МАМЧУР****Відповідальний редактор****Е.М. БІЛЕЦЬКА****Куратори розділів:**

Теоретична медицина – **І.С. Шпонька,**
О.Г. Родинський, В.І. Опришко

Клінічна медицина – **Л.В. Усенко,**
О.Є. Лоскутов, В.А. Потабашній, О.О. Гудар'ян

Профілактична медицина – **В.М. Лехан,**
І.Л. Височина, О.А. Шевченко

Склад редакційної ради

В.В. Абрамов (Дніпро), **К.М. Амосова** (Київ),
І.М. Бондаренко (Дніпро), **О.З. Бразалук**
 (Дніпро), **Л.А. Дзяк** (Дніпро), **З.М. Дубоссарська**
 (Дніпро), **В.М. Коваленко** (Київ), **О.В. Курыта**
 (Дніпро), **Г.М. Кременчуцький** (Дніпро),
Е.Л. Насонов (Москва), **Полін Радд**
 (Великобританія), **В.О. Потапов** (Дніпро),
А.М. Сердюк (Київ), **Ю.М. Степанов** (Дніпро),
В.П. Стусь (Дніпро), **І.М. Трахтенберг** (Київ),
Ю.І. Фещенко (Київ), **Тоні Хью Меррі**
 (Великобританія), **М.Г. Шандала** (Москва),
Л.Р. Шостакович-Корецька (Дніпро),
Х.-В. Шпрингорум (Німеччина), **К. Штайнбрюк**
 (Німеччина), **О. Злотник** (Ізраїль),
Л.М. Юр'єва (Дніпро)

Літературні редактори **М.Ю. Сидора,**
І.М. Клименко

Комп'ютерний дизайн та оригінал-макет
Л.М. Григорчук

Макетування та друкування

виконано ВТК "Редактор" та "Друкар" ДЗ "ДМА"

А.А. Гударьян ^{*},
В.И. Струк ^{**},
Н.В. Ватаманюк ^{**}

КОМПЛЕКСНОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА С ПРЕДВЕСТНИКАМИ РАННЕГО ФОРМИРОВАНИЯ ДЕСТРУКТИВНЫХ ЯВЛЕНИЙ В КОСТНЫХ СТРУКТУРАХ ПАРОДОНТА

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины» ^{}
кафедра хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии
(зав. - к. мед. н. Н.Г. Идашкина)*

ул. Вернадского, 9, Днепр, 49044, Украина

*ГУ «Буковинский государственный медицинский университет» ^{**}*

кафедра терапевтической стоматологии

(зав. - к. мед. н. В.И. Струк)

Театральная пл., 2, Черновцы, 58002, Украина

SE «Dnipropetrovsk medical academy of Health Ministry of Ukraine» ^{}*

Oral surgery, implantology and periodontology department

Vernadsky str., 9, Dnipro, 49044, Ukraine

e-mail: gudaryan@list.ru

*SE «Bukovinian state medical university» ^{**}*

Department of Therapeutic Dentistry

Theatralna sq., 2, Chernivtsi, 58002, Ukraine

e-mail: office@bsmu.edu.ua

Ключевые слова: генерализованный катаральный гингивит, генерализованный пародонтит, микробиоценоз, иммунодефицит

Key words: generalized catarrhal gingivitis, generalized periodontitis, microbiocenosis, immunodeficiency

Реферат. Комплексне лікування генералізованого катарального гінгівіту з передвісниками раннього формування деструктивних явищ у кісткових структурах пародонту. Гудар'ян О.О., Струк В.И., Ватаманюк Н.В. У статті представлені результати комплексної реабілітації 92 хворих на генералізований катаральний гінгівіт шляхом створення диференційованих програм профілактики і лікування захворювання, залежно від відсутності або наявності лабораторних ознак, не виявлених рентгенологічно, ранніх деструктивних процесів у кісткових структурах пародонтальних тканин. Виявлено, що поява в ясенній тканині представників основних пародонтопатогенних бактерій є передвісником розвитку в них початкового ступеня генералізованого пародонтиту. Встановлено, що ранніми об'єктивними індикаторами резорбтивного процесу в кісткових тканинах пародонту у хворих на генералізований катаральний гінгівіт є гіперпродукція прозапальних цитокінів ІЛ-1β і ФНП-α і дефіцит протизапального ІЛ-4.

Abstract. Complex treatment of generalized catarrhal gingivitis with precursors of early formation of destructive phenomena in the bone structures of periodontium. Gudaryan A.A., Struk V.I., Vatamanyuk N.V. The article presents the results of comprehensive rehabilitation of 92 patients with generalized catarrhal gingivitis by creating differentiated programs for prevention and treatment of the disease, depending on the absence or presence of laboratory signs that have not been detected by X-ray, early destructive processes in the bone structures of periodontal tissues. It was revealed that appearance in gums tissue of representatives of the major periodontal bacteria is a precursor to the development of initial stage of generalized periodontitis in it. It was established that the earlier objective indicators of bone resorptive process in periodontal tissues in patients with generalized catarrhal gingivitis is an overproduction of proinflammatory cytokines IL-1.beta and TNF-alpha and the lack of anti-inflammatory cytokine IL-4.

Воспалительные заболевания пародонта широко распространены среди населения и являются основной причиной преждевременной потери зубов. Известно, что повреждение тканей пародонтального комплекса начинается с воспалительного процесса в десне (гингивита), который

со временем осложняется деструктивными явлениями в костных структурах альвеолярного отростка, приобретая типичные черты, характерные для пародонтита [3, 4].

Ущерб, нанесенный пародонту в результате этого, значительный и в далеко зашедших

случаях невосполним, что определяет актуальность ранней диагностики начала деструктивного процесса в костных структурах пародонтального комплекса на стадии еще отсутствия рентгенологических признаков резорбции верхушек межзубных костных перегородок.

Выполненные нами ранее исследования свидетельствуют, что начало развития резорбции костных тканей краевого пародонта у больных генерализованным катаральным гингивитом во многих случаях обусловлено первичными патогенетическими факторами: появлением и значительным обсеменением зубо-десневой экониши 2-3 видами пародонтопатогенных бактерий, дефицитом местного секреторного иммунитета и повышенной продукцией провоспалительных цитокинов. Выявленное отрицательное влияние на костную ткань пародонта перечисленных критериев может служить основанием к использованию их для лабораторной диагностики раннего дорентгенологического периода развития резорбтивного процесса в межзубные альвеолярные перегородки у больных генерализованным катаральным гингивитом [1, 5, 7].

Благодаря изложенному выше в настоящий момент появилась возможность более эффективно решать вопросы комплексной реабилитации больных генерализованным катаральным гингивитом и создания дифференцированных программ профилактики и лечения заболевания с позиции отсутствия или высокой чувствительности к развитию начальной стадии резорбтивного процесса в костных структурах пародонта на дорентгенологическом периоде развития заболевания.

Цель исследования – повышение эффективности реабилитации больных генерализованным катаральным гингивитом путем создания дифференцированных программ профилактики и лечения заболевания, в зависимости от отсутствия или наличия лабораторных признаков, не выявленных рентгенологически, ранних деструктивных процессов в костных структурах пародонтальных тканей.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЙ

Обследование, лечение и динамические наблюдения проводились у 92 больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом. Возраст пациентов колебался в диапазоне от 18 до 30 лет (в среднем $26,9 \pm 0,78$). Среди них было 54 (58,7%) женщины и 38 (41,3%) мужчин. Для определения нормативных значений клинических и лабораторных показателей исследовано 18 доноров крови, со здоровыми зубами и интактным пародонтом, аналогичного возраста

(средний возраст $27,2 \pm 0,84$) и пола (женщин – 55,5%; мужчин – 44,5%).

В исследование включались лица без общесоматической патологии, не страдающие в течение одного года инфекционно-воспалительными заболеваниями в других структурах организма и не имеющие патологий прикуса, уздечек, скученности зубов.

Информированное согласие на проведение работы было обязательным. Проводилось ознакомление пациентов с тактикой их обследования, его целью, особенностями клинического, рентгенологического и лабораторного обследования.

Диагноз воспалительных заболеваний пародонта устанавливался в соответствии с общепринятыми клинико – рентгенологическими критериями и отечественной классификацией [2].

Общепринятое клиническое обследование включало в себя сбор жалоб, анамнеза, визуализацию, инструментальную оценку признаков воспаления (выраженность кровоточивости, отека и гиперемии), локализацию и характер патологического процесса. При объективном обследовании использовали пародонтальные индексы: упрощенный индекс гигиены по Грину – Вермилиону, индекс кровоточивости десен Мюллера в модификации Коуэлла и папиллярно – маргинально – альвеолярный индекс (ПИМА). Состояние костной ткани пародонта оценивали по результатам рентгенологических исследований [2].

Лабораторный комплекс обследования включал определение микрофлоры зубо-десневой экониши, изучение показателей местного гуморального иммунитета, концентрации основных регуляторных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4) содержание маркера резорбции костной ткани β -Cross – Lapss в ротовой жидкости.

Микробиологическую диагностику осуществляли общепринятым клиническим методом с использованием техники аэробного и анаэробного культивирования на питательные среды. Индексификация выделенных микроорганизмов выполнялась на основании морфологических и культуральных признаков в соответствии с данными “Bergey’s manual of Systematic Bacteriology (1980)”. Для определения биохимических свойств бактерий использовали тест – системы фирм API-20A (Франция) и Roche (Германия). Плотность популяции определяли путем подсчета микроорганизмов в мл материала с вычислением десятичного логарифма значений.

В работе также использовался экспресс-метод выявления пародонтопатогенных микроорганизмов – полимерная цепная реакция (ПЦР).

Определение состояния местного гуморального иммунитета осуществлялось по уровням содержания в слюне SIg A, Ig A, Ig G и Ig M. Для этих целей применялись методы радиальной иммунодиффузии по G. Mancini и иммуноферментного анализа с использованием наборов моноклональных антител к изучаемым иммуноглобулинам [6].

Количественная оценка уровней ИЛ-1 β , ФНО- α и ИЛ-4 в секрете ротовой полости осуществлялась с помощью набора реагентов Pro Con (ООО «Протеиновый контур» г. Санкт - Петербург) способом твердофазного иммуноферментного анализа по стандартной методике.

Выявление в биохимическом составе ротовой жидкости продуктов деструкции остеомаатрикса ткани β -Cross-Lapss осуществлялось иммуноферментным методом на люминесцентном анализаторе "EIECSYS - 2010" с использованием диагностических наборов фирмы "Hofman La Roshe" Швейцария по стандартной методике, согласно инструкций производителя.

С позиции доказательной медицины, для определения влияния различных используемых способов комплексного лечения хронического генерализованного катарального гингивита все пациенты разделены на три группы, сопоставимые по возрасту, полу и длительности заболевания. В I группу включались больные, не имеющие лабораторных и рентгенологических признаков формирующегося или развивающегося деструктивного процесса в костных структурах пародонта – 28 пациентов; во вторую (28 пациентов) и третью (36 пациентов) группу пациенты с аналогичными клинико-рентгенологическими проявлениями воспалительного процесса в десне, но выявленными лабораторными признаками наличия резорбтивного процесса в костных структурах пародонта.

Лечебные мероприятия у всех пациентов включали проведение профессиональных гигиенических мероприятий – механического устранения мягких и твердых зубных отложений с использованием пьезо-системы Vector, с профилактической и лечебной целью перед и после устранения назубных отложений осуществлялось орошение полости рта и межзубных промежутков 0,02% р-ром хлоргексидина с использованием стоматологического ирригатора. Всем наблюдаемым перед началом лечебных процедур проводилось обучение гигиеническим навыкам по уходу за полостью рта.

Традиционная терапия, осуществляемая в I группе, предусматривала тщательное проведение профессиональных гигиенических мероприятий,

использование общепринятой антибактериальной терапии хлоргексидин содержащими средствами: использовали на всем протяжении лечения ирригацию слизистой оболочки десен 0,02% раствором хлоргексидина и аппликаций на участки поражения препарата «Парагель». Наряду с этим больные получали комплексную иммунокорректирующую терапию: общую – иммуномодулятором «Иммудон», местную «Циклофероном». Иммудон использовался по стандартной методике, курсом 10 – 12 дней. 1% линимент Циклоферона вводили на турундах в межзубные промежутки на 10-15 минут, ежедневно на протяжении 10 суток.

Аппликации названного средства экспозицией 20-30 минут осуществлялась на протяжении 6-7 дней.

Аналогичную комплексную терапию (традиционное лечение) назначали пациентам II группы и осуществляли по описанному выше плану. Больные III группы получали разработанную нами методику лечения. Им, наряду со стандартной комплексной терапией хронического генерализованного катарального гингивита, проводимой по единой методике, назначали дополнительно общее антибактериальное лечение антибиотиком Амоксиклавом (по 875/125 мг в сутки, курсом от 5 до 6 инъекций) и локальную иммунокоррекцию Ликопидом (4 мг препарата, растворенного в 30 мл физраствора,

использовали в виде аппликаций на десневые ткани).

Оценку результатов лечения проводили на основании клинико-рентгенологических данных, результатов бактериологических, иммунологических и биохимических исследований в динамике, по следующим критериям:

- «Выздоровление» - отсутствие воспалительного процесса в десне и отсутствие рентгенологических и лабораторных признаков резорбции межзубных альвеолярных перегородок на протяжении не менее одного года после проведенного лечения;

- «Значительное улучшение» - ликвидация клинических признаков заболевания, положительная динамика со стороны лабораторных показателей, появление рецидивов воспалительного процесса в десневой ткани не ранее чем через 6 месяцев после проведенного лечения;

- «Улучшение» - исчезновение большинства клинических признаков гингивита и начальной степени пародонтита, отсутствие прогрессирования резорбции верхушек межзубных альвеолярных перегородок, подтвержденное рентгенологическими и лабораторными данными.

- «без изменений» - стойкое сохранение клинических признаков наличия воспалительных явлений в десне, отсутствие выраженной динамики в сторону нормализации лабораторных тестов.

Статистическую обработку фактического материала и графическое изображение проводили с использованием статистической диалоговой системы «Stadia» версия: 6.0 для Windows. С помощью MS Word и Exel были проведены сортировка исходных данных, всевозможные группировки и статистические расчеты, а также построены разнообразные диаграммы. Обсчитывались следующие параметры: средняя – арифметическая – M , ошибка средней арифметической – m , достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности – t (критерий Стьюдента). Для выяснения различий между отдельными показателями до и после лечения применялся p показатель. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ и оценка непосредственных результатов общепринятой терапии хронического генерализованного гингивита у больных I и II групп выявили лучшую эффективность лечения у больных I группы.

Под влиянием традиционной терапии у больных I группы наблюдалось исчезновение симптомов воспалительного процесса в десне у 26 (92,8%) больных, в среднем на $5,7 \pm 0,2$ дня от начала лечения. После лечения этим же методом у больных II группы получены несколько худшие результаты. Лица с полной ликвидацией признаков воспаления в десневой ткани составили 13 (50,0%). Среднее количество необходимых для этой цели манипуляций возросла в среднем до $10,3 \pm 0,4$.

К концу курса традиционной терапии в обеих группах у остальных больных отмечалось значительное улучшение по большинству симптомов хронического генерализованного катарального гингивита - в десневой ткани выявлялись остаточные, маловыраженные признаки наличия воспалительной реакции в десне: отсутствовала болезненность, отечность и синюшность десневых сосочков, их конфигурация соответствовала норме, а кровоточивость отмечалась лишь при активной чистке зубов щетками.

Проведенная индексная оценка состояния десневых тканей непосредственно после лечения подтвердила, что у 96,6% больных I группы и у 86,6% представителей II группы десневые индексы (ИК и ПМА) свидетельствовали об отсутствии воспалительных явлений в десне и

были отрицательными («0» баллов). У остальных наблюдаемых не превышали соответственно 1 балл и 10% в I группе и 1,0 балл и 16% у больных II группы.

Через 6 месяцев после лечения у больных I группы не отмечалось достоверного повышения индекса кровоточивости ($p > 0,05$), в среднем он составлял $0,08 \pm 0,02$ балл. У этих больных через 12 месяцев разница по сравнению с данными после лечения была недостоверной ($p < 0,05$). Улучшение индекса кровоточивости по сравнению к показателям до лечения было зарегистрировано у всех больных. Через 12 месяцев после лечения у 89,2% больных I группы кровоточивость десен отсутствовала, у 10,8% - отмечалась точечное кровотечение из зубодесневой борозды.

Через 6 месяцев после традиционной комплексной терапии у больных I группы индекс ПМА оставался таким же, как и непосредственно по завершении лечения, через 12 месяцев недостоверно повысился и в среднем составил $0,9 \pm 0,14$.

Гигиеническое состояние полости рта после проведения профессиональных гигиенических мероприятий, составляющих одну из частей традиционного лечения, у больных I группы по индексу Грин – Вермиллиона оценивалась как хорошая и составляла $0,31 \pm 0,2$. Через 6 месяцев после лечения и через год отмечался недостоверный прирост показателей зубных отложений, соответственно до $0,36 \pm 0,22$ и до $0,38 \pm 0,2$, что свидетельствовало о хорошей гигиене полости рта в отдаленные сроки наблюдения и достаточно высокой мотивации за гигиеническим уходом.

Приведенные клинические данные подтверждают, что традиционная комплексная терапия, проведенная у пациентов I группы, обеспечивала длительный период выздоровления у 89,2%, а у 10,8% наблюдаемых состояние десневых тканей значительно улучшалось по сравнению с исходным.

Напротив, у больных II группы эффект традиционной комплексной терапии оказался непродолжительным. Контрольные осмотры, проведенные через 6 месяцев, показали ухудшение состояния десневых тканей у 32,1% пролеченных, а через 12 месяцев рост до 46,4% случаев, что подтверждалось отрицательной динамикой пародонтальных индексов. Индексные показатели через 6 месяцев у больных II группы составили ИК= $1,05 \pm 0,2$; ПМА= $18,87 \pm 0,7\%$; через 12 месяцев ИК= $1,26 \pm 0,3$; ПМА= $22,5 \pm 0,4\%$.

Здесь уместно заметить, что за год динамических наблюдений у всех больных I группы рентгенологически не выявлено случаев разрушения верхушек межзубных костных перегородок. У больных же II группы рентгенологические признаки начальной степени пародонтита зарегистрированы через 12 месяцев после лечения у 28,6% случаев.

Объяснение этого феномена было найдено при анализе динамических изменений показателей местного гуморального иммунитета, проведенного у больных I и II групп. Включение в традиционный комплекс хронического генерализованного катарального гингивита комплексной иммунокоррекции иммунономом и циклофероном способствовало устранению локального иммунодефицита в полной мере только у больных I группы. После использования комплексной иммунокоррекции у 85,7% больных I группы отмечена нормализация уровней содержания в ротовой жидкости sIg A, Ig G и IgM. В то же время под воздействием аналогичного лечения у

пациентов II группы хроническим генерализованным катаральным гингивитом названные иммуноглобулины хотя и улучшались, но существенно отличались от нормальных значений более чем у половины пациентов, что сказывалось на худшей динамике средних показателей локального иммунитета (табл. 1).

При рассмотрении динамики обсемененности десневой экониши непосредственно после использования лечебного комплекса традиционной терапии у больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом обеих групп отмечали выраженное снижение частоты высеваемости условно – патогенных возбудителей заболевания (стрептококков, стафилококков, грибов Кандида) и их количества по сравнению с исходной обсемененностью. Причем по своему видовому и количественному составу бактериальная флора десневых тканей у больных I и II групп после проведенного лечения не имела существенных различий и приближалась к показателям здоровых.

Таблица 1

Динамика показателей местного звена гуморального иммунитета у пациентов I и II группы под влиянием традиционной комплексной терапии (M±m)

| Показатели местного иммунитета | Группы обследуемых | | | | | | Контрольная группа (n=18) |
|--------------------------------|-------------------------|---------------|-------------------------------|--------------------------|---------------|-------------------------------|---------------------------|
| | больные I группы (n=26) | | | больные II группы (n=25) | | | |
| | До лечения | После лечения | Через 6 месяцев после лечения | До лечения | После лечения | Через 6 месяцев после лечения | |
| sIg A (г/л) | 0,59±0,04 | 1,18±0,03 | 1,2±0,03 | 0,59±0,06 | 0,86±0,66 | 0,62±0,05 | 1,22±0,03 |
| Ig A (г/л) | 0,64±0,04 | 0,49±0,02 | 0,52±0,02 | 0,59±0,06 | 0,52±0,02 | 0,42±0,04 | 0,48±0,03 |
| Ig G (г/л) | 1,08±0,06 | 0,67±0,07 | 0,69±0,04 | 1,07±0,07 | 0,68±0,06 | 0,94±0,04 | 0,60±0,02 |
| Ig M (г/л) | 0,41±0,03 | 0,51±0,03 | 0,54±0,03 | 0,42±0,04 | 0,50±0,02 | 0,51±0,04 | 0,54±0,03 |
| ИЛ-1β (пг/л) | 88,2±5,4 | 52,3±3,2 | 54,0±3,1 | 148,4±6,5 | 126,2±6,1 | 130,4±6,7 | 60,7±2,4 |
| ФНО-α (пг/л) | 58,1±4,8 | 39,9±2,6 | 41,7±2,0 | 77,1±6,9 | 46,4±5,9 | 61,9±8,1 | 43,8±2,5 |
| ИЛ-4 (пг/л) | 64,2±6,4 | 60,2±4,8 | 62,6±4,5 | 79,5±6,2 | 71,3±4,2 | 73,6±7,4 | 68,2±3,9 |

Примечания: * - p<0,05 – достоверная разница по отношению к нормативным значениям; ** - p<0,05 – достоверная разница с показателями I группы больных.

Выраженное антибактериальное действие традиционная терапия оказывает против стрептококковых бактерий, меньше по отношению представителей стафилококковой инфекции и грибов рода Кандида. Однако справедливости ради нужно отметить, что после лечения

количественный показатель для данных видов снижался более чем на один – два порядка. Напротив, общая обсемененность резидентными видами (лактобактериями и бифидобактериями) после традиционной комплексной терапии возрастала, интенсивность колонизации в обеих

группах понизилась после проведенного лечения на уровне допустимой нормы и не превышала 10^2 - 10^3 КОЕ/мл.

Отличительной особенностью микробиоза зубо-десневой борозды у больных II группы было исходное присутствие в субстрате экониши более двух основных пародонтопатогенных бактерий, которые определяли, по нашему мнению, начало воспалительно – деструктивного процесса, который еще не определяется рентгенологически. Такая точка зрения была подтверждена при изучении содержания маркера

резорбции костной ткани β -Cross-Lapss в ротовой жидкости. Установлено, что у больных хроническим генерализованным гингивитом II группы с пародонтальной инфекцией его концентрация в слюне возрастает на 79,6%.

Как показали наши исследования, традиционная антибактериальная терапия, использованная во II группе, не способствовала полной и длительной элиминации *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteriodes forsythus* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (табл. 2).

Таблица 2

Частота выделения представителей пародонтопатогенов десневой экониши и динамика изменений их количества у больных II и III групп после лечения и через 6 месяцев спустя (M±m)

| Виды микроорганизмов | Группы обследуемых | | | | | | | | | | | |
|---------------------------------|--------------------|--------------------------------|---------------|--------------------------------|-------------------------------|--------------------------------|-------------------|--------------------------------|---------------|---------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | II группа (n=26) | | | | | | III группа (n=24) | | | | | |
| | до лечения | | после лечения | | через 6 месяцев после лечения | | до лечения | | после лечения | | через 6 месяцев после лечения | |
| | % | КОЕ ед/мл | % | КОЕ ед/мл | % | КОЕ ед/мл | % | КОЕ ед/мл | % | КОЕ ед/мл | % | КОЕ ед/мл |
| <i>A. actinomycetemcomitans</i> | 38,5 | (2,9±0,5) x10 ⁴ | 36,7 | (2,4±0,4) x10 ³ | 65,3 | (2,36±0,3) x10 ³ | 62,5 | (3,6±0,3) x10 ^{4*} | 8,3 | 1,2x10 ² | 16,6 | (1,6±0,2) x10 ^{2*} |
| <i>Porphyromonas gingivalis</i> | 61,5 | (1,8±0,2) x10 ⁴ | 42,3 | (1,2±0,7) x10 ² | 73,1 | (1,7±0,4) x10 ⁴ | 58,3 | (2,2±0,1) x10 ^{4*} | 8,3 | 0,8x10 ¹ | 12,5 | (1,4)x10 ^{3*} |
| <i>Bacteroides forsthus</i> | 42,3 | (1,62±0,2) x10 ⁴ | 43,9 | (1,26±0,7) x10 ² | 48,9 | (1,8±0,6) x10 ³ | 40,1 | (1,40±0,1) x10 ⁴ | 4,2 | 0,4x10 ² | 12,5 | 1,2x10 ^{2*} |
| <i>Prevotella intermedia</i> | 53,8 | (2,4±0,5) x10 ⁴ | 42,3 | (1,8±0,7) x10 ² | 55,4 | (2,4±0,6) x10 ³ | 62,5 | (2,7±0,1) x10 ^{4*} | 8,3 | 0,4x10 ² | 4,2 | 0,9x10 ^{2*} |

Примечание: * - p<0,05 достоверность различий по отношению к данным до лечения.

Полученные результаты послужили основанием к усовершенствованию способа комплексного лечения больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом III группы с лабораторными признаками начала деструктивных явлений в пародонтальных тканях. Традиционный комплекс терапии был дополнен общей антибиотикотерапией амоксициклом и заменой иммунокорректирующих средств ликоцидом, который использовался местно: в виде ежедневных аппликаций на десневые ткани.

При использовании данной методики комплексного лечения данного контингента больных III группы удалось сократить сроки ликвидации воспалительного процесса в десневой ткани на 3-4 дня, предотвратить появления рецидивов

заболевания в течение года и добиться выздоровления или стойкой ликвидации клинико – лабораторных признаков заболевания более чем у 93% пациентов.

Эффективность проводимой комплексной терапии у больных III группы была в прямой зависимости от ликвидации из зубо-десневой экониши пародонтопатогенных микроорганизмов. У больных с полностью купированным воспалительным процессом в десне по завершении лечебных мероприятий бактериологическая картина характеризовалась по количеству и качественному составу скудности выделенных условно-патогенных бактерий и отсутствием пародонтопатогенов, способных стимулировать начальную стадию развития генерализованного пародонтита. Важным является

исчезновение из десневой экониши *Porphiromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythia*, *Prevotella intermedia* (табл. 2).

В отдаленном периоде после комплексной терапии ухудшение биоценоза слизистой оболочки десен отмечены в единичных случаях у 3 из 24 (12,5%) и только у пациентов с возобновившимся воспалительным процессом в десневой ткани.

При достижении отсутствия клинических признаков заболевания и полной этиологической санации пародонтальных тканей был зарегистрирован подъем концентрации SIg A в ротовой жидкости до нормальных значений. Одновременно с этим отмечали у всех пациентов III групп идентичную динамику изменений уровней Ig G, Ig A и Ig M в слюне, направленную на нормализацию названных иммуноглобулинов. По завершении комплексной терапии, включающей использование ликопида, у 22 из 24 исследуемых (91,7%) исходно выраженный дефицит местного гуморального иммунитета был устранен. Соответственно показатели SIg A, Ig A, Ig G и Ig M по завершении лечения перестали отличаться от таковых в группе здоровых. Средние уровни иммуноглобулинов после лечения в целом по группе составили Sig A – $1,19 \pm 0,07$ г/л; Ig A – $0,58 \pm 0,06$ г/л; Ig G – $0,64 \pm 0,04$ и Ig M – $0,51 \pm 0,04$ г/л.

Через 6 месяцев после комплексного лечения у всех больных III группы с положительными результатами лечения не выявлены отклонения в местном гуморальном иммунитете, в виде снижения уровней содержания SIg A и Ig M в ротовой жидкости относительно показателей достигнутых после лечения и здоровых лиц. Диапазон и параметров Ig G и Ig A находился в пределах общепринятой нормы. Прогрессирующее снижение параметров местных, антибактериальных факторов иммунной защиты, в частности дефицит SigA, наблюдалось в отдаленный период после проведенного лечения крайне редко у 3-х (6,7%) пациентов по мере повторного развития воспалительного процесса в десневой ткани.

Таким образом, высокая эффективность комплексной терапии, включающей коррекцию местной гуморальной иммунной защиты ликопидом и назначение антибактериального препарата, свидетельствуют о целесообразности такого подхода в лечении хронического генерализованного катарального гингивита, имеющего лабораторные признаки начавшегося деструктивного процесса в пародонте.

Параллельно с нормализацией звеньев местного иммунитета под влиянием предлагаемого метода комплексного лечения больных с начальной стадией хронического генерализованного пародонтита, включающего использование ликопида, отмечена положительная динамика цитокинового статуса на всех этапах наблюдения.

Из результатов исследования видно, что непосредственно по завершении комплексной терапии у больных III группы средние уровни продукции основных регуляторных цитокинов достигли нормативных значений. Содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α снизилось соответственно до $65,2 \pm 6,0$ пг/мл и до $46,7 \pm 5,9$ пг/мл, против до лечения $169,7 \pm 12,1$ пг/мл и $82,6 \pm 8,3$ пг/мл. При этом у пациентов с нормальным цитокиновым статусом уровень концентрации маркера резорбции β -Cross-Lapss на всех этапах наблюдений оставался в диапазоне контрольных значений и в среднем после лечения составил $0,278 \pm 0,03$ пг/мл против до лечения $0,37 \pm 0,04$ пг/мл соответственно; через 6 месяцев по завершению комплексной терапии снизился до $0,25 \pm 0,04$ пг/мл.

Интересно, что отрицательная динамика в изменении продукции ИЛ-1 β и β -Cross-Lapss имела место в отдаленном периоде только у больных, у которых выявлялось возобновление воспалительного процесса в тканях пародонта.

Приведенные выше данные свидетельствуют, что разработанный способ лечения больных хроническим генерализованным катаральным гингивитом с начальным проявлением деструктивного явления в тканях пародонта, которое не выявляется рентгенологически, предусматривающий устранение в зубо-десневой экониши возбудителей воспалительного процесса путем использования местной и системной антибактериальной терапии (амоксиклавом) и коррекцию нарушений иммунного и цитокинового статуса ликопидом, оказался патогенетически обоснованным и высокоэффективным.

ВЫВОДЫ

1. Стандартная антибактериальная терапия хлоргексидин содержащими средствами в комплексе с комбинированной иммунокоррекцией иммуноном и циклофероном у больных генерализованным катаральным гингивитом без лабораторных признаков формирования начальной стадии деструктивных изменений в костных структурах пародонта способствует стойкому клиническому и этиологическому выздоровлению у 82,9% пролеченных.

2. Включение в схему комплексного медикаментозного лечения больных хроническим генерализованным гингивитом с лабораторными признаками начального периода деструктивного процесса в костной ткани пародонта проведения системной антибактериальной терапии амоксицивином и средств, корригирующих нарушения иммунного и цитокинового статуса, позволяет добиться выздоровления и стойкой ликвидации клинических, микробиологических, иммунологических и биохимических признаков заболевания у 87,5% больных.

3. Мониторинг биоценоза десневых тканей, SIg A, ИЛ-1 β и маркера резорбции β -Cross-Lapss позволяет эффективно определять сущность воспалительного и воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта, что представляет широкие возможности клиницисту в раннем прогнозировании перехода гингивита в пародонтит и своевременно проводить патогенетическое лечение и профилактику последнего.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белоусов Н.Н. Причины широкого распространения тяжелых форм воспалительных заболеваний пародонта / Н.Н. Белоусов // Пародонтология.- 2005. – Т. 36, № 3. – С. 26-29.
2. Машченко И.С. Заболевания пародонта / И.С. Машченко. – Днепропетровск: Коло, 2003. – 271 с.
3. Цепов Л.М. Диагностика, лечение и профилактика заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев, Е.А. Михеева.– Москва: МедПресс, 2008. –272 с.
4. Cochran D.L. Inflammation and bone loss in periodontal disease / D.L. Cochran // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79. – P. 1569-1576.

5. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects / B. Rescala, W. Rosalem, R.P. Teles, R.G. Fischer [et al.] // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81. – P. 1308-1316.
6. Manchini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A.O. Garbonara, S.F. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2, N 6. – P. 234-235.
7. Michael P.M. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease / P.M. Michael // Continuing Education Course. – 2013. – P. 1-18.

REFERENCES

1. Belousov NN. [Causes of widespread severe inflammatory periodontal diseases]. Periodontology. 2005;36(3):26-29. Russian.
2. Mashchenko IS. [Periodontal diseases]. Dnepropetrovsk: Colo. 2003;271. Russian.
3. Cepov L, Nikolaev A, Mikheeva E. [Diagnosis, treatment and prevention of periodontal disease]. MEDpress. 2008;272. Russian.
4. Cochran DL. Inflammation and bone loss in periodontal disease. J Periodontol 2008;79:1569-1576.

5. Rescala B, Rosalem W, Teles RP, Fischer RG, Haf-fajee AD, Socransky SS, Gustafsson A, Figueredo CM. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. J. Periodontol. 2010;81:1308-16.
6. Manchini G, Garbonara AO, Heremans SF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965;2(6):234-5.
7. Michael PM. Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. Continuing Education Course. 2013;1-18.

Стаття надійшла до редакції
14.03.2017

