ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского
Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины)

ISSN 2307-5236

Крымский терапевтический журнал

Темы номера

Факторы риска развития галитоза

Взаимосвязь заболеваний тканей пародонта и поражений поджелудочной железы

Кандидоз слизистой оболочки рта при дисбиотических изменениях

Методы диагностики психологических реакций у больных хирургического профиля

№3 (34) • 2017 год

http://crimtj.ru/

ISSN 2307-5236

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»
Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Крымский терапевтический журнал

Журнал индексируется в наукометрической базе «Российский индекс научного цитирования» (РИНЦ)

Crimean Journal of Internal Diseases

Общероссийский научно-практический журнал

Выходные данные

Учредитель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Периодичность издания: 4 раза в год

Издаётся с 2004 года

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору в сфере связи, информационных технологий и массовых коммуникаций России от 18.05.2015. Номер свидетельства ПИ № ФС 77 - 61812

Журнал внесен в Перечень рецензируемых научных изданий ВАК при Министерстве образования и науки Российской Федерации от 01.12.2015

№3(34), 2017 г.

Издатель: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины)

Адрес редакции: ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины), бульвар Ленина, 5/7, Симферополь, Республика Крым, Россия, 295051

Подписной индекс по каталогу Роспечати - 80109

E-mail: **crimtj@mail.ru**
Интернет-сайт: **crimtj.ru**

Тираж: 1000 экз.

Телефон +7 9787340543

Ответственность за достоверность фактов, цитат, имен собственных и других данных несут авторы публикаций.

Редакция может не разделять точку зрения авторов статей.

При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Ответственность за достоверность рекламных публикаций несут рекламодатели

Подписано в печать 05.09.2017 г.

Розничная цена свободная

Главный редактор
И.Л. Кляритская, г. Симферополь

Зам. главного редактора
Ю.А. Мошко, г. Симферополь

Ответственный секретарь
И.А. Иськова, г. Симферополь

Ответственный редактор
Е.В. Максимова, г. Симферополь

Редакционная коллегия:
О.Н. Крючкова, г. Симферополь
В.В. Килесса, г. Симферополь
Е.А. Ицкова, г. Симферополь
А.П. Балабанцева, г. Симферополь

Редакционный совет:
С.Г. Донич, г. Симферополь
Н.В. Иванова, г. Симферополь
В.П. Чуланов, г. Москва
А.А. Шептулин, г. Москва
И.Г. Бакулин, г. Санкт-Петербург
А.С. Трухманов, г. Москва
Н.В. Костенко, г. Астрахань
М.В. Маевская, г. Москва
Н.Н. Каладзе, г. Симферополь
Hasan Ozkan, Анкара, Турция
А.В. Кубышкин, г. Симферополь
А.В. Петров, г. Симферополь
С.И. Жадько, г. Симферополь

©Крымский терапевтический журнал

Crimean Federal University named after VI Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

ISSN 2307-5236

Crimean Journal of Internal Diseases

The journal is indexed in the scientometric database "Russian Science Citation Index"

Крымский терапевтический журнал

Founder: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky

Frequency: quarterly

Published from 2004.

The magazine is registered by the Federal Service for Supervision of Communications, Information Technology and Mass Communications of the Russian Federation on 05/18/2015. Certificate number ФС 77 - 61812

The magazine is included in the List of peer-reviewed scientific publications Higher Attestation Commission of Ministry of Education and Science of the Russian Federation on 01/12/2015

#3(34), 2017

Editor: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine)

Editorial office: Crimean Federal University named after V.I. Vernadsky, Medical Academy named after S.I. Georgievsky, Department of therapy, gastroenterology, cardiology and general practice (family medicine), bulv. Lenina, 5/7, Simferopol, Russia, 295051

E-mail: **crimtj@mail.ru**
Internet site: **crimtj.ru**

Phone: +7 9787340543

Responsibility for the accuracy of facts, quotations, proper names and other data are the authors of publications.

Editorial board can not share the views of the authors of articles.

It is the advertiser's responsibility to check the accuracy of the advertisement.

At a reprint the reference to the journal required

Russian scientific-practical journal

Editor-in-Chief
Irina Kliaritskaia, Simferopol

Assistant of editor-in-chief
YA Moshko, Simferopol
Executive secretary
IA Iskova, Simferopol
Executive editor
EV Maksimova, Simferopol

Editorial Board
ON Kryuchkova, Simferopol
VV Kilessa, Simferopol
EA Itskova, Simferopol
AP Balabantseva, Simferopol

Editorial Council Members
SG Donich, Simferopol
NV Ivanova, Simferopol
VP Chulanov, Moscow
AA Sheptulin, Moscow
IG Bakulin, Sankt-Peterburg
AS Truhmanov, Moscow
NV Kostenko, Astrakhan
MV Mayevskaya, Moscow
NN Kaladze, Simferopol
Hasan Ozkan, Ankara, Turkey
AV Kubyshkin, Simferopol
AV Petrov, Simferopol
SI Zhadko, Simferopol

Содержание

Лекции и обзоры

Факторы риска развития галитоза (обзор) 13
С.М. Горобец, И.Г. Романенко, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец

Цирроз печени как фактор риска воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у ортопедических больных 19
О.М. Лавровская, С.К. Северинова, Я.А. Лавровская, С.И. Жадько, И.Г. Романенко, С.А. Форостяный

В помощь практическому врачу

Взаимосвязь заболеваний тканей пародонта и поражений поджелудочной железы 23
Д.И. Мельниченко, И.Г. Романенко

Оригинальные исследования

Кандидоз слизистой оболочки рта при дисбиотических изменениях 27
Я.А. Лавровская, И.Г. Романенко, О.М. Лавровская, И.С. Придатко

Цитохимическая оценка метода микроволновой полимеризации изготовления съемных пластиночных протезов..... 31
С.А. Бобкова, И.Г. Романенко, С.М. Горобец, Д.Ю. Крючков, А.А. Джерелей

Исследование антиноцицептивных эффектов сочетанного применения лидокаина и димедрола при различных способах введения у лабораторных животных 36
Н.В. Насибянц, О.Г. Тихонович, Ж.А. Гладкова

Влияние дисбиотических факторов на имунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции..... 43
Н.И. Чепурова, И.Г. Романенко

Методы диагностики психологических реакций у больных хирургического профиля..... 47
А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, С.М. Горобец

Взаимосвязь изменений в тканях пародонта и щитовидной железе у пациентов с тиреоидитом Хашимото 52
И.Г. Романенко, Е.А. Кекош

Пародонтит, как вероятный фактор риска прогрессирования атеросклероза 58
Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, О.Н. Крючкова, А.А. Джерелей, С.М. Горобец

Антитриптическая и трипсиноподобная активность ротовой жидкости при различных методических подходах к устранению послеоперационного дефекта нижней челюсти на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки..... 61
С.Г. Безруков, В.И. Кущенков

Биохимические показатели минерального обмена у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, страдающих бронхиальной астмой 66
О.Ю. Полещук, И.Г. Романенко, К.Н. Каладзе

Contents

Lectures and Reviews

Risk factors of halitosis (review) 13
S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, C.A. Bobkova, A.A. Dzhereley, D.Y. Kryuchkov, O.V. Gorobets

Cirrhosis of the liver as a risk factor for inflammatory diseases of the oral cavity in orthopedic patients 19
O.M. Lavrovskaya, S.K. Severinova, Ya.A. Lavrovskaya, S.I. Zhadko, I.G. Romanenko, S.A. Forostyanyy

To help the practitioner

The correlation between parodontal diseases and pacreatitis 23
D.I. Melnychenko, I.G. Romanenko

Original articles

Candidiasis of the oral mucosa with dysbiotic changes 27
Ya.A. Lavrovskaya, I.G. Romanenko, O.M. Lavrovskaya, I.S. Pridatko

The cytochemical evaluation of microwave polymerization method of making the removing prostheses 31
S.A. Bobkova, I.G. Romanenko, S.M. Gorobets, D.Yu. Kryuchkov, A.A. Dzhereley

Investigation of antinociceptive activity of combined use of lidocaine and diphenhydramine in various methods of administration in laboratory animals 36
N.V. Nasibyants , O.G. Tikhonovich , Zh.A. Gladkova

Influence of dysbiotic factors on immune disorders in odontogenic foci of infection 43
N.I. Chepurova, I.G. Romanenko

Methods of diagnosing psychological reactions in patients with surgical profile 47
A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, S.M. Gorobets

The correlation between changes in the periodontal tissues and the thyroid gland in patients on the background of autoimmune thyroiditis Hashimoto's 52
I.G. Romanenko, E.A. Kekosh

Periodontitis as the probability of a risk factor for the progression of atherosclerosis 58
D.Yu. Kryuchkov, I.G. Romanenko, O.N. Kryuchkova, A.A. Dzhereley, S.M. Gorobets

The indices of the fermentative antitrypsin and trypsin-like oral fluid activity at the use of different methodological approaches to the elimination of the postoperative defect of a mandible in patients with gastric and duodenal ulcers. 61
S.G. Bezrukov, V.I. Kushchenkov

Biochemical parameters of mineral metabolism in children with chronic generalized catarrhal gingivitis and bronchial asthma 66
O. Yu. Polishchuk, I.G. Romanenko, K.N. Kaladze

История кафедры стоматологии

Кафедра стоматологии была организована в июле 1997. Ее создание было обусловлено необходимостью повышения уровня последипломного образования выпускников стоматологического факультета, врачей-стоматологов Крыма.

Крылова Тамара Леонидовна

В истории кафедры можно отметить три периода.

Первый, 1997-1999 – период организации кафедры.

На этом этапе ее возглавила к.м.н. доцент Крылова Тамара Леонидовна. Кафедра располагалась на базе Республиканской стоматологической поликлиники, Железнодорожной больницы, УНПК «Акрил». Первыми сотрудниками вновь созданной кафедры стали высококвалифицированные стоматологи-профессионалы, имеющие солидный педагогический опыт: Доцент Пильтяй В.И., доцент Журочко Е.И., доцент Чубарь А.П., ассистент Тимощенко В.Г., старший лаборант Горобец С.М.

Сысоев Николай Петрович

С 1999 по 2009 год заведующим кафедрой являлся доктор медицинских наук, профессор Сысоев Николай Петрович. С его деятельностью связан второй период в истории кафедры – период ее становления. В это время кафедра пополнилась новыми кадрами: пришли работать доцент Романовская А.П., доцент Морозова М.Н., ассистент Макаренко В.Н., ассистент Джерелей А.А., ассистент Ажицкий Д.Г, ассистент Сысоев С.Н., старшие лаборанты Затварницкая Е.О. и Золотарева В.И.

Сотрудники кафедры, 2004 год.

Мастер-класс по терапевтической стоматологии.

Государственная итоговая аттестация, 2005 год.

Кафедра постоянно расширяла клинические базы для практической подготовки врачей интернов. В этот период в г. Херсон для подготовки врачей интернов был открыт филиал кафедры, который возглавил доцент Филиппчик И.С. Сотрудниками филиала стали опытные врачи-стоматологи: Ткаченко В.А., Бурлака В.Г, Шевчук В.В., Сендецкая А.П., Лукьяненко М.А, Данилевич О.В.

За этот период на кафедре защищено 4 диссертации (Ажицкий Д.Г., Беличенко Ю.Н., Горобец С.М., Макаренко В.Н.) из них под руководством профессора Сысоева Н.П. защищено 3 кандидатские диссертации: ассистент Ажицкий Д.Г., ассистент Беличенко Ю.Н., ассистент Горобец С.М.

Государственная итоговая аттестация, 2006 год.

Научно – практическая конференция, г. Симферополь, 2004 год

С сентября 2009 года по настоящее время начался третий период – это период развития кафедры. Ее возглавляет д.м.н., профессор Романенко Инесса Геннадьевна. Сотрудники кафедры сегодня, как опытные преподаватели: доцент Горобец С.М., доцент Бобкова С.А., доцент Джерелей А.А., ассистент Форостяный С.А., ассистент Чепурова Н.И., так и молодые, но талантливые и перспективные: доцент Крючков Д.Ю., ассистент Мельниченко Д.И., ассистент Кущенков В.И., ассистент Лавровская Я.А., ассистент Саттарова Э.Э, ассистент Горобец О.В.

В течение этого периода кафедрой была проделана большая научная работа, разработаны и внедрены в

Научно – практическая конференция, посвященная 20-летию ФПО, Ливадия.

Заведующая кафедрой стоматологии, профессор Романенко Инесса Геннадьевна

Сотрудники кафедры, 2013 год.

практику новые методы диагностики и лечения основных стоматологических заболеваний.

С 2009 года на кафедре защищено: 1 докторская диссертация – Морозова М.Н., 6 кандидатских диссертаций (Мостовой С.О., Казинина Е.Н., Крючков Д.Ю., Дударь Д.В, Сысоев С.Н., Бушма Н.В.). Из них под руководством профессора Романенко И.Г. защищено 3 диссертации: Казининой Е.Н., Крючкова Д.Ю., Ду-

23-24 сентября 2016 г. Конференция, посвященная 85-летию МА. «Актуальные вопросы современной стоматологии».

Государственная итоговая аттестация ординаторов 2 года обучения, 2013 год.

23-24 сентября 2016 г. Конференция, посвященная 85-летию МА. «Актуальные вопросы современной стоматологии».

Симуляционный курс для врачей-интернов.

Консультативный прием, проводимый профессорско-преподавательским составом с участием врачей-интернов.

Сотрудники кафедры с иностранными клиническими ординаторами, 2004 год.

дарь Д.В. Еще 1 аспирант, 4 соискателя ученой степени кандидата и 1 соискатель ученой степени доктора медицинских наук заканчивают свою научную работу. Научные разработки защищены авторскими свидетельствами и патентами. В 2014 году в целях оптимизации учебного процесса была выделена отдельная кафедра – «Стоматологии и ортодонтии».

Научно-исследовательская и учебная работа кафедры «Стоматологии» факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет им В.И. Вернадского» направлена на выполнение государственной программы Российской Федерации «Развитие здравоохранения на 2016-2020 годы», что дает возможность развития профилактики стоматологических заболеваний на территории РФ.

Обучение в интернатуре и ординатуре проводится в соответствии с ФГОСТ высшего образования, ут-

Коллектив кафедры стоматологии, 2017 год.

вержденными Министерством образования и науки Российской Федерации в 2014 году и согласно «Основным профессиональным образовательным программам высшего образования – программам подготовки кадров высшей квалификации в ординатуре».

Клиническими базами кафедры для практической подготовки врачей-интернов и врачей-ординаторов являются муниципальные и частные лечебные учреждения Республики Крым и г. Севастополя.

Одним из ведущих направлений учебной работы на кафедре является качественная подготовка высококвалифицированных врачей-интернов и врачей-ординаторов, способных выполнять важные и сложные профессиональные задачи. Преподаватели кафедры стараются уделять большое внимание формам обучения, которые направлены на развитие у врачей самостоятельного клинического мышления и способности квалифицировано решать нестандартные профессиональные задачи, обеспечить качественную практическую и теоретическую подготовку современных специалистов. Особое внимание уделяется самостоятельной работе врачей-интернов по отработке практических навыков при лечении стоматологических заболеваний. На кафедре также проводятся встречи с различными специалистами.

На базе кафедры с момента ее основания благодаря плодотворной работе наших сотрудников прошли подготовку многие клинические ординаторы и магистранты из разных стран мира. Преподаватели сумели передать свой богатый опыт и знания многочисленным иностранным ученикам, воспитали немало талантливых врачей-ортодонтов, терапевтов, ортопедов, хирургов, многие из которых также проявляли интерес к научной деятельности, впоследствии стали занимать достойное место в стоматологии, продолжая совершенствовать свое мастерство. И в настоящее время мы поддерживаем дружеское общение со

многими нашими выпускниками.

На данный момент на кафедре стоматологии значительное внимание уделяется усовершенствованию программы дистанционного обучения, разработанной коллективом кафедры. Обучение на данном курсе помогает приобрести новые, а также систематизировать уже имеющиеся знания в области диагностики, лечения и профилактики предраковых заболеваний полости рта.

Со дня образования кафедры ее сотрудниками проделана большая работа по подготовке врачей-стоматологов, которые работают во многих поликлиниках, клиниках, на кафедрах университетов, в том числе и на нашей кафедре.

Лекции и обзоры

Факторы риска развития галитоза (обзор)

С.М. Горобец, И.Г. Романенко, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец

Risk factors of halitosis (review)

S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, C.A. Bobkova, A.A. Dzhereley, D.Y. Kryuchkov, O.V. Gorobets

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь

Ключевые слова: галитоз, факторы риска, этиология

Резюме

Факторы риска развития галитоза (обзор)

С.М. Горобец, И.Г. Романенко, С.А. Бобкова, А.А. Джерелей, Д.Ю. Крючков, О.В. Горобец

Актуальность проблемы галитоза имеет аспекты медицинского и психологического характера, потому что, во-первых, его наличие может быть индикатором патологии различных органов и систем организма, во-вторых, галитоз и страх галитоза оказывают огромное негативное влияние на социальную жизнь личности.

Целью обзора явилось изучение роли местных (стоматологических) и общих (заболевания внутренних органов) факторов в возникновении данного состояния. Частота встречаемости галитоза у населения Европы составляет 50-65%. По данным Американской ассоциации стоматологов, в США этим заболеванием страдают 30% населения. В России распространенность галитоза находится в пределах 30-50%.

При правильной диагностике, определении этиологии галитоза предпринимаются шаги для создания индивидуального терапевтического подхода для каждого пациента, обращающегося за помощью. Важно подчеркнуть необходимость междисциплинарного подхода к методу лечения галитоза для предотвращения ошибочного диагноза или ненужного лечения. На основании данных литературы следует, что галитоз является серьезной медико-социальной проблемой, так

Горобец Светлана Михайловна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Романенко Инесса Геннадьевна *– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: mail: romanenko-inessa@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Бобкова Светлана Анатольевна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dantistbobkova@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Джерелей Андрей Александрович *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: andru2605@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Крючков Дмитрий Юрьевич *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dmitri.kryuchkov@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Горобец Ольга Валериевна *– ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: olia.kissa.12@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

как неприятный запах изо рта отрицательно влияет на качество жизни больного, снижая его социальную активность, вызывая хронический психологический стресс. При этом галитоз – одна из наиболее слаборазвитых областей в научной стоматологии и потребность в дальнейшем изучении этиологии, диагностики и лечения неприятного запаха изо рта очевидна.

Ключевые слова: галитоз, факторы риска, этиология.

Abstract

Risk factors of halitosis (review)

S.M. Gorobets, I.G. Romanenko, C.A. Bobkova, A.A. Dzhereley, D.Y. Kryuchkov, O.V. Gorobets

The problem of halitosis is very relevant and includes aspects of a medical and psychological nature. So its presence can be an indicator of the pathology of various organs and systems of the body. Just halitosis and fear of halitosis have a huge negative impact on a person's social life. Based on literature data, it follows that halitosis is a serious medical and social problem, since bad breath adversely affects the patient's quality of life, reducing his social activity, causing chronic psychological stress. In this case, halitosis is one of the most underdeveloped areas in scientific dentistry and the need for further study of etiology, diagnosis and treatment of bad breath is obvious.

The aim of the review was to study the role of local (dental) and general (diseases of internal organs) factors in the onset of this condition. The frequency of occurrence of halitosis in the population of Europe according to the literature is 50-65%. According to the American Association of Dentists, in the United States this disease affects 30% of the population. In Russia, the prevalence of halitosis is in the range of 30-50%.

With the proper diagnosis and determination of the etiology of halitosis, an individual therapeutic approach is developed for the treatment of each patient seeking help. It is important to emphasize the need for an interdisciplinary approach to the treatment of halitosis to prevent an erroneous diagnosis or unnecessary treatment.

Key words: halitosis, risk factors, etiology.

Проблема галитоза (озостомии, соматодисодии), или стойкого неприятного запаха изо рта при всей ее актуальности отнюдь не нова. И сегодня неприятный запах изо рта рассматривается с одной стороны как проявление патологии внутренних органов, а с другой — как низкий уровень гигиены полости рта. Даже в наш техногенный век, когда человек научился управлять множеством процессов и техникой, галитоз остается актуальной проблемой современного общества.

Распространенность его крайне широка. Более половины населения земного шара, по некоторым данным клинических исследований, страдают галитозом. Распространенность галитоза в странах Европы составляет 50-65%. В Германии данная нозология встречается у 66,7% населения, в США озостомией страдают 10-30% населения страны. Распространенность неприятного запаха изо рта у детей Турции составляет 14,5% и напрямую зависит от возраста, уровня гигиены полости рта и интенсивности кариозного процесса твердых тканей зубов [1, 3, 6]. В целом неприятный запах изо рта встречается у 80-90% взрослого населения планеты, занимая третье место по распространенности после кариеса зубов и заболеваний тканей пародонта. Однако лишь в 25% случаев галитоз носит стойкий характер и обусловлен наличием хронических патологических очагов в организме индивидуума, чаще всего неприятный запах изо рта ассоциирован с пониженной саливацией полости рта в ночное время и употреблением определенных видов пищи. Дискомфорт, который возникает при общении с человеком, имеющим неприятный запах изо рта, знаком каждому. В то же время человек, страдающий галитозом, зачастую даже не догадывается об этом, поскольку адаптирован к собственному запаху. Неудивительно, что эта проблема легко может стать причиной социальных и психологических конфликтов и даже негативно повлиять на взаимоотношения. Зная о проблеме неприятного запаха изо рта, пациенты, как правило, пытаются избавиться от него самостоятельно, пользуясь спреями, ополаскивателями, жевательными резинками и т.д., но положительный результат может быть достигнут лишь с помощью специалиста, который выявит причины галитоза и составит план индивидуального лечения [3, 11, 15].

Количество статей в иностранных и отечественных журналах по данной теме за последние годы значительно возросло, что лишний раз подчеркивает ее актуальность. В июне 2015 года в ходе Конгресса EuroPerio 8 (Лондон, Великобритания), была создана Международная ассоциация изучения галитоза (IAHR), которая будет способствовать изучению всех аспектов галитоза и связанных с ним вопросов, а также распространению и публикации результатов полученных исследований.

Различают два вида причин возникновения неприятного запаха изо рта: местные и общие. В 85-90% случаев причины галитоза обнаруживаются в полости рта и являются следствием жизнедеятельности анаэробных бактерий. Основным источником неприятного запаха изо рта является непосредственно ротовая полость. Источниками газов, придающих неприятный характер дыханию, могут быть некоторые пищевые продукты (чеснок, сырой лук, капуста); разлагающиеся пищевые остатки и погибшие клетки, продукты метаболизма основных пародонтопатогенных анаэробных бактерий, преимущественно, грамотрицательных палочек (например, Fusobacterium и Actinomyces), вызывающих деструктивные изменения в пародонте. I. Violet с соавт. (2007) в своих исследованиях обнаружил специфичные для пациентов, страдающих галитозом, микроорганизмы в налете спинки языка разновидности Streptococcus moorei, которые отсутствовали у пациентов без галитоза, что в дальнейшем может использоваться как в диагностических, так и в лечебных целях. Увеличение бактериального налета на языке, а также ношение съемных зубных протезов из акриловой пластмассы способствует увеличению уровня галитоза [5, 31].

Кроме того, на численность микробов в ротовой полости в немалой степени влияют неспецифические факторы: слюна (ее орошающее действие, pH, оптимальное содержание ионов и ферментов), гигиена полости рта, иммунные реакции, слущивание эпителиальных клеток, а также антагонистические свойства микроорганизмов. Колонизируя определенные отделы слизистой оболочки полости рта и глотки (дорсальная поверхность языка, задняя стенка глотки, межзубные промежутки, десневые карманы, миндалины, фиссуры зубов), они приводят к изменению количественного и качественного состава микрофлоры [11, 33].

Несвежее дыхание обусловлено наличием в выдыхаемом воздухе летучих соединений, обладающим неприятным запахом. К одорантам, обуславливающим галитоз, принято относить:

- летучие сернистые соединения: сероводород, диметилсульфид. метилмеркаптан, диметилдисульфид, аллилмеркаптан, пропилмеркаптан, карбондисульфид;
- амины: путресцин, кадаверин, диметиламин, триметиламин; аммиак;
- органические кислоты: масляная, изовалериановая.

Из представленного перечня, наиболее пахучими являются ненасыщенные меркаптаны (аллилмеркаптан в чесноке), затем по убывающей: насыщенные меркаптаны (пропил-меркаптан в луке), метилмеркаптан, сульфиды, метилпропилсульфид в луке и диметилсульфид [9, 33].

Однако, основным этиологическим фактором в возникновении неприятного запаха изо рта является выработка сероводорода анаэробными бактериями, которые, как правило, развиваются в местах, практически недоступных для кислорода. Именно дальний отдел спинки языка в подавляющем большинстве случае виновен в возникновении у человека озостомии, именно здесь для бактерий созданы наиболее благоприятные условия для жизнедеятельности и размножения. Зубные протезы, которые не очищены должным образом, могут также стать местом размножения микроорганизмов и вызвать появление неприятного запаха во рту [11, 30]. Один из признаков, указывающих на развитие заболеваний пародонта – постоянный неприятный запах или плохой вкус во рту. Ткани пародонта заселены не только патогенными, но и множеством сапрофитных микроорганизмов. В целом в полости рта выявлено 300-400 видов микроорганизмов, из которых только несколько являются вероятными патогенами. За возникновение и развитие воспалительных заболеваний пародонта наиболее ответственны следующие микроорганизмы: A.actinomycetem comitans, P.gingivalis, B.forsithus, P.intermedia, Prevotella melaninogenica, Prevotella nigrescens, Peptostreptococcus anaerobius, Streptococcis oralis, F.nucleatum, Actinomyces viscosus, Actinomyces odontolyticus, Capnocytophaga. В настоящее время деструктивные формы пародонтита рассматривают преимущественно как инфекционное заболевание, вызванное грамотрицательными бактериями: P.gingivalis, B.forsithus, Treponema denticola. Важнейшим фактором их вирулентности является липополисахаридный эндотоксин, находящийся на внешней мембране бактерий. Бактерии в пародонтальных карманах вырабатывают различные токсические вещества: аммоний, сульфид водорода, индол или карбоксильную кислоту, а также бутират и пропионат, гидролитические и протеолитические ферменты, разрушающие ткани пародонта. В результате разложения белковых остатков анаэробами образуются летучие сернистые соединения (ЛСС или VSC) (90%)– метил-меркаптан и гидрид сульфида (H_2S, CHзSH и $(CHз)_2S$), которые имеют запах сероводорода. Несернистые соединения представлены – кадаверином, метиламином, индолом и др [18, 20, 22].

Зачастую галитоз является сопутствующим симптомом заболеваний пародонта и сдвигает pH полости рта в щелочную сторону. Пациенты с заболеваниями пародонта чаще страдают галитозом, к тому же имеется прямая корреляционная зависимость между тяжестью патологии и уровнем летучих сернистых соединений в выдыхаемом воздухе. У таких пациентов это объясняется большим скоплением слущенного эпителия и микроорганизмов в полости рта, высокой концентрацией биологических субстратов, таких как кровь, десневая жидкость и гнойное отделяемое пародонтальных карманов. Однако некоторые исследования свидетельствуют об отсутствии взаимосвязи галитоза с заболеваниями пародонта. Данное расхождение мнений можно объяснить разными условиями их проведения. Исследования in vitro на грамотрицательные анаэроб-

ные бактерии показали, что многие из них могут продуцировать неприятный запах, но неизвестно какие именно микроорганизмы играют важную роль in vivo [2, 13, 25].

Одонтогенные причины включают наличие пищевых остатков в глубоких кариозных полостях и больших межзубных пространствах, аномалии зубов, дефекты реставрации. Отсутствие слюны или гипосаливация приводит к увеличению грамотрицательной микробной нагрузки, что увеличивает количество ЛСС, или VSCs – известную причину озостомии. Некоторые поражения слизистой оболочки, такие как перикоронит, эрозивно-язвенные заболевания слизистой оболочки полости рта (СОПР), периодонтальный абсцесс и герпетический гингивит, сифилис, туберкулез, внутриротовая неоплазия и периимплантит, способствуют возникновению колонизации микроорганизмов, которые выделяют большое количество соединений с неприятными запахами [16, 29].

Несъемные ортодонтические аппараты приводят к статистически значимому увеличению гигиенических индекса зубного налета и индекса покрытия языка (TCI). Статистически значимое увеличение также касалось показателей органолептических измерений. Была получена положительная корреляционная взаимосвязь между галитозом и фиксированной ортодонтической техникой. Галитоз может быть важным показателем состояния полости рта во время ортодонтического лечения и может служить мотивом для адекватного ухода за полостью рта у пациентов, находящихся на ортодонтическом лечении [34].

Причиной возникновения хронического галитоза может стать триметиламинурия – редкое нарушение обмена веществ, основным симптомом которого является хронический неприятный «рыбий» запах от тела. Выделяют наследственную и приобретенную триметиламинурию. В первом случае происходит мутация флавин-ассоциированного-монооксигеназного (FMO3) гена. Стоит отметить, данная наследственная патология достаточно редко встречается и проявляется у детей. В патогенезе приобретенной триметиламинурии важное значение имеют хронические заболевания печени. В обоих случаях данное патологическое состояние характеризуется выделением триметиламина, обладающего отвратительным запахом через биологические секреты организма, такие как пот, слюну и др. [6, 17].

И в таких ситуациях мы должны уже обращаться к специалистам смежных специальностей: гастроэнтерологам, пульмонологам, терапевтам и др.

При дефиците поступления в организм питательных веществ происходит утилизация эндогенных запасов, что может вызвать неприятный запах из-за выделения продуктов их метаболизма, и гигиена полости рта не помогает устранить запах. Обычно «голодное дыхание» сохраняется до приема пищи. Редкое и скудное питание, обусловленное в одних случаях недоступностью пищи, в других — диетами для снижения веса, ведет к гипосаливации и, таким образом, к оральному галитозу [8, 13].

Табакокурение приводит к ухудшению запаха изо рта по нескольким причинам: никотин, продукты сгорания табака сами по себе имеют неприятный запах; в результате курения происходит пересушивание слизистой оболочки и нарушаются естественные защитные системы полости рта; при курении снижается количество кислорода в полости рта, что способствует жизнедеятельности анаэробов и катаболизму белков; курение способствует развитию воспалительных заболеваний пародонта и отложению зубного камня.

Гормональные колебания во время месячного цикла у женщин могут быть причиной плохого запаха изо рта («менструального дыхания») потому, что изменения концентрации и соотношения половых гормонов отражаются на свойствах слюны. В дни, когда слюна становится менее обильной и более вязкой, в ней снижается содержание кислорода, что приводит к инициации выработки летучих соединений [11, 21, 33].

Нередко неприятный запах изо рта появляется в момент перенесения стрессовой ситуации и исчезает сразу после прекращения эмоционального напряжения. Стресс обуславливает значительное снижение саливации и поэтому является важным фактором для возникновении транзиторного орального галитоза. Микробная эндокринология – относительно новая область исследований, которая уже охватывает анаэробы. Гормоны стресса, адреналин и норадреналин могут влиять на рост анаэробных бактерий, таких как Fusobacterium nucleatum, Prevotella spp., Porhyromonas spp., Tanerella forsythia и Propionibacterium acnes, и могут повышать экспрессию генов вирулентности, захват железа и многие факторы вирулентности у некоторых анаэробных видов, таких как Clostridium perfringens, Porphyromonas gingivalis и Brachyspira pilosicoli [11, 21]. Эффекты адреналина и норадреналина могут приводить к увеличению или уменьшению роста или не оказывать влияния на рост анаэробов. Биологические эффекты гормонов стресса на анаэробы могут варьироваться от галитоза и обострения периодонтальных заболеваний до повреждений тканей и разрывов атеросклеротических бляшек. Оптимизация методов исследования и детальная оценка эффектов катехоламинов в условиях, имитирующих действия пораженных органов и тканей, а также влияние на чувствительность кворума и вирулентность анаэробов и полный спектр биологических последствий этого воздействия, являются интересными темами для дальнейшей оценки [7, 21].

Применение лекарственных средств может спровоцировать оральный галитоз через изменение баланса микрофлоры полости рта, чаще всего такие проблемы связаны с антибиотикотерапией и гормональным лечением (кортикостероиды). Кроме того,

около 70% наиболее часто назначаемых препаратов являются транспортом серы и ее соединений через гематосаливарный барьер [11, 31].

По разным данным, ЛОР-органы и верхние дыхательные пути обуславливают от 8 до 25% случаев истинного галитоза. Основным субстратом для образования летучих сернистых соединений в этой зоне являются выделения, продуцируемые слизистой оболочкой носа. При повреждениях слизистой оболочки носа и придаточных пазух, включая хронический ринит, синусит, полипоз, грипп и т.д., наблюдается рост численности анаэробных микроорганизмов, продуцирующих легкие соединения [2, 19].

Причиной развития низкоинтенсивного гематогенного галитоза могут быть хронические неспецифические заболевания дыхательной системы, а также легочной абсцесс, инородные тела, некротическая пневмония, туберкулез или рак легких. Дыхание и мокрота больных с анаэробной легочной инфекцией имеют гнилостный, фекальный запах [19, 27]. Гематогенный галитоз может быть связан с нарушением функции печени (в выдыхаемом воздухе определяется диметилсульфид) и желчевыводящих путей (выделяется сероводород). Гематогенный галитоз отмечен при патологии желудочно-кишечного тракта: при диспепсии, вызванной Helicobacter pylori (в выдыхаемом воздухе повышено содержание сероводорода и диметилсульфида); при синдроме пониженного всасывания, язве желудка, карциноме желудка [2, 10]. Kinberg et al. опубликовали обзор в 2010 году, в котором они рассмотрели 94 пациентов с галитозом, из которых 54 имели желудочно-кишечную патологию, что указывает на то, что желудочно-кишечный тракт является одной из распространенных причин галитоза [13]. Желудочно-кишечные причины, такие как дивертикул Zenker, [26] гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, [13] гастрит и пептические язвы [12, 13] вызывают галитоз.

Известно «уремическое дыхание», характерное для больных с почечной недостаточностью: в воздухе, выдыхаемом больными, определяется «рыбный» запах диметиламинтриметиламина или запах аммиака. Дыхание при диабетическом кетоацидозе имеет настолько явный запах ацетона, что может служить диагностическим признаком этой патологии. Персистирующая гиперметионемия является патологией, обуславливающей присутствие в выдыхаемом воздухе диметилсульфида [3, 6, 11].

При нарушении способности к ферментации растительных (соевых) белков (триметиламинурия, или «синдром рыбного запаха») гнилостный запах изо рта включает компоненты сернистых соединений и аминов (триметиленамин). Дефицит фермента лактазы, характерный для большинства взрослых людей, обусловливает галитоз при потреблении молочных продуктов вне зависимости от степени их жирности: снятого молока, йогурта, сливок, мороженого, сыра и т.д., так как в таких случаях молочные белки, богатые серосодержащими аминокислотами, расщепляются микроорганизмами кишечника с образованием легких сернистых соединений. Сходные проблемы возникают у людей, не имеющих ферментов для расщепления глютенов и, в этом случае, поводом для гематогенного галитоза является употребление в пищу зерновых продуктов питания. У пожилых людей проблемы переваривания и связанного с этим галитоза более распространены, чем у молодых, так как производство пищеварительных ферментов в организме с годами снижается. Дефицит ферментов приводит к интенсификации микробного разложения пищи и избыточному образованию одоригенных газов, определяющих запах выдыхаемого воздуха [2, 13].

Псевдогалитоз возникает в ситуациях, когда пациент, имеющий неприятный запах выдыхаемого воздуха на уровне, близком к порогу восприятия, переоценивает выраженность проблемы, находя ложные доказательства «ужасного» дыхания в поведении собеседников, которое он неверно истолковывает как избегающее. Как правило, проблемы псевогалитоза возникают у людей с низкой самооценкой, имевших эпизоды истинного галитоза, прошедших успешный курс лечения, но сохранивших высокий уровень тревожности по поводу галитоза. Уровень тревожности при псевдогалитозе поддерживается тем, что достоверная самодиагностика галитоза, как и обсуждение этой темы с другими людьми, крайне затруднены, поэтому пациент, не имеющий объективных доказательств приемлемости запаха своего дыхания, склонен предполагать худшее [3, 14, 23].

Следовательно, на основании данных литературы галитоз является серьезной медико-социальной проблемой, так как неприятный запах изо рта отрицательно влияет на качество жизни больного, снижая его социальную активность, вызывая хронический психологический стресс, при этом галитоз – одна из наиболее слаборазвитых областей в научной стоматологии и потребность в дальнейшем изучении этиологии, диагностики и лечения неприятного запаха изо рта очевидна.

Литература

1. Авраамова О. Г. Галитоз: новая проблема в стоматологии / О. Г. Авраамова // Стоматология для всех. — 2004. — № 1. — С. 18-20.

2. Авраамова О.Г., Серебренникова В.Г., Бахмутов Д.Н. Зависимость уровня галитоза от состояния полости рта и желудочно-кишечного тракта // Тезисы XIII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI Века». — М., 2004. — С. 6 – 8.

3. Галонский В. Г., Тарасова Н. В., Шушакова А. А., Бриль Е. А., Тумшевиц В. О. Галитоз: современные представления об этиологии и патогенезе (сообщение) // Сибирское медицинское обозрение. — 2011. — № 4. — С.7-11.

4. Соловьева А. М. Проблема галитоза — медицинский аспект / А. М. Соловьева // Труды VII Всероссийского съезда стоматологов. — М., 2001. — С. 348-349.

5. Шумский А.В., Лобанов А.А. Причины галитоза и алгоритмы его лечения // Тезисы XIII Всероссийской научно-практической конференции «Стоматология XXI Века».- М., 2004 г. — С. 9 – 71.

6. Bollen CM, Beikler T Halitosis: the multidisciplinary approach. // Int J Oral Sci. 2012 Jun; 4 (2): 55-63.

7. Boyanova L. Stress hormone epinephrine (adrenaline) and norepinephrine (noradrenaline) effects on the anaerobic bacteria. Anaerobe. 2017 Jan 8; 44: 13-19.

8. Greenman J, Duffield J, Spencer P, Rosenberg M, Corry D, Saad S, Lenton P, Majerus G, Nachnani S, El-Maaytah M. Study on the organoleptic intensity scale for measuring oral malodor. // J. Dent Res. — 2004. — V. 83. — № 1. — P. 81-85.

9. Groppo FC, Ramacciato JC, Simoes RP, Florio FM, Sartoratto A. Antimicrobial activity of garlic, tea tree oil, and chlorhexidine against oral microorganisms. // Int Dent J. — 2002. — V. 52. — № 6. — 433-437.

10. Dou W, Li J, Xu L, Zhu J, Hu K, Sui Z, Wang J, Xu L, Wang S, Yin G. Halitosis and Helicobacter pylori infection: a meta-analysis // Medicine (Baltimore). —2016, Sep; 95(39).

11. Kapoor U, Sharma G, Juneja M, Nagpal A. Halitosis: Current concepts on etiology, diagnosis and management. Eur J Dent. 2016 Apr-Jun; 10(2): 292-300. doi: 10.4103/1305-7456.178294. Review

12. Kim JG, Kim YJ, Yoo SH, Lee SJ, Chung JW, Kim MH, Park DK, Hahm KB. Halimeter ppb Levels as the Predictor of Erosive Gastroesophageal Reflux Disease // Gut Liver. — 2010 Sep; 4 (3): 320-5.

13. Kinberg S, Stein M, Zion N, Shaoul R. The gastrointestinal aspects of halitosis // Can J Gastroenterol. — 2010, Sep; 24 (9): 552-6.

14. Koshimune S, Awano S, Gohara K, Kurihara E, Ansai T, Takehara T. Low salivary flow and volatile sulfur compounds in mouth air // Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. — 2003. — V. 96. — № 1. — P.38-41.

15. Liu XN, Shinada K, Chen XC, Zhang BX, Yaegaki K, Kawaguchi Y. Oral malodor-related parameters in the Chinese general population. // J. Clin. Periodontol. 2006. — V. 33. — № 1.- P. 31-36.

16. Liu Y, Huang HY, Zhang JC, Wang SL. The study of the relationship of malodor and microbial composition of interdental and subgingival plaques in periodontitis patients // Hua Xi Kou Qiang Yi Xue Za Zhi. — 2004. — V. 22. — № 6. — P. 466-470.

17. Messenger J, Clark S, Massick S, Bechtel M. A review of trimethylaminuria: fish odor syndrome // J Clin Aesthet Dermatol. — 2013 Nov; 6 (11): 45-8.

18. Minamide T, Mitsubayashi K, Jaffrezic-Renault N, Hibi K, Endo H, Saito H. Bioelectronic detector with monoamine oxidase for halitosis monitoring // Analyst. — 2005. —V. 130. – №11. – P. 1490-1494.

19. Murata T, Fujiyama Y, Yamaga T, Miyazaki H. Breath malodor in an asthmatic patient caused by side-effects of medication: a case report and review of the literature // Oral Dis. —2003. — V. 9. — № 5. — P. 273-276.

20. Persson S., Edlund M. B., Claesson R. et al. The formation of hydrogen sulfide and methyl mercaptan by oral bacteria // Oral.Microbiol. Immunol. – 1990. – Vol. 5. – P. 195-201.

21. Phillips M, Cataneo R, Greenberg J, Munawar M, Nachnani S, Samtani S. Pilot study of a breath test for volatile organic compounds associated with oral malodor: evidence for the role of oxidative stress // Oral Dis. — 2005. — V. 11. — № 1. — P. 32-34.

22. Porter SR, Scully C. Oral malodour (halitosis) //BMJ. — 2006, Sep 23; 333 (7569): 632-5.

23. Roldan S, Herrera D, O'Connor A, Gonzalez I, Sanz M. A combined therapeutic approach to manage oral halitosis: a 3-month prospective case series // J. Periodontol. — 2005. — V. 76. — № 6. — P. 1025-1033.

24. Saleh J, Figueiredo MA, Cherubini K, Salum FG. Salivary hypofunction: an update on aetiology, diagnosis and therapeutics // Arch Oral Biol. — 2015 Feb; 60 (2): 242-55.

25. Scully C, Felix DH. Oral medicine — update for the dental practitioner: oral malodour // Br Dent J. 2005. – 22. – V. 199. – №8. – P. 498 – 500.

26. Stoeckli SJ, Schmid S. Endoscopic stapler-assisted diverticuloesophagostomy for Zenker's diverticulum: patient satisfaction and subjective relief of symptoms // Surgery. — 2002 Feb; 131 (2): 158-62.

27. Suhas S, Sudarshan S, Pai KM. "Air bag" organoleptic behavioral experiment for managing fear of oral malodor // J. Behav Ther Exp Psychiatry. — 2004. — V. 35. — № 1. —P.13-15.

28. Tanaka M, Yamamoto Y, Kuboniwa M, Nonaka A, Nishida N, Maeda K, Kataoka K, Nagata H, Shizukuishi S. Contribution of periodontal pathogens on tongue dorsa analyzed with real-time PCR to oral malodor // Microbes Infect. — 2004. — V. 6. — №12. — P.1078, 1081.

29. Tangerman A. Halitosis in medicine: a review // Int Dent J. — 2002. — V. 52. — № 3. — P.201-206.

30. Violet I. H., Zambon Joseph J., Prem K. Identification oforal bacterial species associated with halitosis // Am. Dent Assoc.– 2007. – Vol. 138. – P. 1113-1120.

31. Washio J, Sato T, Koseki T, Takahashi N. Hydrogen sulfide-producing bacteria in tongue biofilm and their relationship with oral malodour // J. Med Microbiol. — 2005. — 54 (Pt 9). — P. 890.

32. Weesner BW Jr. Curing halitosis: the sweet smell of success // J. Tenn Dent Assoc. —2003. — V. 83. — № 4. — P.20-24.

33. Yasukawa T., Ohmori M., Sato S. The relationshipbetween physiologic halitosis and periodontopathic bacteria of the tongue and gingival sulcus // Odontology. – 2010. – Vol. 98, № 1. – P. 44-51.

34. Zurfluh MA, van Waes HJ, Filippi A.The influence of fixed orthodontic appliances on halitosis // Schweiz Monatsschr Zahnmed. 2013;123(12):1064-75

Лекции и обзоры

Цирроз печени как фактор риска воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у ортопедических больных

О.М. Лавровская, С.К. Северинова, Я.А. Лавровская, С.И. Жадько, И.Г. Романенко, С.А. Форостяный

Cirrhosis of the liver as a risk factor for inflammatory diseases of the oral cavity in orthopedic patients

O.M. Lavrovskaya, S.K. Severinova, Ya.A. Lavrovskaya, S.I. Zhadko, I.G. Romanenko, S.A. Forostyanyy

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: цирроз печени, воспаление слизистой оболочки полости рта, протеолиз, фибринолиз

Резюме

Цирроз печени как фактор риска воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у ортопедических больных

О.М. Лавровская, С.К. Северинова, Я.А. Лавровская, С.И. Жадько, И.Г. Романенко, С.А. Форостяный

Актуальность темы. Цирроз печени является наиболее тяжелой формой патологии печени. В экономически развитых странах цирроз печени в общей структуре заболеваемости, инвалидности и смертности населения занимает 6 место. Причем, по данным ВОЗ, в последние годы отмечается постоянное увеличение хронических болезней органов пищеварения и цирроза печени, неуклонный рост которых стоит в ряду медико-социальных проблем, как в России, так и во всем мире.

Целью обзора явилось исследование динамики изменений протеолитической и фибринолитической активности лейкоцитов периферической крови в смывах из полости рта у больных с циррозом печени, которые пользуются различными ортопедическими конструкциями.

Основные положения. Течение цирроза печени сопровождается существенным дисбалансом в протеолитической и иммунной системах. Известно, что системные сдвиги иммунного потенциала и основных показателей протеолиза и фибринолиза оказывают влияние на возникновение, течение и исходы любого (включая полость рта) воспалительного процесса.

Лавровская Ольга Михайловна *– кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: olga.lavrovska@mail.ru, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Северинова Светлана Константиновна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация:* ***severinova_sk@mail.ru****, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051*

Лавровская Яна Артуровна *– ассистент кафедры стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: yana.lavrovskaya@mail.ru, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Жадько Сергей Игоревич *– доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой ортопедической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Романенко Инесса Геннадиевна *– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: inessa@mail.ru, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Форостяный Сергей Анатольевич *– ассистент кафедры стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация:* ***nik1for@yandex.ru****, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

С другой стороны, патологические процессы в полости рта, а также компоненты акриловых пластмасс ортопедических конструкций могут утяжелять течение соматического заболевания.

Выводы. Широкая распространенность заболеваний внутренних органов, печени, свидетельствует об актуальности исследований, направленных на изучение изменений основных показателей протеолиза и фибринолиза у ортопедических больных с циррозом печени, а также необходимости профилактики воспалительных процессов слизистой оболочки протезного ложа.

Ключевые слова: цирроз печени, воспаление слизистой оболочки полости рта, протеолиз, фибринолиз.

Abstract

Cirrhosis of the liver as a risk factor for inflammatory diseases of the oral cavity in orthopedic patients

O.M. Lavrovskaya, S.K. Severinova, Lavrovskaya Ya.A., S.I. Zhadko, I.G. Romanenko, S.A. Forostyanyy

Relevance. Cirrhosis of the liver is the most severe form of liver pathology. It occupies the 6th place in general structure of morbidity, disability and mortality in economically developed countries. According to the World Health Organization, in recent years there has been a steady increase in chronic diseases of the digestive and cirrhosis of the liver, the constant growth of which is among medical and social problems, in Russia, and all over the world.

The aim of the review is to study the dynamics of changes in the proteolytic and fibrinolytic activity of peripheral blood leukocytes in oral washings in patients with cirrhosis who use various orthopedic structures.

The course of cirrhosis of the liver is accompanied by a significant imbalance in the proteolytic and immune systems. It is known that systemic shifts in the immune potential and the main indicators of proteolysis and fibrinolysis affect the occurrence, course and outcome of any inflammatory process (including the oral cavity).

On the other hand, pathological processes in the oral cavity, as well as components of acrylic plastics of orthopedic structures, can make the somatic disease heavier.

Conclusions. The prevalence of diseases of the internal organs, liver testifies to the relevance of research aimed at studying changes of the main indicators of proteolysis and fibrinolysis in orthopedic patients with liver cirrhosis, as well as the need for prevention of inflammatory processes of the mucous membrane of prosthetic bed.

Key words: cirrhosis of the liver, inflammation of the oral cavity, proteolysis, fibrinolysis.

Цирроз печени — это тяжелое хроническое заболевание, при котором возникает диффузное поражение ткани печени, приводящее к нарушению её структуры [13].

Циррозы печени (ЦП) занимают значительное место в структуре заболеваний органов пищеварения, оставаясь крайне актуальной социально-экономической и клинико-эпидемиологической проблемой здравоохранения всех стран мира. Необходимость изучения особенностей течения ЦП обусловлена развитием тяжелых осложнений и высокой частотой инвалидизации больных. При этом увеличение числа этиологических факторов в прогрессировании заболевания определяет необходимость дифференцированного подхода в проведении профилактических и лечебных мероприятий. В связи с необратимостью цирроза печени при оценке распространенности его среди населения основным критерием служат не столько показатели заболеваемости, сколько смертности [13, 18].

Осложнения цирроза печени являются наиболее частой причиной смерти у больных гастроэнтерологического профиля, составляя не менее 40% от общего числа пациентов. По данным ВОЗ, за последние 20 лет показатель смертности от ЦП возрос до 10-20 на 100000 населения в год (в США ежегодно от терминальной печеночной недостаточности на фоне алкогольно-вирусного поражения печени умирает до 20000 человек). На сегодняшний день ЦП как причина смерти занимает 10-е место и входит в 6 основных причин у лиц наиболее трудоспособного возраста 35-55 лет. Отмечается рост больничной летальности: с 20% до 30%. Следует заметить, что общая смертность, обусловленная циррозом печени, варьирует в различных странах. Так в Европе она колеблется от 4,6 на 100000 жителей в Норвегии, до 103,8 на 100000 человек в Молдове. В России частота возникновения цирроза печени составляет 20–35 случаев на 100 000 населения [4, 13, 18, 19].

Известно также, что наличие, степень распространенности и тяжести инфекционных процессов любой локализации обусловлена, с одной стороны,

патогенностью и другими свойствами бактерий, с другой – состоянием макроорганизма во время заболевания, а также особенностями локализации патологического процесса [1]. Естественно, что доступность полости рта для инфекционного возбудителя, изменение слизистой оболочки протезного ложа (СОПЛ) у лиц, пользующихся съемными протезами и страдающих тяжелой соматической патологией, сопровождающейся ферментопатиями и иммунным дисбалансом, будут создавать благоприятные условия для развития инфекционных осложнений. При этом наиболее характерной чертой любой бактериальной инфекции является размножение возбудителя вне клеток, чаще всего в полостях, включая полость рта. Возможно также размножение бактерий в интерстициальной ткани и в клетках, приобретающих «неполноценность» при системных ферментопатиях, повреждении токсинами бактерий, вирусов и, вероятно, остаточным мономером [10].

С другой стороны, практически все токсические вещества (бактериального происхождения, мономер) у ортопедических больных из полости рта со слюной попадают в ЖКТ. Большая часть этих токсических соединений по системе воротной вены попадает в печень, где происходит важнейшей этап их инактивации. Поэтому функциональная состоятельность печени должна учитываться при выборе ортопедических материалов и технологических режимов для ортопедического лечения лиц с заболеваниями этого органа [2, 15].

Необходимо подчеркнуть, что печень активно участвует в формировании протеолитического потенциала крови. Так, в печени синтезируется группа факторов протромбинового комплекса: факторы II, VII, IX, X. Синтез всех перечисленных протеиназ свертывания зависит от филлохинона (витамина К), под действием которого в гепатоцитах путем карбоксилирования из глутаминовой кислоты образуется g-карбоксиглутаминовая кислота. Последняя включается в N-концевой участок молекул всей группы факторов протромбинового комплекса. При дефиците филлохинона или в присутствии антагонистов, а также алиментарном авитаминозе глутаминовая кислота не карбоксилируется, что приводит к синтезу неполноценных в функциональном отношении белков, получивших название PIVKA-протеины, индуцированные антагонистами филлохинона или при его отсутствии [6, 17]. При различных поражениях печени – желтухе, обусловленной гепатитом, и обтурационной желтухе наблюдается дефицит филлохинона. В этих случаях содержание факторов протромбинового комплекса снижается, о чем свидетельствует удлинение протромбинового времени [6]. В печени, помимо К- витаминзависимых, вырабатываются также факторы V, XIII, фибриноген и другие [11, 12].

При циррозе печени выявлена повышенная проницаемость сосудов, что связывается с усилением активности системы фибринолиза и накоплением в крови биологически активных веществ [16, 18].

Установлено также, что у больных циррозом печени страдает не только печеночный иммунный «барьер", но и формируется своеобразный синдром «полиорганной дисрегуляции» иммунной системы, характеризующийся, в частности, достоверным изменением показателей иммунитета в сосудах, отводящих кровь от непарных органов брюшной полости [3].

В самой печени около 30% всей массы органа составляют фагоцитирующие клетки. Печень инактивирует токсины, бактерии, аллергены, поступающие из кишечника, и в большей мере индуцирует общий иммунный ответ на антигенное раздражение. Так, клетки Купфера принимают участие в индукции иммунологической толерантности к антигенам, содержащимся в желудочно-кишечном тракте (ЖКТ) [6, 10]. Патологические процессы в печени приводят к различным нарушениям в системе противоинфекционной защиты, поскольку с печенью связан синтез компонентов комплемента, элиминация иммунных комплексов, фагоцитарная активность [5, 10, 14].

Многообразие функций печени в организме определяет анатомо-физиологические особенности ее связи с полостью рта. Связь полости рта и печени обнаруживается уже в эмбриогенезе – развитие происходит из эктодермальной выстилки первичной кишечной трубки. При циррозе печени слизистая оболочка полости рта всегда вовлекается в патологический процесс [7].

В диагностике цирроза печени различные патологические проявления в полости рта имеют симптоматическое значение и описываются, как правило, среди множества других клинических признаков [8].

Поэтому только комплексное обследование больных с циррозом печени открывает возможность раскрытия механизмов патологических процессов и выявления причинных факторов заболевания [8].

При циррозе печени пациенты жалуются на чувство жжения в области мягкого и твердого нёба, вестибулярной поверхности губ и различных отделов языка, на извращение вкуса, ощущение горечи во рту, особенно по утрам, желтушность слизистой оболочки мягкого нёба, покалывания в языке, на нёбе, повышенную чувствительность твердых тканей зуба. Горечь во рту часто возникает от ношения металлических или пластмассовых зубных протезов [2, 9].

Субъективными симптомами заболевания являются парестезия слизистой оболочки полости рта, жжение и покалывание в области языка и губ, ощущение зуда в области нёба [7].

При объективном обследовании в ранних стадиях цирроза печени отмечается иктеричный оттенок в области слизистой оболочки мягкого нёба, проявляется сосудистый рисунок в области мягкого нёба. В развившихся стадиях цирроза печени соответственно общей симптоматике отмечается изме-

нение окраски слизистой оболочки, она становится бледно-розового цвета с цианотичным оттенком, вены языка расширены. Отмечается очаговое или диффузное помутнение эпителия, местами его мацерация вплоть до образования микроэрозий. В местах травмирования слизистой оболочки отмечаются наряду с гиперкератозом, трещины и длительно не заживающие эрозии. Слизистая оболочка сухая, десна бледно-розового цвета, маргинальный край атрофичен, единичные афты, либо явления кандидоза, длительно не заживающие трещины в углах рта. Иногда слизистая оболочка десны с цианотичным оттенком, могут наблюдаться геморрагии [9].

В стадии обострения патологического процесса в полости рта могут отмечаться одинаково часто явления гипер- и гипосаливации. На поздних этапах появляются эрозии, афты и язвы в различных участках слизистой оболочки полости рта [8].

При поражениях печени типичными изменениями в языке являются катаральный глоссит, отечность, цианотичная окраска боковой и нижней поверхности языка, атрофия нитевидных сосочков языка [8, 9].

Слизистая оболочка языка атрофируется до уровня десквамации эпителия. Очаги десквамации могут быть единичными или, сливаясь, захватывать всю поверхность языка. Язык становится гладким, гиперемированным, нередко отмечается углубление естественных складок языка. Красная кайма губ и слизистая оболочка истончены. Могут появляться срединная и боковые трещины с замедленной эпителизацией и склонные к инфицированию, наблюдаться явления кандидамикоза. У ослабленных больных кандидамикотическое поражение слизистой оболочки носит хронический характер. Налет отторгается с трудом от подлежащих участков слизистой оболочки, где могут просматриваться лихеноподобные очаги в результате прорастания нитей мицелия [7].

Наиболее частым симптомом для всех заболеваний печени является поражение тканей пародонта. Слизистая оболочка десневого края ярко гиперемирована, отечна, клиническая картина изменения соответствует катаральному гингивиту. Нередко отмечается выраженная кровоточивость десен. В случае тяжелого осложнения – дистрофического изменения печеночной паренхимы, изменения слизистой оболочки полости рта из катаральных могут переходить в язвенно-некротические [2, 9].

В случаях присоединения вторичной микробной флоры развиваются импетигоподобные высыпания. Десна бледно-розового цвета, отмечаются признаки атрофии ее маргинального края [7].

Таким образом, важнейшим условием развития воспалительных заболеваний тканей протезного ложа у ортопедических больных, является дисбаланс протеолитической и иммунной систем на уровне макроорганизма, возникающий при наличии наиболее тяжелой формы патологии печени – цирроза печени.

Литература

1. Белоцкий С. М. Воспаление. Мобилизация клеток и клинические эффекты / С.М. Белоцкий, Р.Р. Авталион. – Издательство: Бином ISBN: 2008. – 240 с.

2. Гажва С.И. Комплексное исследование слизистой оболочки языка с целью диагностики заболеваний внутренних органов // Современные аспекты профилактики и лечения стоматологических заболеваний: Сб. научных тезисов. – М.,2000.– С.19.

3. Гастроэнтерология и гепатология: диагностика и лечение: руководство для врачей /Под ред. А.В. Калинина, А.Ф. Логинова, А.И. Хазанова. 2е изд., перераб. и доп. М.: МЕДпресс-информ. – 2011. – 864 с.: ил.

4. Ивашкин В. Т. Иммунный гомеостаз и иммунные заболевания печени / В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – Т. 19, № 3. – С. 4-12.

5. Ивашкин, В.Т. Осложнения портальной гипертензии при циррозе печени / В.Т. Ивашкин // Российский физиологический журнал. – 2009. – № 10. – С. 74-76.

6. Иммунология / Под ред. Д.Мейл, Дж. Бростофф, Д.Б. Рот, А. Ройтт: Пер. с англ. — М.: Логосфера, 2007. –568 с.

7. Луцкая И.К. Проявления на слизистой оболочке полости рта заболеваний внутренних органов и СПИДа / И.К. Луцкая // Медицинские новости. – Белорусская медицинская академия последипломного образования. – 2008. – № 5. – С. 24-32.

8. Микрофлора слизистой оболочки полости рта у пожилых людей при общесоматической патологии / С.И. Токмакова, Л.Ю. Бутакова, Г.Г. Ефремушкин [и др.] // Стоматология. – 2001. – № 4. – С. 24-27.

9. Нигматов Р.Н. Состояние протезного ложа у больных с различными общесоматическими заболеваниями / Р.Н. Нигматов, О.Г. Юлдашев, Г.Т. Калменова // Стоматология. – 2000. – № 2. – С. 34-36.

10. Пальцев, М.А. Патологическая анатомия / М.А. Пальцев, А.В. Кактурский, О.В. Зайратьянц. – М.: ГЭОТАР, 2011. – 1206 с.

11. Пирязев А. П. Влияние окислительномодифицированного фибриногена на образование и лизис фибринового сгустка в плазме крови /А. П. Пирязев, А. В. Асейчев, О. А. Азизова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. – 2009. – Т. 148, № 12. – С. 640-643.

12. Руководство по гастроэнтерологии / Под ред. Ф.И. Комарова, С.И. Рапопорта. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 2010. – 864 с.

13. Садовникова И. И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения / И. И. Садовникова, А. Рейзис // Русский медицинский журн. – 2003. – Т. 5, № 2. –С.32 -37.

14. Травма: воспаление и иммунитет / Н.М. Калинина, А.Ю. Сосюкин, Д.А. Воложанин [и др.] // Цитокины и воспаление. –2005. – Т.4, №1. – С. 28-35.

15. Трезубов В.Н. Взаимодействие съемного протеза, с организмом больного / В.Н. Трезубов, А.М. Мишнев // Труды VI съезда Стоматологической ассоциации России. – М., 2000.– С.409- 411.

16. Яковенко А.В., Яковенко Э.П. Цирроз печени: вопросы терапии // Consilium-Medicum Ukraina. 2008. – Т. 2, №7. – С. 8-13.

17. Bach J.F. Infections and autoimmunity /J.F. Bach // Rev.Med.Interne. – 2005. – Vol. 1. – P. 32-34.

18. La Villa, G. Hemodynamic alterations in liver cirrhosis / G. La Villa, P. Gentilini // Mol. Aspects Med. – 2008. – Vol. 29. – P. 113-119.

19. Plasma noradrnaline in cirrhosis: a study of kinetics and temporal relationship to ascites formation / A.J. Macgillchrist, L.G. Howes, C. Hawsby, J.L. Red // Eur. J. Clin. Invest. – 2008. – Vol. 21. –P.238-243.

Лекции и обзоры

Взаимосвязь заболеваний тканей пародонта и поражений поджелудочной железы

Д.И. Мельниченко, И.Г. Романенко

The correlation between parodontal diseases and pacreatitis

D.I. Melnychenko, I.G. Romanenko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, кафедра стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО, г. Симферополь

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта, хронический генерализованный пародонтит, хронический панкреатит

Резюме

Взаимосвязь заболеваний тканей пародонта и поражений поджелудочной железы

Д.И. Мельниченко, И.Г. Романенко

Целью написания данной статьи является обзор литературы по проблеме коморбидности заболеваний тканей пародонта и поражений поджелудочной железы.

По данным отечественной и зарубежной литературы, отмечается тесная патогенетическая связь между развитием хронического генерализованного пародонтита и заболеваниями желудочно-кишечного тракта, в том числе хроническим панкреатитом. Этому способствует их анатомо-физиологическая взаимосвязь. Таким образом, наличие общесоматических заболеваний изменяет этиопатогенез поражений тканей пародонта. В то же время, хронический генерализованный пародонтит приводит к изменениям в различных отделах пищеварительной системы. Это говорит о взаимоотягощающем течении.

Выводы. Патология ЖКТ, в том числе поражения поджелудочной железы, является фактором риска развития и прогрессирования воспалительных заболеваний тканей пародонта. Изучение патогенеза хронического генерализованного пародонтита на фоне хронического панкреатита требует тесного взаимодействия смежных специалистов – стоматолога, терапевта и гастроэнтеролога. Требуется разработка дифференцированных комплексных программ профилактики и лечения заболеваний тканей пародонта на фоне поражений поджелудочной железы.

Ключевые слова: заболевания тканей пародонта, хронический генерализованный пародонтит, хронический панкреатит.

Мельниченко Дарья Ивановна *– ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: daryamelnichenko@yandex.ru, Республика Крым, г.Симферополь, бул.Ленина 5/7, 295051*

Романенко Инесса Геннадьевна *– д.мед.н., профессор, зав.кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: romanenko-inessa@mail.ru, Республика Крым, г.Симферополь, бул.Ленина 5/7, 295051*

Abstract

The correlation between parodontal diseases and pacreatitis

D.I. Melnychenko, I.G. Romanenko

The **aim** of this article is to make the literature review about correlation between the parodontal diseases and pancreatitis.

Native and foreign literature data note the close pathogenetic interconnection between chronic generalized parodontitis and gastrointestinal diseases, including chronic pancreatitis. The reason is their anatomical and physiological connection. So, somatic pathology changes the ethiopathogenesis of parodontal diseases. At the same time, chronic generalized parodontitis causes changes in different parts of digestive system. This fact shows the interburden influence.

Conclusions. Gastrointestinal pathology, including pancreas diseases, is the risk factor of development and progression of inflammatory parodontal diseases. Studing of chronic generalized parodontitis pathogenesis on the backstage of chronic pancreatitis needs the interaction between related professionals – stomatologist, internist, and gastroenterologist. It is required the elaboration of differenciated complex preventive and treatment programs of parodontal diseases on the backstage of pancreatitis.

Keywords: diseases of parodontal tissues, chronic generalized parodontitis, chronic pancreatitis.

На сегодняшний день распространенность заболеваний тканей пародонта катастрофически высока. По данным литературы, она составляет от 80 до 98%, согласно же некоторым источникам после 40 лет практически у всех обследованных отмечаются изменения в тканях пародонта [1, 2, 3]. Эта проблема современной стоматологии до сих пор остается актуальной в связи с несовершенными способами ранней диагностики, отсутствием эффективных средств массовой профилактики и лечения, а также с наличием огромного ряда факторов риска (наследственная предрасположенность, неполноценное питание и т.д.), среди которых большое значение отводится различной фоновой патологии: расстройствам пищеварительной, сердечно-сосудистой, нейрогуморальной систем, аллергиям, иммунодефицитам и др. [4-7].

Иными словами, в возникновении заболеваний тканей пародонта значимыми являются не только местные факторы (зубная бляшка, пародонтопатогены, анатомические особенности строения и т.д.), но и системные. В частности, последние исследования продемонстрировали патогенетическую взаимосвязь поражений пародонта и заболеваний внутренних органов [8-14].

Получается, что многообразие клинических проявлений болезней пародонта, а также их тесная связь с общесоматической патологией привели к тому, что проблема их диагностики, профилактики и лечения вышла далеко за пределы стоматологической клиники [2].

Воспалительные заболевания тканей пародонта доминируют в общей структуре патологических процессов полости рта и сегодня они определяются как результат взаимодействия системы «патоген-макроорганизм», имеющий низкий уровень защитных сил, что делает последний чувствительным к данной бактериальной нагрузке [15, 16].

В этом случае, действительно, возникает необходимость исследования двусторонней взаимосвязи между микрофлорой полости рта, вызывающей патологию тканей пародонта, и хроническим системным воспалением [15].

Аспекты взаимосвязи соматических и стоматологических заболеваний носят многогранный характер. С одной стороны, возникновение и течение заболеваний органов и тканей полости рта зависят от тяжести общих заболеваний. С другой стороны, в формировании соматической патологии важная роль принадлежит одонтогенной инфекции. Пародонтальные патогены и их продукты жизнедеятельности, а также воспалительные медиаторы, производящиеся в тканях пародонта, могут попадать в общий кровоток, вызывая системные эффекты и способствовать развитию общесоматических заболеваний [10]. Существует доказательная база, свидетельствующая о негативном влиянии стоматологических заболеваний на течение общей патологии, на развитие очагово-обусловленных заболеваний организма (например, бактериальный эндокардит, ревматизм и др.) [7]. Иными словами, данный фактор коморбидности оказывает негативное взаимопотенциирующее действие на течение как стоматологической, так и фоновой системной патологии [12]. В качестве подтверждения можно привести тот факт, что, по данным литературы, пациенты с хроническим генерализованным пародонтитом, имевшие гастрит и панкреатит, продемонстрировали прямую зависимость между степенью тяжести заболеваний тканей пародонта и степенью компенсации заболевания ЖКТ [17].

Заболевания пародонта нередко предшествуют рецидиву заболеваний органов пищеварения. Являясь очагом хронической инфекции, они могут приводить к развитию или обострению хронических заболеваний, включая ЖКТ. Микроорганизмы пародонтальных карманов способны вызывать состояние сенсибилизации организма и нарушения

иммунологического статуса [18, 19].

Многообразные патогенетические взаимосвязи общесоматической патологии и заболеваний слизистой оболочки полости рта, пародонта, зубов диктуют необходимость дифференцированного, персонифицированного подхода к их диагностике и выбору тактики профилактики и лечения. В связи с этим актуальной проблемой становится развитие междисциплинарного взаимодействия врачей-стоматологов и врачей-интернистов, направленное на выработку единых подходов к лечению пациентов, имеющих соматические и стоматологические заболевания [10].

Из всех факторов развития воспалительных заболеваний тканей пародонта поражения ЖКТ, широко распространенные среди людей всех возрастных категорий, занимают далеко не последнее место среди общесоматической патологии. В работах отечественных и зарубежных исследователей отмечается, что анатомо-физиологическая взаимосвязь, общность иннервации и гуморальной регуляции создают предпосылки для вовлечения органов полости рта, в том числе тканей пародонта, в патологический процесс при заболеваниях органов пищеварения [20]. Слизистая оболочка полости рта является зоной рефлекторного влияния различных отделов ЖКТ, и, наоборот, – ее рецепторы влияют на секреторную и моторную деятельность последнего [21].

Многочисленные клинические наблюдения свидетельствуют о том, что заболевания ЖКТ сопровождаются патологическими изменениями тканей пародонта [22-30]. Патология полости рта диагностируется у 92-100% больных с заболеваниями ЖКТ, и, в основном, она представлена пародонтитом [18, 31]. Имеются также работы, подтверждающие наличие связи между определенными видами бактерий полости рта (например, Granulicatella adjacens) и развитием рака поджелудочной железы [19].

Хронический гастрит, язвенная болезнь желудка, язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, хронические панкреатиты, хронические гепатиты и циррозы печени, воспалительные заболевания кишечника часто ассоциированы с гингивитами, пародонтитами, афтозными поражениями слизистой оболочки щек, губ, языка [32-36].

При этом, отличительной чертой течения воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта у пациентов на фоне патологии пищеварительной системы является ранняя, по сравнению с лицами без фоновой патологии, генерализация патологического процесса, склонность к рецидивирующему течению заболевания, непродолжительной ремиссии и формированию резистентности к стандартной фармакотерапии [33]. То есть уже на ранних стадиях в патологический процесс вовлекается пародонт всех зубов, отмечаются более интенсивные явления воспаления, нередко сопровождающиеся гноетечением из пародонтальных карманов [18]. Отмечается существенное снижение местного иммунитета полости рта при развитии генерализованного пародонтита на фоне хронического холецистопанкреатита [30]. При поражениях поджелудочной железы изменения СОПР могут быть результатом вторичного гиповитаминоза и вовлечения в патологический процесс других органов пищеварительной системы [37].

Как показывают данные литературных источников, ярко выраженная взаимосвязь стоматологических заболеваний и патологии органов пищеварения объясняется тем, что нарушение функции жевания, вследствие кариозного разрушения зубов, зубочелюстных аномалий, адентии различного генеза, заболеваний тканей пародонта приводят к попаданию в желудок не измельченной и не обработанной должным образом пищи, что становится существенным фактором, влияющим на развитие заболеваний органов пищеварения у детей и взрослых. С другой стороны, хронические заболевания ЖКТ (гастрит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки, гепатит, панкреатит и др.) сопровождаются дефицитом в организме витаминов, минеральных веществ, белков, углеводов, нарушением иммунной регуляции. Все это приводит к развитию функциональных и органических нарушений, воспалительных и дистрофических изменений, хронических заболеваний всех отделов слизистой оболочки полости рта (рецидивирующий афтозный стоматит, ангулярный хейлит и др.) [22,38, 39]. Фоновая патология ослабляет защитные силы организма и создает условия для снижения резистентности в тканях пародонта по отношению к бактериям зубной бляшки и активизации пародонтопатогенной микрофлоры [12, 40-42].

Выводы

Таким образом, на сегодняшний день так до конца и не выявлены механизмы возникновения хронического генерализованного пародонтита на фоне хронического панкреатита. В литературе представлены данные о том, что патология ЖКТ является фактором риска развития и усугубления течения хронического воспаления в тканях пародонта. Тем не менее, полная картина патогенетических изменений отсутствует. Данные научных исследований в этом вопросе обрывисты и немногочисленны.

В связи с этим, изучение взаимовлияния хронического генерализованного пародонтита и хронического панкреатита остается до сих пор достаточно актуальной проблемой. Более того, подходы к лечению воспалительных заболеваний пародонта на фоне хронического поражения поджелудочной железы должны строиться с учетом универсальных патогенетических механизмов развития сочетанной патологии.

Литература

1. Пародонтология [Электронный ресурс] / под ред. проф. Л. А. Дмитриевой – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. – http://www.

studentlibrary.ru/book/ISBN9785970427682.html

2. Заболевания пародонта/ Под общей редакцией профессора Ореховой Л.Ю. / М: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с: илл.

3. Борисенко А.В. Захворювання пародонта та їх вплив на загальний стан організму/ А.В. Борисенко // Журнал практичного лікаря. – №5. – 2005. – с.14-18

4. Галкина О.П. Распространенность воспалительніх заболеваний тканей пародонта у больных ювенильным ревматоидным артритом // Пародонтология. -2016. -Т. 21. -№ 3 (80). -С. 53-56.

5. Взаимосвязь сахарного диабета с заболеваниями полости рта: что знают об этом врачи- стоматологи и их пациенты? / Д. В. Михальченко, Е. Е. Маслак, В. Н. Наумова и др. // Волгоградский научно-медицинский журнал. – 2013. – № 2 (38). – С. 51–53.

6. Association between perceived oral and general health / D. R. Reissmann, M. T. John, O. Schierz, et al. // J. Dent. – 2013. – Vol. 41, № 7. – P. 581–589.

7. Dentistry and internal medicine: from the focal infection theory to the periodontal medicine concept / G. Pizzoa, R. Guigliaa, L. L. Russob, et al. // Internal Medicine. – Vol. 21, № 6. – P. 496–502.].

8. Роль морфо-конституциональных факторов и системной патологии в развитии стоматологических заболеваний. Нагаева М.О., Мирошниченко В.В. //

9. Медицинская наука и образование Урала. 2017. -Т. 18. -№ 1 (89). -С. 160-165.

10. Взаимосвязи дисбиоза пищеварительного тракта (пародонтит, энтероколит), /Шилов А.М., Петрухина Н.Б., Марьяновский А.А.// Лечащий врач. -2016. -№ 2. -С. 7.

11. Взаимосвязь стоматологических и соматических заболеваний: обзор литературы / Наумова В.Н., Туркина С.В., Маслак Е.Е.// Волгоградский научно-медицинский журнал. 2016. № 2 (50). С. 25-27.

12. Оценка состояния стоматологического здоровья у лиц молодого возраста и факторы, влияющие на развитие основных стоматологических заболеваний /

13. Искакова М.К., Муродова Н.У., Бедрикова Е.А., Куватбаева У.А. //. Евразийский союз ученых. -2016. -№ 29-1.- С. 54-60.

15. Журбенко В.А. Влияние соматической патологии на развитите патологии тканей пародонта // Теория и практика современной науки материалы XVIII Международной научно-практической конференции. -Научно-информационный издательский центр «Институт стратегических исследований». -2015.- С. 164-168.

16. Особенности состава пародонтопатогенной микробной флоры у спортсменов и их связь со стоматологическим здоровьем/ Николаева Е.Н., Анищенко А.П., Костюк З.М., Пономарева А.Г.//Стоматология для всех.- 2015. -№ 2. -С. 36-39.

17. Трухан Д.И., Голошубина В.В., Трухан Л.Ю. Изменения со стороны органов и тканей полости рта при гастроэнтерологических заболеваниях. //

18. Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. -2015. -№ 3 (115). -С. 90-93.

19. Гасюк Н.В., Єрошенко Г.А., Палій О.В. Сучасні уявлення про етіологію та патогенез хвороб пародонта //Світ медицини та біології. -2013. -Т. 9. -№ 2-2 (38). -С. 207-211.

20. Vekksler A.E. Reduction of salivary bacteria by preprocedural rinses with chlorhexidine / A.E. Vekksler, G.A. Kayrouroz, M.G. Newman // J. Periodontol. − 1991. − № 3. − P. 649−651.

21. Особенности сопутствующей патологии у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом /Михайлов А.Е., Кузнецова Н.А., Блохина С.П.//Клиническая стоматология.- 2009. -№ 2 (50). -С. 34-37.

22. Пародонтит и соматические заболевания / Сутаева Т.Р., Минкаилова С.Р., Багатаева П.Р., Магомедова Л.М. // Стоматология большого Урала на рубеже веков. К 100-летию Пермского государственного медицинского университета имени академика Е.А. Вагнера материалы всерос. конгресса. ГБОУ ВПО ПГМУ им. академика Е.А. Вагнера Минздрава России. -2015. -С. 104-108.

23. Канева Д.А., Маркова А.П. Взаимосвязь бактерий полости рта и рака поджелудочной железы // Журнал научных статей Здоровье и образование в XXI веке. -2012.- Т. 14. № 4. -С. 413-414.

24. Campisi G. Saliva variations in gastro-oesophageal reflux disease / G. Campisi, L. Lo Russo, C. Di Liberto [et all.] // J Dent. – 2008. – Vol. 36. – P. 268-271.

25. Максимовский Ю.М. Терапевтическая стоматология. Учебник / Ю.М. Максимовский, Л.Н. Максимовская, Л.Ю. Орехова; Под ред. Ю.М. Максимовского. – М.: Медицина, 2002. – 640 с., ил.

26. Падалка А. Прояви захворювань органів шлунково-кишкового тракту в порожнині рота у дітей // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. -2015. -Т. 15. -№ 1. -С. 244-247.

27. Борисенко А.В. Взаємозв'язок мікрофлори пародонтальних кишень із перебігом генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу шлунка та дванадцятипалої кишки / А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, О.В. Линовицька // Український стоматологічний альманах. – 2001. – № 6. – С. 25-28.

28. Дуда О.В. Стан імунітету у дітей із хронічним катаральним гінгівітом та хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту / О.В. Дуда // Вісник проблем біології і медицини. – 2012. – Вип. 4, Т. 2 (97). – С. 232-236.

29. Еремин О.В. Коморбидность болезней пародонта и желудочно- кишечного тракта / О.В. Еремин, А.В. Лепилин, П.В. Козлова [и др.] // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 393-398.

30. Есаян З.В. Клиническая характеристика состояния тканей пародонта у больных с хроническим неспецифическим язвенным колитом / З.В. Есаян // Український стоматологічний альманах. – 2012. – № 1. – С. 32-35.

31. Остапко О.І. Статистична оцінка чинників ризику і прогнозування розвитку захворювань пародонту у дітей / О.І. Остапко, О.О. Тимофєєва // Науковий вісник НМУ імені О.О. Богомольця. – 2007. – Спец. вип. – С. 165-169.

32. Чорній Н.В. Застосування комбінованої фармакотерапії для лікування захворювань пародонта у осіб на тли хронічного панкреатиту // Вестник проблем биологии и медицины. -2014. -Т. 2. № 2 (108). -С. 217-221.

33. The influence of antidysbiotic medicines on the oral cavity state of patients with chronic pancreatitis / Melnychenko D., Romanenko I.G., Levitsky A.P., Selivanskaya I.O., Romanova Y.G. // Journal of Health Sciences.- 2014. -Т. 4. № 2. -С. 97-104.

34. Ганчо О.В. Оцінка вмісту лізоциму ротової рідини як критерій стану природного захисту ротової порожнини // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії.- 2013. -Т. 13. № 2 (42). -С. 25-27.

35. Особенности пародонтологического статуса и нуждаемость в лечении пациентов с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта / Девликанова А.П., Шашмурина В.Р.// Ученые записки Орловского государственного университета. Серия: Естественные, технические и медицинские науки.- 2014. -Т. 1. № 7. -С. 41-42

36. Орехова Л.Ю. Клинико-иммунологические и микробио- логические параллели при хроническом генерализованном пародонтите и язвенной болезни желудка // Стоматология. -2006. -№6.- С. 22-26.

37. Булкина Н.В. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения / Н.В. Булкина, Л.Ю. Островская // РМЖ. -2009. -№12. -С. 24-28.

38. Лепилин А.В. Влияние комплексной эрадикации Helicobacter pylori на стоматологический статус больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // Рос. стоматологический журнал.- 2006.- №2. -С. 27-29

39. Сафонова М.В. Особенности желудка и пародонта при хронических гепатитах: клинико-морфологические сопоставления // Медицинская наука и образование Урала. -2007. -№5. С. 32-36

40. Adler I. Helicobacter pylori associated with glossitis and halitosis/ I.Adler, V.C Denninghoff., M.I. Alvarez // Helicobacter. 2005. Vol.10, №4. P. 312-317.

41. Трухан Д.И. Изменение органов и тканей полости рта при заболеваниях внутренних органов: Учебное пособие для системі послевузовского профессионального образования врачей // Д.И. Трухан, П.А. Викторова, Л.Ю. Трухан. –М.: Практическая медицина, 2012. – 208 с.

42. Association of oral manifestations with ulcerative colitis / M. Elahi, M. Telkabadi, V. Samadi, et al. // Gastroenterol Hepatol Bed Bench. – 2012. – Vol. 5, № 3. – P. 155–160

43. Crighton A. Paediatric gastrointestinal conditions and their oral implications // Int. J. Paediatr. Dent. – 2013. – Vol. 23, № 5. – P. 338–345.

44. Заболевания пародонта и здоровье / P. M. Bartold, R. I. Marshall, T. Georgiou, [et al] // Пародонтология. — 2003. -№ 3. — С. 3–9.

45. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение: [руководство для врачей] / А. С. Григорьян, А. П. Грудянов, Н. А. Рабухина [и др.] — М.: Медицинское информационное агентство, 2004. — С. 63–90.

46. Колесова Н. А. Концепция гетерогенности болезней пародонта, определяющая особенности лечебной практики / Н. А. Колесова, А. М. Политун, Н. В. Колесова // Современная стоматология. – 2006. – № 1 – С. 61–64.

В помощь практическому врачу

Кандидоз слизистой оболочки рта при дисбиотических изменениях

Я.А. Лавровская, И.Г. Романенко, О.М. Лавровская, И.С. Придатко

Candidiasis of the oral mucosa with dysbiotic changes

Ya.A. Lavrovskaya, I.G. Romanenko, O.M. Lavrovskaya, I.S. Pridatko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: дисбиоз, кандидоз, полость рта.

Резюме

Кандидоз слизистой оболочки рта при дисбиотических изменениях

Я.А. Лавровская, И.Г. Романенко, О.М. Лавровская, И.С. Придатко

Нормальная микрофлора полости рта выполняет барьерную роль, подавляя размножение проникающих из внешней среды микроорганизмов. Несмотря на относительную стабильность микробной флоры полости рта для каждого здорового человека, она может изменяться и зависит от многих факторов.

В настоящее время отмечается значительный рост заболеваний, связанных с усилением размножения патогенной микрофлоры, нарушением биологического равновесия. Это приводит к возникновению явлений дисбиоза полости рта.

В статье приводится систематизация больных по степени выраженности дисбиотических изменений. Дисбиоз полости рта, усугубляя тяжесть и ухудшая прогноз течения основного заболевания, довольно часто сопровождаются усилением размножения грибов рода Candida. Инфекция, вызываемая грибами рода Candida, – кандидоз – является наиболее распространенным грибковым заболеванием.

Особое место уделяется изучению патогенетических факторов, обуславливающих развитие грибковых заболеваний, а также клиническим проявлениям кандидоза на слизистой оболочке полости рта. Также существенно обогатился за последние десятилетия клинический опыт исследователей, занимавшихся проблемой кандидоза.

Таким образом, значительное увеличение грибковых поражений и их ассоциаций с другими бактериями, затрудняет диагностику заболевания, требует более детального изучения для применения в дальнейшем при лечении кандидоза слизистой оболочки полости рта лекарственных средств, обладающих антимикотическим, противомикробным действием, а также способностью восстанавливать микробиоценоз слизистой оболочки рта, устраняя явления дисбиоза.

Ключевые слова: дисбиоз, кандидоз, полость рта.

Лавровская Яна Артуровна *– ассистент кафедры стоматологии Медицинской ака-демии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: yana.lavrovskaya@mail.ru, Рес-публика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Романенко Инесса Геннадиевна *– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: inessa@mail.ru, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Лавровская Ольга Михайловна *– кандидат медицинских наук, ассистент кафедры ортопедической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: olga.lavrovska@mail.ru, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Придатко Иван Сергеевич *– аспирант кафедры ортопедической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: ivanpridatko@rambler.ru, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, 295051.*

Abstract

Candidiasis of the oral mucosa with dysbiotic changes

Lavrovskaya Ya.A., I.G. Romanenko, O.M. Lavrovskaya, I.S. Pridatko

Summary

The normal microflora of the oral cavity performs a barrier role; it suppresses the reproduction of penetrating from the external environment of the microorganisms. Despite the relative stability of the microbial flora of the oral cavity for every healthy person, it can vary and depends on many factors.

Currently, there is a significant increase in diseases that are associated with increased reproduction of pathogenic microflora, a violation of biological equilibrium. This leads to the appearance of dysbiosis phenomena of the oral cavity.

The article presents the systematization of patients according to the degree of severity of dysbiotic changes. Dysbiosis of the oral cavity aggravates the severity and worsens the prognosis of the course of the underlying disease, often accompanied by increased reproduction of Candida fungi. Infection, which is caused by fungi of the genus Candida, candidiasis, is the most common fungal disease.

A special place is given to the study of pathogenetic factors that lead to the development of fungal diseases, as well as clinical manifestations of candidiasis of the oral cavity. The clinical experience of researchers dealing with the candidiasis problem has also significantly increased over the past decades.

Thus, a significant increase in fungal lesions and their associations with other bacteria complicates the diagnosis of the disease, requires a more detailed study of using in the future in the treatment of candidiasis of the oral mucosa of drugs that have antimycotic, antimicrobial effect, and the ability to restore the microbiocenosis of the oral mucosa, eliminate the phenomenon of dysbiosis.

Keywords: dysbiosis, candidiasis, the oral mucosa.

Полость рта является входными воротами для микроорганизмов. Слизистая оболочка полости рта (СОПР) является пограничным барьером, подавляя размножение проникающих из внешней среды микроорганизмов, постоянно подвергаясь воздействию внешних факторов [3, 6, 7]. Необходимо учитывать анатомо-физиологические особенности взаимосвязи слизистой оболочки полости рта (СОПР) и слизистой оболочкой (СО) желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), так как многие симптомы заболевания ЖКТ сопровождаются симптомами поражения СОПР [6].

Микрофлора полости рта представляет собой высокочувствительную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами на изменения состояния различных органов и систем и человеческого организма в целом [5, 9, 12, 14]. В настоящее время отмечается неуклонный рост заболеваний, связанных с нарушением биологического равновесия между макроорганизмом и разнообразными популяциями микробной флоры [4, 5].

Несмотря на относительное постоянство микробной флоры полости рта, в частности стафилококков, стрептококков, лактобактерий, грибов и т.д., у каждого человека она при определенных условиях меняется, вызывая патологическое состояние, определяемое как дисбактериоз [3, 7, 9]. Дисбактериоз слизистой оболочки полости рта — это бактериологическое понятие, которое характеризуется изменением соотношения представителей нормальной микрофлоры, снижением числа или исчезновением некоторых видов микроорганизмов за счет увеличения количества других и появления микробов, которые обычно встречаются в незначительном количестве или совсем не определяются [1, 2, 3, 11, 12, 14, 15]. Однако, учитывая тог важный факт, что микробиоценоз как в норме, так и при патологии представлен не только бактериями, но и вирусами, грибами, дрожжами, бактероидами, споровыми формами микроорганизмов и т.д., решено в клиническую практику ввести другой, наиболее адекватно отражающий патофизиологическую сущность нарушений экологии ротовой полости, подходящий термин – дисбиоз [4, 5].

В развитии дисбиоза СОПР важную роль отводят соматической патологии, иммунодефицитным состояниям, возрастным изменениям, воздействию неблагоприятных экологических факторов, неправильному питанию, гиповитаминозу, применению антибактериальных препаратов, гормонотерапии, химиотерапии; количеству и степени патогенности микроорганизмов, наличию в полости рта протезных металлоконструкций и др. [3, 4, 14, 15].

Дисбактериозы (дисбиозы) СОПР принято подразделять на четыре степени по В.В. Хазановой (1996) [10]. Дисбактериоз I степени – дисбиотический сдвиг, при котором незначительно изменено количество одного вида условно-патогенного микроорганизма при сохранении нормального видового состава микрофлоры рта; такая форма называется латентной, или компенсированной, при этом выраженные клинические признаки заболевания отсутствуют. Дисбактериоз II степени – субкомпенсированная форма – на фоне некоторого снижения

титра лактобактерий выявляют 2–3 патогенных вида микро- организмов. Дисбактериоз III степени – субкомпенсированная форма: обнаружение патогенной монокультуры при резком снижении количества или полном отсутствии представителей индигенной (аутохтонной) микрофлоры. Дисбактериоз IV степени – декомпенсированная форма, которая характеризуется наличием ассоциаций патогенных видов бактерий с дрожжеподобными грибами, титр которых существенно превышает нормальные значения [3, 4, 10].

Значимость данной классификации состоит в том, что при развитии III–IV степени дисбактериозов неминуемо возникают грубые формы инфекционного процесса, зачастую приводящие к развитию осложнений. Именно поэтому крайне важным аспектом является профилактика развития выраженных форм дисбиотических изменений [4].

Симптомы дисбиоза полости рта могут быть различными – жжение и сухость губ, СОПР, языка, запах изо рта, неприятный привкус во рту, отек слизистой оболочки полости рта, появление трещин на красной кайме губ и в углах рта, налет на языке.

Таким образом, тяжелые дисбиотические изменения сопровождаются преобладанием явлений кандидоза [5].

Кандидоз – инфекция, вызываемая грибами рода Candida, – является наиболее распространенным грибковым заболеванием. Главным возбудителем кандидоза и наиболее изученным видом является Candida albicans, на втором месте после нее обычно находятся C. glabrata, особенно у пожилых пациентов, реже C. tropicalis, C. parapsilosis. Иногда эти виды выходят на первое место [8].

Возбудителя молочницы впервые описал Gruby в 1842 г. В 1853 г. Robin дал ему название Oidum albicans. В последующие годы предлагались разные названия, и в 1890 г. Zopf отнес возбудителя к уже существующей группе Monilia. В 1923 г. Berkhout доказал отличия возбудителей от Monilia spp., предложив имя Candida. Родовое имя Candida было принято окончательно в 1954 г. [8].

Начальным звеном в развитии кандидной колонизации считается адгезия грибковой клетки к какой-либо поверхности в полости рта. Попадая в полость рта, клетка любого микроба оказывается в сложной экосистеме, среде обитания неоднородной и зависящей от влияния разных факторов [8, 16].

Разные типы эпителия, выстилающие поверхность десен, языка, щек или неба, зуба, зубные протезы, требуют разных способностей в адгезии к ним. В различных участках полости рта поддерживаются разные кислотность, окислительно-восстановительный потенциал, содержание кислорода, углекислоты и питательных веществ. Эти факторы создают благоприятные условия для заселения разных участков полости рта микробными ассоциациями. Для Candida spp. полость рта с ее низкой для грибов кислотностью и регулярным снабжением легкоусвояемыми сахарами представляет подходящую среду обитания. Кислая среда обеспечивает существование, а при достатке углеводов – быстрое размножение в дрожжевой фазе. Активность протеолитических ферментов Candida spp. при кандидозе полости рта достоверно выше [8].

При этом грибковые патогены в полости рта часто ассоциированы с микробными агентами и формируют стойкие грибково-бактериальные ассоциации. Наиболее часто встречается ассоциирование грибов со стафилококками, стрептококками, протеем, нейссериями. Наличие таких грибково-микробных ассоциаций значительно усложняет лечение дисбиоза СОПР [4].

Клинические проявления кандидоза СОПР многообразны и во многом зависит от локализации поражения. Учитывая тот факт, что морфофункциональные особенности СОПР различны, в зависимости от локализации, степень выраженности клинических проявлений неодинакова. Наиболее часто кандидоз локализуется в области языка и красной каймы губ в виде атрофической и псевдомембранозной форм. В большинстве случаев наблюдаются сочетанные поражения, среди них чаще всего сочетание катарального стоматита и глоссита, а также различных форм глоссита [1, 5, 6, 8].

Таким образом, дисбиоз полости рта усугубляет тяжесть и ухудшает прогноз течения грибковых заболеваний. Именно успешное устранение дисбиотических нарушений улучшает результаты лечения кандидозов СОПР, требует применения в терапии лекарственных средств, которые обладают антимикотическими и противомикробными действиями, а также способностью восстанавливать микробиоценоз СОПР [1, 5, 12, 13].

Литература

1. Рабинович О.Ф. Проявления дисбактериоза и кандидоза при различных заболеваниях слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, И.М. Рабинович, Е.С. Абрамова // Клиническая стоматология. – 2011. – № 3. – С. 4851.

2. Рабинович О.Ф. Бактерицидная активность ротовой жидкости в комплексной диагностике дисбиотических изменений слизистой оболочки рта / О.Ф. Рабинович, Е.С. Абрамова // Стоматология. – 2012. – № 3. – С. 35-37.

3. Лукина Г.И. Морфофункциональные особенности слизистой оболочки полости рта у больных с заболеваниями органов пищеварения. Автореферат дисс. д.м.н., 14.01.14 – Стоматология, 14.01.04 – Внутренние болезни. МГМСУ, –Москва, 2011.– 183 с.: ил.

4. Клинико-микробиологическая характеристика дисбиотических изменений слизистой оболочки полости рта и ротоглотки / А.И. Крюков,Н.А. Кунельская, А.В. Гуров [и др.] // Медицинский совет. – 2016.– № 6.–Оториноларингология. – С. 34-37.

5. Ефимович О. И. Клинико-лабораторное обоснование терапии дисбактериоза слизистой оболочки рта: дисс. канд. м. н.: 14.00.21. – Стоматология. – Москва, 2002. – 160 с.

6. Банченко Г.В. Сочетанные заболевания слизистой оболочки полости рта и внутренних органов / Г.В. Банченко. – М: Медицина, 1979. –119 с.

7. Банченко Г. В. Язык – «зеркало» организма / Г.В. Банченко, Ю.М. Максимовский, В.М. Гринин. – М.: ОАО «Стоматология», 2000.– 407 с.

8. Сергеев А.Ю. Кандидоз. Природа инфекции, механизмы агрессии и защиты, лабораторная диагностика, клиника и лечение / А.Ю. Сергеев, Ю.В. Сергеев – М.: «Триада-Х», 2001. – 472 с.

9. Оценка морфологических изменений слизистой оболочки полости рта при заболеваниях желудочно-кишечного тракта / Г.Г. Борисенко, Г.И Лукина, Э.А. Базикян [и др.] // Клиническая медицина. – 2009. –№ 6.– С. 36-38.

10. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта / В.В. Хазанова, И.М. Рабинович, Е.А. Земская [и др.]. – Стоматология. – 1996. – № 75 (2). – С. 26.

11. Абрамова Е.С. Частота распространенности кандидоза слизистой оболочки рта // Материалы Второй научно-практической конференции молодых ученых «Современные технологии в экспериментальной клинической стоматологии». – М., 2011. – С. 14-15.

12. Абрамова Е.С. Сравнительная оценка эффективности комплексной терапии у больных с дисбактериозом слизистой оболочки рта: дисс. канд. м.н.: 14.01.14. – Стоматология. – Москва, 2013.– 118 с.: ил.

13. Подходы к лечению кандидозной инфекции/ О.В. Голубка, Е.М. Савинова, С.А. Черкасов [и др.] // Клінічна та експериментальна патологія.– 2011. – Т. X, № 4. – С.146.

14. Базикян Э.А. Клиническое состояние слизистой оболочки полости рта у пациентов с заболеваниями верхних отделов пищеварительного тракта / Э.А. Базикян, Г.П. Лукина, Е.В Денискина // Актуальные вопросы стоматологии: Сборник научных трудов конференции, посвященной 25-летию организации кафедры стоматологии ОПК и ППС. – Махачкала, 2010. – С. 22-24.

15. Микробиологические и клинические характеристики дисбиотического состояния в полости рта / Т.Л. Редилова, Л.А. Иванова, О.В. Мартюшева [и др.]. – Стоматология, 2009, 6: 12-18.

16. Park S.E. Effect of surface-charged poly(methyl methacrylate) on the adhesion of Candida albicans / S.E. Park, A.R. Periathamby, J.C. Loza // J. Prosthodont.2003. V.12. – N4. – P.249-254.

Оригинальные исследования

Цитохимическая оценка метода микроволновой полимеризации изготовления съемных пластиночных протезов

С.А. Бобкова, И.Г. Романенко, С.М. Горобец, Д.Ю. Крючков, А.А. Джерелей

The cytochemical evaluation of microwave polymerization method of making the removing prostheses

S.A. Bobkova, I.G. Romanenko, S.M. Gorobets, D.Yu. Kryuchkov, A.A. Dzhereley

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь

Ключевые слова: микроволновая полимеризация, протезирование, внутриклеточный гликоген.

Резюме

Цитохимическая оценка метода микроволновой полимеризации изготовления съемных пластиночных протезов

С.А. Бобкова, И.Г. Романенко, С.М. Горобец, Д.Ю. Крючков, А.А. Джерелей

Вступление. Одним из основных направлений исследования новых материалов и технологий изготовления базисов частичных съемных пластиночных протезов является поиск методов полимеризации, которые позволили бы уменьшить негативное влияние базисов протезов из акриловых пластмасс на слизистую оболочку протезного ложа и на весь организм в целом. К таким относятся использование микроволновой полимеризации.

Материал и методы. Микроволновая полимеризация осуществлялась с использованием микроволновой установки. Печь имела вращающийся стол для обеспечения более равномерного нагрева, регулировку мощности и возможность тепловой обработки в автоматическом режиме. Цитохимические исследования внутриклеточного гликогена в нейтрофилах периферической крови проводили по методике А.А. Шабадаша, Э.Пирс. Для объективной количественной оценки полученных данных мы выводили средний цитохимический показатель (СЦП) при помощи формулы Astaldi и Verga.

Бобкова Светлана Анатольевна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dantistbobkova@gmail.com, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Романенко Инесса Геннадьевна *– д.мед.н., профессор, зав .кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: romanenko-inessa@mail.ru, Республика Крым, г.Симферополь, бул.Ленина 5/7, 295051, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Горобец Светлана Михайловна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Крючков Дмитрий Юрьевич *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dmitri.kryuchkov@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Джерелей Андрей Александрович *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: andru2605@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Результаты и их обсуждение. Изучались пациенты, использующие съемные пластиночные протезы, изготовленные различными технологиями, на фоне бронхиальной астмы и без сопутствующей патологии, а также имеющие воспалительные осложнения слизистой оболочки протезного ложа и без них. Выявлена зависимость развития воспалительных осложнений протезного ложа от технологии изготовления протеза.

Выводы. Использование разнообразных технологий изготовления съёмных пластиночных протезов на фоне сопутствующих заболеваний влияет на протеолитическую и гликогенобразующую функцию нейтрофилов периферической крови.

Ключевые слова: микроволновая полимеризация, протезирование, внутриклеточный гликоген.

Abstract

The cytochemical evaluation of microwave polymerization method of making the removing prostheses

S. A. Bobkova, I.G. Romanenko, S.M. Gorobets, D.Yu. Kryuchkov, A.A. Dzhereley

Introduction. One of the main areas of research of new materials and technologies make the bases of partial removable laminar dentures is the search for polymerization methods, which would reduce the negative impact of the bases of the dentures of acrylic plastics on the mucosa of the prosthetic bed and the whole body. These include the use of microwave polymerization.

Materials and methods. Microwave polymerization was carried out using the microwave installation. The oven had a rotating table to provide more uniform heating, power adjustment and the possibility of heat treatment in automatic mode. Cytochemical study of intracellular glycogen in neutrophils of peripheral blood was performed according to the method of A. A. Sabadash, E. Pierce. For objective quantitative evaluation of the obtained data we deduced the average cytochemical index (ACI) using the formula Astaldi and Verga.

Results and their discussion. Patients who were using removable laminar dentures made of different technologies on the background of bronchial asthma without comorbidity as well as having inflammatory complications of prosthetic bed mucosa were studied. The dependence of the development of inflammatory complications in the prosthetic bed from the technology of manufacturing prosthesis was established.

Conclusions. Usage of variety of technologies and the manufacture of removable laminar dentures on the background of concomitant diseases affects proteolytic and glycogenolysis function of neutrophils of peripheral blood.

Keywords: microwave polymerization, prosthetics, intracellular glycogen.

Обоснование метода микроволновой полимеризации

Современные тенденции развития ортопедической стоматологии связаны с применением новых материалов и технологий при изготовлении зубных протезов, что повышает их функциональную ценность [1]. Что касается съемных пластиночных протезов, то одним из основных направлений исследований является поиск методов полимеризации, которые позволили бы уменьшить негативное влияние базисов протезов из акриловых пластмасс на слизистую оболочку протезного ложа и на весь организм в целом. К таким относятся использование микроволновой полимеризации [2, 3, 4].

Микроволновая технология является не только приемлемой, но и имеет ряд преимуществ перед традиционными способами полимеризации пластмасс, что объясняется действием токов высокой частоты на вещество [1, 3, 5]. Электромагнитное поле, проникая в мономер, взаимодействует с заряженными частицами, вызывая их колебания. Молекулы метилметакрилата на частотные излучения 2450 МГц меняют направление ориентации в поле приблизительно 5 млрд. раз в секунду. Следствием их движения при перемещении внутри сети молекул полимера является внутренний нагрев, т.е. выделение тепла, причем этот процесс происходит сразу и равномерно во всем объеме полимеризующейся массы.

Материал и методы

Микроволновая полимеризация в нашей работе осуществлялась с использованием микроволновой установки. Печь имела вращающийся стол для обеспечения более равномерного нагрева, регулировку мощности (10 уровней от 10 до 100%) и возможность тепловой обработки в автоматическом режиме в 2 стадии на 2 уровнях мощности (в нашем случае: 5 минут – 100 Вт, перерыв 4 минуты, 6,5 минут – 450 Вт). Время обработки устанавливалось с точностью до 1 с.

Цитохимические исследования внутриклеточного гликогена в нейтрофилах периферической крови проводили по методике А.А. Шабадаша, Э.Пирс [2]. Это один из наиболее точных методов выявления гликогена, основанный на окислении полисахаридов малыми дозами препарата калия (K2S04) с образованием свободных альдегидных групп, которые дают с фуксин-сернистой кислотой окрашивание вишневого цвета. Для объективной количественной оценки полученных данных мы выводили средний цитохимический показатель (СЦП) при помощи формулы Astaldi и Verga (1952).

Результаты и их обсуждение

В 3 группе наблюдений (подгруппа а) у пациентов со съемными протезами, изготовленными методом компрессионного прессования, на фоне бронхиальной астмы протеолитическая активность в нейтрофилах периферической крови была выше исходного уровня на 30% (p1 < 0,05) (Табл. 2), а содержание внутриклеточного гликогена на 26,5% (p 1 < 0,05) ниже (Таблица 3).

В подгруппе (б) у больных, страдающих бронхиальной астмой и пользующихся протезами с базисами, изготовленными методом литьевого прессования, показатели протеолитической активности были выше 26,4% (p1<0,05) по сравнению с исходным уровнем, а содержание внутриклеточного гликогена на 23% ниже.

В подгруппе (в) у больных, у которых базис был изготовлен методом микроволновой полимеризации и имеющих сопутствующие заболевания, изменения протеолитической активности и количественного содержания гликогена в нейтрофилах крови были менее выраженными, чем в предыдущих подгруппах.

Во второй группе наблюдений увеличение протеолитической активности в нейтрофилах периферической крови наблюдалось как в подгруппе (а), так и в подгруппе (б), где они увеличились на 12,3 и 14,1%, соответственно, и составили 1,21 ± 0,04 и 1,24 ±0,06 усл.ед. В этой же группе наблюдений наиболее выраженные изменения в содержании внутриклеточного гликогена наблюдались в подгруппе (б), где его количественное содержание уменьшалось по сравнению с исходным уровнем на 15, 5% (P1 < 0,05) и составило 1,92 ± 0,05 усл. ед. при исходном уровне 2,26± 0,08 усл.ед.

В 1 группе наблюдений, где обследовались больные, пользующиеся съемными протезами без осложнений (подгруппа а) и с осложнениями (подгруппа б), статистически значимые показатели протеолитической активности нейтрофилов периферической крови наблюдалось только в подгруппе (б), где они были на 12,3% выше исходного уровня и составляли 1,19 ± 0,08 усл.ед. при исходном уровне 1,06 ± 0,04 усл.ед, в то время как при анализе количественного содержания гликогена в нейтрофилах периферической крови изменения были незначительными и носили статистически недостоверный характер как в подгруппе (а), так и в подгруппе (б).

В результате проведенного комплексного лечения ортопедических больных 1 и 2 групп показатели протеолитической активности и количественное содержание внутриклеточного гликогена практически не отличались от исходного уровня, при этом межгрупповые различия (p2), соотношение цитологических показателей на момент обращения и после проведённого лечения носили статистически недостоверный характер (p2 > 0,05).

Что касается больных 3 группы, используемые нами режимы полимеризации для изготовления базисов съемных протезов на фоне бронхиальной астмы, показатели как протеолитической активности крови, так и количественного содержания внутриклеточного гликогена, несмотря на проводимую медикаментозную терапию оставались на достаточно высоком уровне, наиболее выраженном в подгруппе (а). При изготовлении базиса методом компрессионного прессования протеолитическая активность крови была выше исходного уровня на 17,9%, а со-

Табл. 1

Распределение больных по группам наблюдений

№ группы	Номер подгруппы	Группы наблюдаемых	Количество обследуемых
1	а	Ортопедические больные без воспалительных осложнений слизистой оболочки протезного ложа (СОПЛ)	33
	б	Ортопедические больные с воспалительными осложнениями СОПЛ	24
2	а	Ортопедические больные с бронхиальной астмой (БА) без воспалительных осложнений СОПЛ	16
	б	Ортопедические больные с БА с воспалительными осложнениями СОПЛ	29
3	а	Ортопедические больные с БА, базисы протезов которым изготавливались методом компрессионного прессования	28
	б	Ортопедические больные с БА, базисы протезов которым изготавливались методом литьевого прессования	18
	в	Ортопедические больные с БА, базисы протезов которым изготавливались методом микроволновой полимеризации	21

Табл. 2

Показатели протеолитической активности нейтрофилов периферической крови ортопедических больных на фоне БА

№ группы	№ подгруппы	Группы наблюдений	Условные обозначения	Исходный уровень	На момент обращения	После лечения
1	а	Ортопедические больные без воспалительных осложнений СОПЛ	M + m	1,06 ±0,04	1,08± 0.06	1,07 ±0,05
			%		+ 1,9%	+ 0,9%
			P1		>0,05	>0,05
			P2			>0,05
	б	Ортопедические больные с воспалительными осложнениями СОПЛ	M + m	1,06 ±0,04	1,19 ±0,08	1,12 ±0,06
			%		+ 12,3%	+ 5,7%
			P1		>0,05	>0,05
			P2			>0,05
2	а	Ортопедические больные с БА, без воспалительных осложнений СОПЛ	M + m	1,06 ±0,04	1,21 ±0,04	1,13 ±0,07
			%		+ 14,1%	+ 6,6%
			P1		>0,05	>0,05
			P2			>0,05
	б	Ортопедические больные с БА с воспалительными осложнениями СОПЛ	M + m	1,06 ±0,04	1,24 ± 0,06	1,15 ±0,04
			%		+ 18,9%	+ 8,5%
			P1		<0,05	> 0,05
			P2			>0,05
3	а	Ортопедические больные с БА, базисы протезов, которым изготавливались методом КП	M + m	1,06 ± 0,04	1,38± 0,05	1,25± 0,07
			%		+ 30,1%	+17,9%
			P1		< 0,001	>0,05
			P2			>0,05
	б	Ортопедические больные с БА, базисы протезов, которым изготавливались методом ЛП	M + m	1,06 ±0,04	1,34± 0,09	1,22 ±0,07
			%		+ 26,4%	+ 15,1%
			P1		<0,05	<0,05
			P2			>0,05
					к	
	в	Ортопедические б-е с БА. Базисы протезов, изготавливались методом микроволновой полимеризации	M + m	1,06 ±0,04	1,28± 0,05	1,17 ±0,08
			%		+ 20,7%	+ 10,4%
			Pi		<0,05	>0,05
			P2			<0,05

держание внутриклеточного гликогена было ниже исходного уровня на 21,2% и составило 1,25 ± 0,07 усл. ед и 1,78 ±0,07 усл.ед., соответственно. При этом непосредственные различия носили статистически достоверный характер (p2 < 0,05), как в подгруппе (а), так и в подгруппе (б).

Выводы

Таким образом, изучение протеолитической активности крови и количественного содержания внутриклеточного гликогена в нейтрофилах периферической крови позволило прийти к заключению, что использование различных технологий изготовления съемных пластиночных протезов на фоне сопутствующих заболеваний влияет на протеолитическую и гликогенобразовательную функцию нейтрофилов периферической крови. Проведение

Табл. 3

Показатели количественного содержания внутриклеточного гликогена

№ группы	№ подгруппы	Группы наблюдений	Условные обозначения	Исходный уровень	На момент обращения	После лечения
1	а	Ортопедические больные без воспалительных осложнений СОПЛ	M + т	2,26±0,08	2,24±0,06	2,25±0,04
			%		-0,09	-0,4
			P1		>0,05	>0,05
			P2			>0,05
	б	Ортопедические больные с воспалительными осложнениями СОПЛ	M + т	2,26±0,08	2,11 ±0,07	2,22±0,08
			%		-6,6	-1,8
			P1		>0,05	>0,05
			P2			>0,05
2	а	Ортопедические больные (с БА) без воспалительных осложнений СОПЛ	M + т	2,26±0,08	2,03±0,09	2,15±0,06
			%		-10,2	-4,9
			P1		>0,05	>0,05
			P2			>0,05
	б	Ортопедические больные с БА с воспалительными осложнениями СОПЛ	M + т	2,26±0,08	1,92±0,05	2,13±0,04
			%		-15,5	-5,8
			P1		<0,05	>0,05
			P2			>0,05
3	а	Ортопедические больные (с БА) базисы протезов, которым изготавливались методом КП	M + т	2,26±0,08	1,66±0,09	1,78±0,07
			%		-26,5	-21,2
			P1		<0,01	<0,05
			P2			>0,05
	б	Ортопедические больные (с БА) базисы протезов, которым изготавливались методом ЛП	M + т	2,26±0,08	1,74±0,08	1,95±0,05
			%		-23	-13,7
			P1		<0,01	>0,05
			P2			>0,05
	в	Ортопедические больные с БА. Базисы протезов изготавливались методом МП	M + т	2,26±0,08	1,86±0,07	2,08±0,06
			%		-17,7	-7,9
			P1		<0,05	>0,05
			P2			>0,05

соответствующей и адекватной терапии у данной категории стоматологических больных сокращает сроки лечения, предупреждает нежелательные осложнения, нормализует цитохимические показатели периферической крови.

Литература

1. Н.М. Рожко Клинико-экспериментальное обоснование новых методов лечения съемными конструкциями зубных протезов: Автореф. дис... д-ра мед. наук. – К., 1993. – 31 с.

2. А.И. Рыбаков, Г.В. Банченко Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М,; Медицина, 2000, – 228 с.

3. С.И. Жадько Патогенез и лечение воспалительных заболеваний слизистой оболочки полости рта у больных с хронической бронхолегочной патологией: Дис...д-ра мед.наук. Симферополь, 1996. – 270 с.

4. Л.Д. Гожая Аллергические заболевания в ортопедической стоматологии. – М. Медицина, 2001. – 160 с.

5. Н.П. Сысоев Методы и средства профилактики патологических изменений тканей протезного ложа при пользовании съемными пластиночными протезами: Автореферат дис. д-ра мед.наук. Киев, 2002. – 46с.

Оригинальные исследования

Исследование антиноцицептивных эффектов сочетанного применения лидокаина и димедрола при различных способах введения у лабораторных животных

Н.В. Насибянц[1], О.Г. Тихонович[2], Ж.А. Гладкова[2]

Investigation of antinociceptive activity of combined use of lidocaine and diphenhydramine in various methods of administration in laboratory animals

N.V. Nasibyants [1], O.G. Tikhonovich [2], Zh.A. Gladkova[2]

[1]ГУО «Белорусская медицинская академия последипломного образования», г. Минск, Республика Беларусь.
[2]ГНУ «Институт физиологи НАН Беларуси», г. Минск, Республика Беларусь.

Ключевые слова: анестезия, ноцицептивный компонент, фармакологический эффект, катехоламины, латентный период, лиганды адренорецепторов, психоэмоциональный статус

Резюме

Исследование антиноцицептивной активности сочетанного применения лидокаина и димедрола при различных способах введения у лабораторных животных

Н.В. Насибянц, О.Г. Тихонович, Ж.А. Гладкова

Безболезненность всех диагностических и лечебных манипуляций является важнейшим условием эффективного лечения пациентов.

Цель работы – исследовать острую болевую чувствительность экспериментальных животных (крыс) и потенциальный анальгезирующий эффект новых комбинаций фармакологических препаратов в модели «Регионарная анестезия».

Материал и методы. Объектом экспериментальных исследований явились комбинации лекарственных препаратов лидокаина гидрохлорида 2% (производство Республика Беларусь) и димедрола 1%, при их сочетанном применении в различных дозировках и соотношениях при различных способах введения и 40 лабораторных животных. Выполнено 350 исследований.

Для установления закономерностей проводился всесторонний внутригрупповой и межгрупповой статистический анализ минимальных, максимальных, средних величин, центральной варианты,

Насибянц Наталья Владимировна *– кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник Научно-исследовательской лаборатории Белорусской медицинской академии последипломного образования, докторант кафедры челюстно-лицевой хирургии Государственного учреждения образования «Белорусская медицинская академия последипломного образования». Контактная информация: natalia.nas@rambler.ru, 220013, Республика Беларусь, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, к. 3*

Тихонович Ольга Геннадьевна *– кандидат биологических наук, старший научный сотрудник лаборатории нейрофизиологии Государственного научного учреждения "Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси". Контактная информация: tixon-ol@mail.ru, 220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 28*

Гладкова Жанна Анатольевна *– младший научный сотрудник, аспирант лаборатории нейрофизиологии Государственного научного учреждения "Институт физиологии Национальной академии наук Беларуси". Контактная информация: e-mail:gladkova_z@mail.ru, 220072, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Академическая, 28*

среднего отклонения и статистического отклонения. Уровень достоверности определялся с использованием непараметрического критерия Уитни-Манна с помощью программы «Statistica – 10».

Результаты и обсуждение. Анализируя полученные данные, можно констатировать, что максимальная глубина анестезии в группах наблюдения отмечена при сочетании «0,45 мл лидокаина + 0,15 мл димедрола» и «0,45 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина», о чем свидетельствует максимальные величины латентного периода ($p<0,05$). Однако, в ранней серии опытов в группе «0,45 мл димедрола+0,15 мл лидокаина» отмечена гибель животного. Максимальные значения латентного периода через 30 минут отмечены в группах «0,15 мл лидокаина+0,3 мл димедрола» и «0,3 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина» и статистически достоверны, что свидетельствует об эффективности исследуемой лекарственной комбинации фармакологических препаратов лидокаина и димедрола в модели «Регионарная анестезия». Кратковременный анальгезирующий эффект, время наступления и максимальные значения через 5 минут отмечены в группах «0,15 мл лидокаина+0,15 мл димедрола», «0,3 мл лидокаина+0,15 мл димедрола».

Выводы. Таким образом, можно резюмировать, полученные данные свидетельствуют об эффекте подавления сенсорной чувствительности предлагаемых лекарственных комбинаций фармакологических препаратов. Соотношение лидокаина гидрохлорида 2% и димедрола 1% позволяет обеспечить адекватную, достаточную по глубине и продолжительности, управляемую анестезию в зависимости от выполняемой манипуляции, что является очень важным моментом в практике врача-стоматолога.

Ключевые слова: анестезия, ноцицептивный компонент, фармакологический эффект, катехоламины, латентный период, лиганды адренорецепторов, психоэмоциональный статус.

Abstract

Investigation of antinociceptive activity of combined use of lidocaine and diphenhydramine in various methods of administration in laboratory animals

N.V. Nasibyants, O.G. Tikhonovich, Zh.A. Gladkova

The painlessness of all diagnostic and therapeutic manipulations is the most important condition for effective treatment of patients.

The aim of the study was to investigate the acute pain sensitivity of experimental animals (rats) and the potential analgesic effect of new combinations of pharmacological drugs in the regional anesthesia model.

Materials and methods. The object of the experimental studies were combinations of lidocaine hydrochloride 2% medicines (manufactured by the Republic of Belarus) and diphenhydramine 1%, when combined in different dosages and ratios for different administration methods and 40 laboratory animals. 350 studies were performed.

To establish the regularities, a comprehensive intergroup and intergroup statistical analysis of the minimum, maximum, average values, central variants, mean deviation and statistical deviation was carried out. The level of reliability was determined using the nonparametric Whitney-Mann criterion using the «Statistica-10» program.

Results and discussion. Analyzing the obtained data, it can be stated that the maximum depth of anesthesia in the observation groups was noted with the combination of «0.45 ml of lidocaine + 0.15 ml of dimedrol» and «0.45 ml of dimedrol + 0.15 ml of lidocaine» as evidenced by the maximum latent Period ($p <0.05$). However, in the early series of experiments in the group «0.45 ml of dimedrol + 0.15 ml of lidocaine,» the death of the animal was noted. The maximum values of the latent period after 30 minutes were recorded in the groups «0.15 ml of lidocaine + 0.3 ml of dimedrol» and «0.3 ml of dimedrol + 0.15 ml of lidocaine» and statistically significant, which indicates the efficacy of the study drug combination of pharmacological preparations of lidocaine and diphenhydramine in the model of regional anesthesia. The short-term analgesic effect, the onset time and the maximum values after 5 minutes were noted in the groups «0.15 ml of lidocaine + 0.15 ml of dimedrol», «0.3 ml of lidocaine + 0.15 ml of dimedrol».

Conclusions. Thus, it can be summarized, the obtained data testify to the effect of suppressing sensory sensitivity of the proposed medicinal combinations of pharmacological preparations. The ratio of lidocaine hydrochloride 2% and diphenhydramine 1% makes it possible to provide adequate, sufficient in depth and duration, controlled anesthesia depending on the manipulation performed, which is very important in the practice of a dentist.

Keywords: anesthesia, nociceptive component, pharmacological effect, catecholamines, latent period, adrenoreceptor ligands, psycho-emotional status.

Эффективное обезболивание при проведении всех диагностических и лечебных манипуляций является важнейшим условием терапии пациентов. Болевые ощущения во время стоматологического приема доставляют беспокойство как пациенту, так и врачу, не позволяя выполнить полный объем вмешательств, снижая качество выполняемой манипуляции, способствуя формированию у пациента негативной доминанты, вплоть до «ятрогенного стресса», вызванного воздействием медицинских факторов. В болевой реакции, условно, выделяют четыре компонента: психоэмоциональный, сенсорный, вегетативный, двигательный [1, 2].

Мировые тенденции развития обезболивания в клинической медицине вообще и в стоматологии, в частности, имеют основные направления:

- совершенствование способов анестезии (развитие малоинвазивных способов (аппликационные, инфильтрационные);
- совершенствование качества лекарственных препаратов для выполнения анестезии, а именно, добавление адъювантов;
- использование дифференцированного подхода при обследовании на основе применения клинико-лабораторных методов исследования биологических жидкостей пациента.

Наиболее эффективными группами лекарственных препаратов для достижения максимального фармакологического (клинического) эффекта являются:

- опиоиды (фентанил);
- нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП);
- глюкокортикоиды (дексаметазон);

Факторы, повышающие частоту развития реакций системной токсичности местных анестетиков:

- беременность;
- подростковый и пожилой возраст (старше 60-65 (ВОЗ) лет);
- сердечная недостаточность;
- ИБС;
- заболевания печени;
- метаболический (диабет, острые и хронические инфекционные процессы) и дыхательный ацидоз (астма);
- прием алкоголя, лекарственных препаратов (НПВП, бета-блокаторы, ингибиторы МАО, гормоны щитовидной железы;
- высокая физическая нагрузка;
- использование жирорастворимых анестетиков амидного ряда; превышение дозы местного анестетика (клинический протокол «Диагностика и лечение системной токсичности при применении местных анестетиков», Постановление МЗ РБ от 18.07. 2016 № 88) [3-13].

В рамках ГПНИ «Фундаментальные и прикладные науки – медицине» по заданию 3.11. «Разработать новые методики местного обезболивания у стоматологических пациентов (2016–2018 гг.)», предложена схема эксперимента и отработана методика оценки особенностей антиноцицептивной активности лидокаина и димедрола при их сочетанном применении при различных способах введения у лабораторных животных. У экспериментальных животных возникновение ноцицептивного возбуждения можно определить как по электрофизиологическим показателям, так и по регистрации ответных вегетативных реакций [3-13].

Цель работы

Исследовать острую болевую чувствительность экспериментальных животных (крыс) и потенциальный анальгезирующий эффект новых комбинаций фармакологических препаратов в модели регионарной анестезии. Для выполнения поставленной цели необходимо решение следующих задач исследования: определить латентные периоды и порог ноцицептивной чувствительности в модели регионарной анестезии комбинациями фармакологических препаратов у экспериментальных животных; установить частоту развития побочных эффектов сочетанного применения лидокаина и димедрола; определить безопасное и эффективное в отношении антиноцицептивной активности сочетание лидокаина и димедрола; исследовать влияние новых комбинаций фармакологических препаратов на лабораторные показатели биологических жидкостей и ноцицептивные реакции у лабораторного животного при моделировании инфильтрационной анестезии новыми лекарственными комбинациями фармакологических препаратов.

Материал и методы

Программа экспериментальных исследований выполнена в соответствии с международными этическими и научными стандартами качества планирования и проведения исследований на животных, получила одобрение Этической комиссии Института физиологии НАН Беларуси [14-19].

Рис. 1. Проведение теста «Randall-Selitto»

Табл. 1

Схема эксперимента

№ п/п	Название эксперимента и схема его проведения	Вид и количество животных	Изучаемые показатели (ЛПБР, г), сроки наблюдения (мин)
	I группа		
1.1-1.5	Введение в объеме 0,15 мл лидокаина + 0,15 мл димедрола (смесь препаратов в одном шприце)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5,15,30,45 мин
	II группа		
2.1-2.5	Введение в объеме 0,15 мл лидокаина + 0,3 мл димедрола (смесь препаратов в одном шприце)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5, 15, 30, 45 мин
	III группа		
3.1-3.5	Введение в объеме 0,15 мл лидокаина + 0,45 мл димедрола (смесь препаратов в одном шприце)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5, 15, 30, 45 мин
	IV группа		
4.1-4.5	Введение в объеме 0,15 мл лидокаина + 0,15 мл димедрола (последовательно с интервалом 2 минуты)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции (г) До введения, через 5, 15, 30, 45 мин
	V группа		
5.1-5.5	Введение в объеме 0,15 мл лидокаина + 0,3 мл димедрола (последовательно с интервалом 2 минуты)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5, 15, 30, 45 мин
	VI группа		
6.1-6.5	Введение в объеме 0,15 мл лидокаина + 0,45 мл димедрола (последовательно с интервалом 2 минуты)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5,15,30,45 мин
	VII группа		
7.1-7.5	Введение в объеме 0,15 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина (последовательно с интервалом 2 минуты)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5, 15, 30, 45 мин
	VIII группа		
8.1-8.8	Введение в объеме 0,30 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина (последовательно с интервалом 2 минуты)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5, 15, 30, 45 мин
	IX группа		
9.1-9.5	Введение в объеме 0,45 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина (последовательно с интервалом 2 минуты)	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5, 15, 30, 45 мин
X группа			
10.1-0.5	Введение лидокаина в объеме 0,3 мл	Крысы, n=7	Порог ноцицептивной реакции До введения, через 5, 15, 30, 45 мин

Объектом экспериментальных исследований явились лабораторные животные и комбинации лекарственных препаратов лидокаина гидрохлорида 2% и димедрола 1% (Белмедпрепараты), при их сочетанном применении в различных дозировках и соотношениях при различных способах введения. Выполнено 350 исследований.

Для оценки поведенческих защитных реакций животных и оценки ноцицептивного (болевого) порога у экспериментальных животных в условиях применения комбинаций анестетиков, влияющих на лиганды адрено-, гистаминовых, допаминовых рецепторов, нами использован «тест механической компрессии лапы» (тест «Randall-Selitto»). В качестве раздражителя применялся механический стимул с возрастающим давлением на лапу крысы, при котором болевые ощущения возникали в тот момент, когда сила давления достигала значений, достаточных для возбуждения А-дельта механорецепторов и С-полимодальных ноцицепторов. Уровень болевой чувствительности в данном тесте определяли по величине критического давления на подо-

Табл.2

Протокол исследования (0.15 мл лидокаина + 0.3 мл димедрола, последовательное введение)

№ крысы	порог ноцицептивной реакции (г), до введения	порог ноцицептивной реакции (г), через 5 минут	порог ноцицептивной реакции (г), через 15 минут	порог ноцицептивной реакции (г), через 30 минут	порог ноцицептивной реакции (г), через 45 минут	Приме-чания
1	156	280	280	280	280	Левая лапа
2	116	159	258	280	218	Левая лапа
3	150	145	166	141	175	Левая лапа
4	124	170	252	159	173	Левая лапа
5	121	91	218	255	280	Левая лапа
6	132	145	242	280	232	Левая лапа
7	127	155	251	280	280	Левая лапа

Табл. 3

Результаты статистических исследований (внутри группы 0,15 лид + 0.3 димедрола)

Величины	до	5 мин	15 мин	30 мин	45 мин
Минимальные значения	116,0	91,0	166,0	141,0	173,0
Максимальные значения	156,0	280,0	280,0	280,0	280,0
Средние значения	132,2857	163,5714	238,1429	239,2857	234,0
Медиана	127,0	155,0	251,0	280,0	235,0
Среднее отклонение	11,8367	35,10204	26,36735	51,02041	39,42857
Статистическое отклонение	15,08547	57,22429	36,80774	61,89161	47,97569

Примечание: Критерий Уитни-Манна p<0,05 p<0,05 p<0,05; p – уровень достоверности<0,05

швенную часть задней лапы животного [20].

Исследования проводили в экспериментальном помещении в светлое время суток при Т=20ºС на бодрствующих белых крысах-самцах линии Вистар массой тела 300–320 г с учетом рекомендаций Европейской конвенции о гуманном обращении с лабораторными животными [21].

В зависимости от комбинаций препаратов было сформировано 10 групп по 7 особей в каждой группе наблюдения. Измерения латентного периода болевой реакции (ЛПБР, г) проводили пятикратно: до выполнения анестезии (контроль), и через 5, 15, 30, 45 минут. Для изучения порога ноцицептивной реакции до и после введения препаратов в четырехглавую мышцу бедра (*M. quadriceps femoris*) у животных посредством электронного алгезиметра (PanLab, Испания) измеряли силу надавливания (грамм/мм^2) пластикового конуса на стопу, при котором отмечалась специфическая болевая реакция (отдергивание лапы или вокализация). Животные, которые не подавали голоса вплоть до максимально допустимого давления, выбраковывались. Схема эксперимента представлена в таблице 1.

После реакции животного на экране отображается значение приложенной силы в граммах [20, 22]. Тест проводили поочередно на обеих задних лапах у каждого животного (рисунок 1).

Протокол исследования в качестве примера представлен в таблице 2.

Результаты и обсуждение

Для установления закономерностей проводился всесторонний внутригрупповой и межгрупповой статистический анализ минимальных, максимальных, средних величин, центральной варианты, среднего отклонения и статистического отклонения. Уровень достоверности определялся с использованием непараметрического критерия Уитни-Манна с помощью программы «Statistica-10». Результаты внутригруппового статистического анализа отражены в таблице 3 на примере группы «0,15 мл лидокаина гидрохлорида 2% + 0.3 мл димедрола 1%».

Анализируя полученные экспериментальные данные, можно констатировать, что максимальная глубина анестезии в группах наблюдения достигается через 15, 30, 45 минут (*p<0,05*). Однако следует отметить, что в группах лекарственных препаратов фармакологических комбинаций при введении в одном шприце (при смешивании) и при последовательном введении лидокаина и димедрола с интервалом 2 минут статистически значимых различий не выявлено.

Результаты межгруппового статистического ана-

Табл. 4

Результаты статистических исследований (межгрупповое сравнение)

Комбинация веществ	ЛПБР (г) до введения	ЛПБР (г) через 5 мин после введения	ЛПБР (г) через 15 мин после введения	ЛПБР (г) через 30 мин после введения	ЛПБР (г) через 45 мин после введения
лидокаин в объеме 0,3 мл	114,8± 37,6	162±80,4	163,4±105	211±84,3*	198,8±79,1*
0,15 мл лидокаина + 0,15 мл димедрола	111,9±42,2	204,8±80*	157,8±84,1	189,9±98,8	172,8±92,7
0,15 мл лидокаина + 0,3мл димедрола	132,3±15	163,6±57	238,1±36,8*	239,3±61,9*	234 ±50*
0,15 мл лидокаина + 0,45 мл димедрола	117,7±32,5	169,6±38,9*	196,3±34*	235±53,3*	258±41,1*
0,3 мл лидокаина + 0,15 димедрола	157,9±45,5	236,9±39,4*	205,7±85,6	225,4±76,6	236,4±80,1*
0,45 мл лидокаина + 0,15 димедрола	139,3±23,9	164,9±12,1*	247,9±39,6*	272,4±8,6*	271,1±10,6*
0,15 мл димедрола + через 2 мин 0,15 мл лидокаина	174,6±60	160,1±57,3	201,4±48	221,1±36,8*	155,8±14
0,3 мл димедрола + через 2 мин 0,15 мл лидокаина	201,1±30,6	131,1±16*	210,8±38	241,5±12,8*	161,5±21,4*
0,3 мл димедрола + через 2 мин 0,3 мл лидокаина	204,1±27,2	160,±24,7*	188,8±17,2	265±17,2*	271,4±8,3*

Примечание: * – достоверно по отношению к фону (p<0,05)

лиза латентного периода, выраженного в граммах (ЛПБР/г) до введения лекарственной комбинации и через 5, 15, 30 минут представлены в таблице 4.

После однократного введения лидокаина и комбинаций препаратов лидокаина с димедролом у крыс-самцов отмечен гипоалгезический эффект, на что указывает достоверное увеличение латентного период ноцицептивной реакции.

Анализируя полученные данные, можно констатировать, что максимальная глубина анестезии в группах наблюдения отмечена при сочетании «0,45 мл лидокаина + 0,15 мл димедрола» и «0,45 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина» о чем свидетельствует наибольшие величины латентного периода (*p<0,05*). Однако, в ранней серии опытов в группе «0,45 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина» отмечена гибель животного. Максимальные значения латентного периода через 30 минут отмечены в группах «0,15 мл лидокаина + 0,3 мл димедрола» и «0,3 мл димедрола + 0,15 мл лидокаина» и статистически достоверны, что свидетельствует об эффективности исследуемой лекарственной комбинации фармакологических препаратов лидокаина и димедрола в модели регионарная анестезия. Кратковременный анальгезирующий эффект, время наступления и максимальные значения через 5 минут отмечены в группах «0,15 мл лидокаина+0,15 мл димедрола», «0,3 мл лидокаина+0,15 мл димедрола»

Выводы

Полученные данные в выполненной серии опытов на лабораторных животных в модели регионарной анестезии при сочетанном применении лидокаина и димедрола свидетельствуют об эффекте подавления сенсорной чувствительности и эффективности предлагаемых лекарственных комбинаций фармакологических препаратов. Соотношение лидокаина гидрохлорида 2% и димедрола 1% позволяет обеспечить адекватную, достаточную по глубине и продолжительности, управляемую анестезию в зависимости от выполняемой манипуляции, что является ключевым моментом в практике врача- стоматолога.

В физиологических экспериментах на лабораторных животных установлено, что побочных эффектов и достоверных изменений в работе кардиореспираторной системы при применении данных

лекарственных комбинаций фармакологических препаратов не зафиксировано.

Комбинация «димедрол+лидокаин» в различных соотношениях при последовательном введении рекомендуется к использованию у пациентов с аллергическим компонентом в анамнезе.

Литература

1. Рабинович С.А. Проблема боли и обезболивание в стоматологии. Современное состояние стоматологической анестезиологии и перспективы ее развития / С.А. Рабинович, О.Н. Московец // Боль. – 2009.- №3(24).- С. 12-17.

2. Артюшкевич А.С., Насибянц Н.В., Перспективы разработки новых анестетиков в стоматологии // Материалы 5-го съезда стоматологов Беларуси. – Минск, 2004 г. – С. 231-232.

3. Нейрофизиологические критерии эффективности инфильтрационной анестезии с целью купирования ноцицептивных стимулов, индуцированных раздражением ветвей тройничного нерва / А.С. Артюшкевич, Н.В. Насибянц, О.А. Азев, В.А. Кульчицкий // Юбилейная конференция, посвященная 50-летию со дня основания института физиологии Нац. акад. наук Беларуси, Минск, 7-8 окт. 2003 г. – Минск, 2003. – С.6-7.

4. А.С. Артюшкевич, Н.В. Насибянц Комбинированные методы обезболивания // «Стоматолог». – 2014. – № 15. – С. 61-64.

5. Артюшкевич А.С. Сравнительная эффективность фармакологических препаратов и их комбинации при инфильтрационной анестезии десны у крыс» / А.С. Артюшкевич, Насибянц Н.В., О.А. Азев, О.Г. Тихонович // Стоматологический журнал. – 2012., т.12, №2 – С. 85-92.

6. Насибянц Н.В., Юрага Т.М, Устимчук А.М. «Программа доклинических исследований нейромедиаторов» // Сборник научных статей международной научно-технической конференции Медэлектроника. – Минск, Беларусь, 4-5 декабря 2015 г., С. 79-82.

7. Насибянц Н.В. Изучение местноанестезирующей активности комбинации «лидокаин +димедрол» при моделировании истинной аллергии в эксперименте // Сборник материалов международной научной конференции «Нейрофизиология боли в эксперименте и клинике» Новости медико-биологических наук. – 2015. – Т. 12, № 3. – С. 45-46.

8. Насибянц Н.В., Юрага Т.М, Устимчук А.М. «Программа доклинических исследований нейромедиаторов» // Сборник научных статей международной научно-технической конференции Медэлектроника. – Минск, Беларусь, 4-5 декабря 2015 г. – С.79-82.

9. Насибянц Н.В., Тихонович О.Г., Юрага Т.М. Влияние комбинаций фармакологических препаратов на физиологические и биохимические показатели экспериментальных животных // «Научные исследования в медицине: от теории к практике» сборник научных трудов научно-практической конференции, посвященной 85-летию БелМАПО. – 25 ноября 2016 г. – С. 568 – 573.

10. Насибянц Н.В., Тиханович О.Г., Юрага Т.М. Влияние комбинаций фармакологических препаратов на ноцицептивные реакции крыс // Сборник научных статей X международной научно-технической конференции «Медэлектроника. Средства медицинской электроники и новые медицинские технологии» – г. Минск, 8-9 декабря 2016 г. – С. 43-49.

11. Насибянц Н.В., Юрага Т.М., Тихонович О.Г. Программа исследования метаболического влияния и эффективности обезболивающих препаратов при моделировании аллергии в эксперименте // Материалы VIII Съезда врачей клинико-лабораторной службы Министерства здравоохранения Республики Беларусь. – Минск, 10-11 ноября 2016 г.

12. Насибянц Н.В. Динамика показателей катехоламинов при моделировании инфильтрационной анестезии в эксперименте // Крымский терапевтический журнал. 2016. – № 3 – С. 43-47.

13. Насибянц Н.В. Анализ вегетативных эффектов у пациентов стоматологического профиля при разработке новых методов обезболивания // Сборник трудов 3-го стоматологического конгресса Республики Беларусь. – Минск, 21-23 октября 2015 г. – С. 198-201.

14. Хельсинская Декларация «Всемирной Медицинской Ассоциации» «Этические принципы медицинских исследований с учетом человека в качестве испытуемого»: принята в июне 1964 г. Генеральной ассамблеей Всемир. ассоц. врач.; пересмотр. 52 Генеральной ассамблеей Всемир. ассоц. врач. Эдинбург, окт. 2000 г. – Эдинбург, 2000. – С.50.

15. Технический кодекс установившейся практики 125-2008 «Надлежащая лабораторная практика», 34 с.

16. Руководство по экспериментальному (доклиническому) изучению новых фармакологических веществ / Под ред. Р.У. Хабриева. – 2-изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 832с.

17. ГОСТ Р 52249-2009 «Правила производства и контроля качества лекарственных средств».

18. In vivo модели для изучения анальгетической активности / Бондаренко Д.А. [и др.] // Биомедицина. – 2011. – № 2. – С. 84–94.

19. Koulchitsky, S.V. Central and peripheral mechanisms of nociceptive reflexes in conditions of a cute phase reaction / S.V. Koulchitsky, V.A. Koulchitsky V.A. // Proc. Natl. Sci. Counc. Repub. Chia B. – 2001. – Vol. 25, № 4. – P. 197-213.

20. Randall L.O. Selitto J.J. A method for measurement of analgesic activity on inflammed tissue / Arch. Int. Pharmacodyn. Ther. – 1957. – Vol. 111. – P. 409–419.

21. European Convention for the protection of vertebrate animals used for experimental and other scientific purposes. – Strasbourg: Europ. Treaty Series, 1986. – № 123. – 48 p.

22. Barton N.J. [et al.] Pressure application measurement (PAM): "A novel behavioural technique for measuring hypersensitivity in a rat model of joint pain" / J. of Neuroscience Methods. – 2007. – Vol. 163. – P. 67–75.

Оригинальные исследования

Влияние дисбиотических факторов на имунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции

Н.И. Чепурова, И.Г. Романенко

Influence of dysbiotic factors on immune disorders in odontogenic foci of infection

N.I. Chepurova, I.G. Romanenko

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени Вернадского В.И.» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского

Ключевые слова: полость рта, дисбиотические факторы, микрофлора, одонтогенный очаг инфекции, иммунитет

Резюме

Влияние дисбиотических факторов на имунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции

Н.И. Чепурова, И.Г. Романенко

Проведен анализ влияния дисбиотических факторов на иммунные нарушения при одонтогенных очагах инфекции, которые являются источником сенсибилизации организма больного, что приводит к значительным изменениям иммунного статуса, снижению уровня неспецифической защиты. Одонтогенный очаг – это источник эндогенной микробной интоксикации, резервуар персистентного антигенного влияния на организм, оказывающий угнетающее влияние на различные звенья иммунной системы, приводящий к развитию и поддержанию соматических заболеваний организма. Особое внимание привлекает изучение проблемы апикального периодонтита на фоне дисбиоза полости рта, так как он может развиться после применения антисептических, антибактериальных средств и даже средств оральной гигиены, которые практически все содержат антимикробные препараты. Развитие дисбиоза имеет негативные последствия для организма: уменьшается выработка веществ, обладающих антагонистическим действием по отношению к патогенной микрофлоре, снижается стимуляция иммунитета, происходит нарушение систем взаимодействия макро- и микроорганизмов, что приводит к качественному и количественному изменению в составе микрофлоры, которое в свою очередь отрицательно сказывается на процессах регенерации костной ткани в очаге поражения. При угнетении иммунной системы подавляется рост пробиотической микрофлоры, за счет чего усиливается микробная интоксикация и создаются условия для прогрессирования основного заболевания. Таким образом, устранение дисбиотических факторов непосредственно влияет на результат лечения одонтогенного очага инфекции.

Ключевые слова: полость рта, дисбиотические факторы, микрофлора, одонтогенный очаг инфекции, иммунитет

Романенко Инесса Геннадьевна *– д.мед.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО Медицинской академии им. С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: romanenko-inessa@mail.ru, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, 295051.*

Чепурова Наталья Игоревна *– асистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: natalja-chepurova@rambler.ru, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина, 5/7, 295051.*

Summary.

Influence of dysbiotic factors on immune disorders in odontogenic foci of infection

N.I. Chepurova, I.G. Romanenko

An analysis of the role of dysbiotic factors in immune disorders in odontogenic foci of infection, which is a source of sensitization of the patient's body, leads to significant changes in the immune status, a decrease in the level of nonspecific resistance. The odontogenic focus is a source of endogenous microbial intoxication, a reservoir of persistent antigenic influence on the body, which exerts a depressing effect on various parts of the immune system, leading to the development and maintenance of somatic diseases of the body. Particular attention is drawn to the study of the problem of apical periodontitis in the background of dysbiosis of the oral cavity, since it can develop after the use of antiseptic, antibacterial agents and even oral hygiene products, which practically all contain antimicrobial agents. The development of dysbiosis has negative consequences for the organism: the production of substances that have antagonistic action against the pathogenic microflora decreases, the stimulation of immunity decreases, there is a violation of the interaction systems of macro- and microorganisms, which leads to a qualitative and quantitative change in the microflora composition, which negatively affects the processes of regeneration of bone tissue in the lesion. With the suppression of the immune system, the growth of probiotic microflora is suppressed, thereby increasing microbial intoxication and creating conditions for the progression of the underlying disease. Thus, the reduction of general and local immunity against the background of dysbiosis is a favorable factor for the growth of periodontitis, which in turn can destroy the body's defense reactions and become a risk factor for the development of systemic pathology.

Keywords: oral cavity, dysbiotic factors, microflora, odontogenic focus of infection, immunity

Одна из актуальнейших проблем терапевтической стоматологии и челюстно- лицевой хирургии – совершенствование методов лечения больных с одонтогенными очагами инфекции и профилактика их осложнений на фоне сопутствующей патологии. Верхушечный периодонтит является одной из наиболее частых причин развития воспалительных процессов челюстно-лицевой области и удаления зубов [14, 26, 37]. Одонтогенный очаг является источником сенсибилизации организма больного, что приводит к значительным изменениям иммунного статуса, снижению уровня неспецифической резистентности, развитию и осложнению течения различных соматических заболеваний [1, 9, 17, 18, 20, 27]. По данным различных авторов, потребность больных стоматологического профиля в лечении периодонтита составляет от 15 до 30% [9], от 40 до 50% [2, 3].

Обзор иностранных источников свидетельствует о международном характере проблемы. Установлена прямая зависимость числа больных с гнойными воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области с осложненным кариесом. По данным Бажанова Н.Н. и соавт., не леченный и плохо леченный периодонтит является причиной возникновения флегмон в 98-99% случаев [24]. Околокорневые кисты зубов верхней челюсти провоцируют частое развитие верхнечелюстных синуситов [19]. Медико-социальную значимость этой нозологии в ряду других проблем современной медицины подтверждают исследования частоты периодонтита во взаимосвязи с различными заболеваниями инфекционной и неинфекционной природы [4, 22].

Деструктивные формы хронического верхушечного периодонтита являются очагами инфекции, часто приводящими к развитию и поддержанию соматических заболеваний организма. В клинике приходится констатировать недостаточную эффективность лечения одонтогенного очага инфекции (ООИ) даже при полноценном пломбировании корневых каналов, и, как следствие, частичную или полную адентию, развитие радикулярных кист, частые обострения хронических форм периодонтита, возникновение осложнений типа остеомиелита, абсцессов, флегмон, ухудшение течения болезней сердца, почек, инфекционно-аллергических заболеваний [9, 17, 22].

Одонтогенный очаг инфекции в полости рта может не только вызывать развитие различных системных заболеваний, но и осложнять течение заболеваний, возникающих по другим причинам.

В многочисленных работах было установлено, что очаг в периапикальных тканях является источником эндогенной микробной интоксикации, резервуаром персистентного антигенного влияния на организм. Чаще всего «мишенями» при одонтогенном очаге инфекции являются сердечно-сосудистая система, почки, желудочно-кишечный тракт, дыхательная система [9, 13, 17, 20, 35, 39].

Наиболее грозным и тяжелым осложнением при этом может быть развитие системной воспалительной реакции, проявляющейся в форме острого или хронического сепсиса.

В последние годы отечественными учеными установлено, что одонтогенный очаг может оказывать угнетающее влияние на различные звенья

иммунной системы [20]. На фоне иммунодефицита происходит более раннее появление очагов деструкции костной ткани, в котором распространение процесса носит диффузный характер [12, 30]. Особенное внимание привлекает изучение проблемы апикального периодонтита на фоне дисбактериоза полости рта, так как он может развиться после применения антисептических, антибактериальных средств и даже средств оральной гигиены, которые практически все содержат антимикробные препараты [10, 11].

Используемые в стоматологической практике антимикробные и антисептические препараты тотально воздействуют на все звенья микробиоценоза полости рта. При этом на фоне сильного роста концентрации патогенных видов микроорганизмов количество нормальной микрофлоры резко уменьшается. Развитие орального дисбактериоза обусловливает возникновение опортунистических инфекций, гнойных осложнений после челюстно-лицевых травм или хирургических операций в этой области, развитие стоматитов, пародонтита, кариеса зубов и его осложнений [10, 11].

Особый интерес исследователей привлекает проблема микроэкологии верхних отделов пищеварительного тракта, а именно полости рта, ее значение в контаминации в ниже расположенных отделах кишечной трубки и органов пищеварения.

Полость рта является начальным отделом пищеварительного канала. Микробиоценоз полости рта представлен аэробной и факультативной анаэробной флорой (Str.mutans, Str.salivarius, Str.mitis, лактобактериями, стафилококками, дифтероидами и др.), облигатными анаэробными бактериями (пептострептококками, бактероидами, фузобактериями, нитевидными бактериями, актиномицетами и анаэробными дифтероидами и др.) и непостоянной флорой [25, 28]. Микробы, обитающие в полости рта, так же, как и в других отделах организма, находятся в сложных экологических взаимоотношениях. Под влиянием разнообразных факторов состав аутофлоры может изменяться, что иногда приводит к развитию дисбактериоза.

В этиологии периодонтита участвуют разнообразные виды бактерий: гемолитические стрептококки, энтерококки, стафилококки, коринебактерии, спирохеты, микобактерии, дрожжи, грамотрицательные факультативные и облигатные анаэробные бактерии, каждый из которых может быть сапрофитом ротовой полости, попавшим через корневой канал в периапикальные ткани [5, 8, 9, 12, 23, 29]. Потенциальными патогенами при болезнях периодонта являются спирохеты и различные грамотрицательные анаэробные микроорганизмы, такие как Fusobacterium nucleatum, Selenomonas sputigena, Prevotella oralis, Prevotella melaninogenica, Capnocytophaga, Porpnyromonas gingivalis и др. [7, 15, 16, 32, 38].

В последние годы увеличился рост одонтогенных очагов инфекции, вызываемых бактериями и грибами [13, 20]. Частота встречаемости грибов при периодонтите колеблется в больших пределах по данным различных авторов (от 5,5% до 70%) [6, 13, 40]. С развитием и утяжелением степени дисбиоза на фоне иммунодефицита, приема антибиотиков и др. факторов в организме возникают наиболее благоприятные факторы для размножения грмбов рода Candida [21]. Следует еще учитывать то, что кандидозная инфекция является косвенным признаком инфекционного синдрома вторичного иммунодефицитного состояния организма [34, 36].

Дисбактериоз (дисбиоз) – это патология физиологической микробной системы (ФМС), проявляющаяся снижением уровня пробиотической микрофлоры, увеличением количества условно-патогенной микрофлоры и повышением уровня микробной интоксикации [11]. Микробная интоксикация проявляется тогда, когда исчерпан резерв антиэндотоксинового иммунитета [33]. Развитие дисбактериоза имеет следующие негативные последствия для организма: уменьшается выработка веществ, обладающих антагонистическим действием по отношению к патогенной микрофлоре, снижается стимуляция иммунитета, уменьшается выработка ряда витаминов группы В, усугубляется тяжесть и ухудшается прогноз основного заболевания [11, 28].

При дисбиозе происходит нарушение систем взаимодействия макро- и микроорганизмов, что приводит к качественному и количественному изменению в составе микрофлоры [11], которое, в свою очередь, отрицательно сказывается на процессах регенерации костной ткани в очаге поражения.

По своему влиянию на макроорганизм все микробы (а их количество почти на два порядка превышает численность всех соматических клеток), населяющие человеческий организм, можно разделить на три группы: пробиотическая микрофлора (бифидумбактерии, лактобациллы, ряд видов стрептококков и энтерококков), оказывающая положительное действие на состояние макрорганизма, условно-патогенная, способная в определенных случаях вызывать патологические явления в микрорганизме, и патогенная, которая является причиной инфекционных заболеваний [10].

В здоровом организме патогенные бактерии практически отсутствуют. При патологии наблюдаются изменения либо общей численности микроорганизмов, либо уменьшается численность пробиотической флоры и нарастает численность условно-патогенной и появляется патогенная флоры, либо наблюдается появление ее там, где она обычно не встречается (например, E. coli в полости рта) [10, 11]. Известно, что присоединение грибковой микрофлоры связано с нарушением или ослаблением иммунного статуса, а это приводит к снижению уровня неспецифической защиты, хронизации процесса и формированию бактерионосительства [13]. Как известно, рост патогенных и условно-патогенных микроорганизмов в значительной степени сдерживает иммунная система макроорганизма. При угнетении

она не может сдержать рост вредных бактерий. Они бурно размножаются и подавляют рост пробиотической микрофлоры, а это характеризуется усилением микробной интоксикации и созданием условий для развития болезней [11, 31].

Таким образом, снижение общего и местного иммунитета на фоне дисбактериоза является благоприятным фактором для роста частоты периодонтита, что в свою очередь может разрушить защитные реакции организма и стать фактором риска развития системной патологии.

Литература

1. Борисенко А.В, Кодлубовський Ю.Ю. Методи лікування періодонтитів (огляд літератури) // Современная стоматология. – 2010. – № 1. – С. 15-20.

2. Боровский Е.В. Лечение периодонтита: состояние вопроса и перспективы совершенствования // Матер. III съезда Стоматологической ассоциации. – Москва, 1996. – С. 38-39.

3. Боровский Е.В. Проблемы эндодонтии по данным анкетирования // Клиническая стоматология. – 1998. – Юбилейный выпуск. – С. 6-9.

4. Волчкова В.М. Диагностика, особенности течения и лечения верхушечного периодонтита у больных лейкозами: автореф. дис. канд. мед. наук. – Москва, 1995. – 17 с.

5. Глинник А.В. микробиологическая характеристика одонтогенных гнойных очагов челюстно-лицевой области // Актуальные проблемы стоматологии: Респ. Межвед. сб. – Минск: Беларусь. – 1983. – С. 50-51.

6. Івашкевич Л.Г. Аналіз результатів лікування періодонтитів різними антибактеріальними засобами // Новини стоматології. – 1995. – № 12. – С.41-42.

7. Иллюстрированный справочник по эндодонтии // Рудольф Беер, Михаэль А. Бауман, Андрей М. Киельбаса; Пер. с нем.; Под ред. Е.А. Волкова. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – 240 с.: ил.

8. Порданишвили А.К., Ковальский А.М. Эндодонтия плюс. – СПб, 2001. – С. 38-45.

9. Кодукова А., Величкова П., Дачев Б. Периодонтиты. – М.: Медицина, 1989. –189 с.

10. Левицкий А.П. Лизоцим вместо антибиотиков. – Одесса, КПОГТ, 2005. – 73 с.

11. Левицкий А.П., Волянский Ю.Л., Скидан К.В. Пребиотики и проблема дисбактериоза. – Харьков, 2008.- 100с.

12. Лихота Т.В., Мельников О.Ф., Лихота А.Н. Иммунологические показатели у больных периодонтитом и его осложнениями. // Стоматология: Респ.сб..- к.: Здоровья, 1989. – Вып. 24. – С.18-20.

13. Лукоянова Н.С. Особливості клініки та лікування періодонтиту, викликаного бактеріально-грибковими асоціаціями: Автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.01.22 / Укр. мед. стомат. Академія. – Полтава, 2005. – 16 с.- б/ц.

14. Максимовский Ю.М., Митронин А.В. Терапевтическая стоматология. Кариесология и заболевание твердых тканей зубов. Эндодонтия: Учебное пособие. – М.: ГЭОТАР- Медиа, 2014. – 480 с.

15. Миронов А.Ю. Неклостридиальная анаэробная инфекция полости рта и лор-органов // Вестник оториноларингологии. – 1990. – № 6. – с. 11-15.

16. Миронова В.В. Лечение верхушечного периодонтита – предупреждение развития общих заболеваний // Стоматология: Респ.меж.сб. – 1990. – Вып.25. – С. 24-27.

17. Митронин А.В. Особенности развития, течения и лечения хронического апикального периодонтита у больных с сопутствующей патологией (обзор литературы) // Стоматолог. – 2006. – № 7. – С. 7-15.

18. Митронин А.В., Понякина И.Д. Изучение влияния хронического апикального периодонтита на состояние организма пациента // Стоматология. – 2007. – Т. 86, № 6. – С. 26-29.

19. Неупокоев Н.П., Неупокоева Н.В. Околокорневая киста зубов верхней челюсти как причина одонтогенного гайморита // Стоматология. – 1991. – № 3. – С. 62-63.

20. Овруцкий Г.Д. хронический одонтогенный очаг.- М: Медкнига; Н.Новгород: изд-во НГМА. – 2000. – 45 с.

21. Олейник И.П. Микробиоциноз полости рта в норме и патологии // Биология полости рта. – М.:Медицина, 1990. – С. 58-63.

22. Повторное эндодонтическое лечение: консервативные и хирургические методы // джон С. Роуз: Пер с англ.-М.: МЕДпресс-информ, 2009. – 216 с.: ил.

23. Роль факультативно-анаэробных микроорганизмов в этиологии апикального периодонтита / Т.В. Булевская, О.П. Собещук, П.Н. Братусь, А.А. Адарченко // Здравоохранение Белоруссии. – 1991. – № 7. – С.38-40.

24. Состояние и перспективы профилактики и лечения гнойных воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области // Н.Н. Бажанов, В.А. Козлов, Т.Г. Робустова, Ю.М. Максимовский // Стоматология. – 1997.– Т. 76, № 2. – С. 15-19.

25. Сторожева М.В., Рузин Г.П., Зиньковская В.П. Характер микрофлоры при острых гнойно-воспалительных процессах полости рта // Український стоматологічний альманах. – 2007. – № 3. – С. 47-50.

26. Таиров В.В., Мелехов С.В. Малоинвазивные методы лечения пульпита // эндодонтия today. – 2011. – № 3. – С. 14-17

27. Терапевтическая стоматология: Учебник для студентов стомат. фак. мед. вузов. Под ред. Е.В. Боровского, Ю.М. Максимовского. – М.: Медицина, 2002. – 736 с.

28. Хазанова В.В., Рабинович П.М., Земская Е.А., Рабинович О.Ф., Дмитриева Н.А. Изучение микробиоценоза при хронических заболеваниях слизистой оболочки полости рта // Стоматология. – 1996. – Т. 75, № 2.– С.26.

29. Чеснокова М.Г., Самохина В.П., Лапдинова В.Д. и др. Сравнительная характеристика микробиоциноза во временных и постоянных зубах в стадии обострения хронического периодонтита // Стоматология для всех. – 2012. – № 1. – С. 32-35.

30. Черкашин С.П. Состояние иммунологической реактивности после консервативного лечения и хирургического удаления зубов с хроническим периодонтитом // Стоматология: Респ. Межведом.сб.- К.: здоровья, 1990. – Вып. 25. – С. 29-32.

31. Шендеров Б.А. / нормальная микрофлора и ее роль в поддержании здоровья человека // Рос. ж. гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 1998. – № 3. – С. 61-65.

32. Эльмар Хельвиг, Йохим Климек, Томас Аттин. Терапевтическая стоматология.- Мюнхен; Виен; Балтимор. – 1999. – 400 с.

33. Яковлев М.Ю. // Физиология человека. – 2003. – Т.29, № 4. – С. 98-109.

34. Candidiasis. Pathogenesis, diagnosis and treatment. Ed.G.P. Bodey. – New York, 1993. – P.61-69.

35. Carrotte P. The problemof endodontics // J. Dental. – 2005. – Vol. 3. – P. 98.

36. Chattin B.R., Ishihara K., Okuda K., Specific microbial colonizations in the periodontal sites of HIV-infected subjects // Microbial immunol. – 1999. – Vol. 43, № 9. – P. 847-852.

37. Cohen Edvard S. Atlas of cosmetic and reconstructive periodontal surgery // Practical Medicine. 2011. P. 510.

38. Cugadasan V. Oral sepsis and focal infection // Singapore Med.J. – 1980. – Vol. 21, № 6. – P. 763-765.

39. Ingle J.I., Bakland L.K., Baumgarther J.C. Endodontics., 6 th ed. – BCDecker, 2008. – P. 1555

40. Waltimo T.M., Orstavik D., Meurman J.H. In vitro susceptibility of Candida albicans isolates from apical and marginal periodontitis to common antifungal agents / Oral Microbiol Immunol. – 2000. – Vol. 15, № 4. – P. 245-258.

Лекции и обзоры

Методы диагностики психологических реакций у больных хирургического профиля

А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, С.М. Горобец

Methods of diagnosing psychological reactions in patients with surgical profile

A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, S.M. Gorobets

Кафедра стоматологии, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского»

Ключевые слова: стоматология хирургическая, лечение, психологические реакции

Резюме

Методы диагностики психологических реакций у больных хирургического профиля

А.А. Джерелей, И.Г. Романенко, Д.Ю. Крючков, С.М. Горобец

В статье авторы подчеркивают, что корреляция между состоянием психики и работоспособностью органов и систем организма человека очевидна. Психика человека всегда реагирует на появление соматического заболевания и существенно влияет на его течение.

Цель обзора – изучить психосоматические реакции у больных челюстно-лицевого профиля, требующих хирургического лечения, и методы их диагностики.

Психологические реакции у пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, обладают выраженным полиморфизмом. Тип и интенсивность психоэмоциональной реакции обуславливают повышение энергозатрат организма, вызывают дезорганизацию обменных процессов, гипоксию тканей паравульнарной зоны, являются источником негативных эмоций и способствуют развитию нарушений кровообращения и гемостаза.

Страх пациентов перед стоматологическим лечением, проблема стоматофобии выходят на позицию основного направления психологических исследований в стоматологии и приобретает особо значимую актуальность, что обусловлено выраженной психологической травмой при хирургических вмешательствах в челюстно-лицевой области. Анализ научной литературы свидетельствует об интересе стоматологов к некоторым аспектам психологического статуса больного как составляющей соматического заболевания.

Джерелей Андрей Александрович, *кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: andru2605@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Романенко Инесса Геннадиевна, *доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: romanenko-inessa@mail.ru 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Крючков Дмитрий Юрьевич, *кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dmitri.kryuchkov@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Горобец Светлана Михайловна, *кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Для диагностики психологических реакций оправданно широко используются опросники. Определенно отсутствует рабочая систематика психоэмоциональных состояний в соматической клинике.

Изучение доступных литературных изданий позволяют прийти к выводу, что, наряду со значительным количеством источников, посвященных психосоматическим состояниям в медицине, практически отсутствуют комплексные работы, в которых бы кардинально решались проблемы повышения эффективности психосоматического лечения хирургических стоматологических больных.

Ключевые слова: стоматология хирургическая**,** лечение, психологические реакции.

Abstract

Methods of diagnosing psychological reactions in patients with surgical profile

A.A. Dzhereley, I.G. Romanenko, D.Y. Kryuchkov, S.M. Gorobets

In the article the authors indicate that the psychic affects the working capacity of organs and systems of the human body. The human psychic always reacts to the appearance of a physical illness and significantly affects its course.

The **aim of the review** is to study psychosomatic reactions in patients with maxillofacial profile requiring surgical treatment and methods for their diagnostic.

Psychological reactions in patients, which have a need for surgical treatment, have a pronounced polymorphism. The type and intensity of psychoemotional reaction cause an increase in the energy costs of the organism, cause disorganization of metabolic processes, hypoxia of tissues in the area of the operating wound, are a source of negative emotions and contribute to the development of circulatory and hemostasis disorders.

Anxiety of patients before dental treatment, the problem of dental phobia, go to the position of the main direction of psychological research in dentistry and acquires a particularly significant urgency, which is caused by a pronounced psychological trauma during surgical interventions in the maxillofacial area. Analysis of the scientific literature testifies to the interest of dentists in certain aspects of the patient's psychological status, as a component of a physical illness.

To diagnose psychological reactions justified, questionnaires are widely used. Certainly there is no working systematics of psychoemotional states in the somatic clinic.

A study of available literature allows us to conclude that, along with a significant number of sources devoted to psychosomatic states in medicine, there are practically no complex works in which cardinal problems of increasing the effectiveness of psychosomatic treatment of surgical dental patients are solved.

Key words: dental surgery, treatment, psychological reactions.

Проблеме влияния психики на течение соматического заболевания в медицинской практике и в челюстно-лицевой хирургии, в частности, посвящены многочисленные научные работы [2, 5, 9]. Наиболее актуальной эта проблема представляется в стоматологии, поскольку, проблема стоматофобии является очень часто встречающейся и значительно выраженной, и может приводить к развитию психоэмоционального стресса, который оказывает выраженное влияние на биохимические процессы, протекающие в организме во время операции и в течение всего раневого процесса.

Психологические реакции у пациентов челюстно-лицевого профиля разнообразны и характеризуются высокой степенью выраженности, так как поражение тканей лица приводит к изменению внешнего вида больного и усилению психоэмоциональной реакции. Палитра психологических реакций представлена повышенным вниманием, тревогой к своему заболеванию, адекватной гармоничной реакцией или пренебрежением к нему.

Также в настоящее время отсутствует четкая систематика психологических реакций у больных челюстно-лицевого профиля. Нет простых, доступных схем обследования психологического статуса. До конца не изучены вопросы корреляции между психологическим типом пациентов и развивающимися биохимическими изменениями в организме, вызывающими появление симптомов различных соматических расстройств, меняющих картину основного заболевания, что, в конечном итоге, приводит к развитию осложнений, как во время операции, так и после нее. Эти факторы способствуют замедлению или отягощению процесса выздоровления при абсолютно идентичных условиях проведения хирургического вмешательства и, соответственно, разным результатам вмешательства.

Вопрос влияния состояния психики больного на течение соматических заболеваний изучается со времен Платона, который указывал на ошибочность разделения «души и тела». Появление термина "психосоматический" принадлежит Heinroth, а

наиболее широкого распространения это направление достигло после публикации в 1938 году работы Dunbar "Эмоции и соматические изменения". В последующие годы количество исследований психосоматической медицины стало быстро возрастать, что привело к признанию проблемы самостоятельности пограничных состояний [11]. Соответственно, стало ясным, что умозрительное разделение в медицине психики и сомы не только нереально, но, при некоторых условиях, и вредно и что человек, как в здоровом состоянии, так и во время болезни, представляет собой психосоматическое единство [2, 11].

Представленные в литературе ведущие психосоматические концепции касаются, в основном, тех специфических фаз общего психобиологического функционирования, во время которых явления во внешней или во внутренней среде вызывают в мозге ответные реакции. Эти реакции активизируют нейроэндокринную систему и вызывают изменения в функциональном состоянии организма.

Изучение влияния психологической реакции на течение соматического заболевания актуально в силу того, что вопрос участия психики в регуляции всех систем организма является неоспоримым фактом. В большинстве исследований отмечаются изменение кровяного давления, частоты пульса, появление выраженных отклонений на ЭКГ в ходе проведения стоматологического вмешательства [16, 19]. Наблюдается блокада адренорецепторов и замедление приживления костного трансплантата при выраженном психоэмоциональном напряжении [23]. Операция удаления зуба может сопровождаться развитием гипогликемии на фоне психогенного обморока. Ряд исследований продемонстрировали взаимосвязь эмоционального возбуждения и состояния процессов гемокоагуляции. Доказано, что изменение функции нервной и эндокринной систем влекут за собой нарушения функционального состояния всех звеньев системы гемостаза. Установлена определенная взаимосвязь между личностными особенностями и состоянием липидного обмена [9]. При эмоциональных реакциях всегда выявляется сокращение или напряжение скелетной мускулатуры с различной и специфической, при некоторых эмоциях локализацией, а также наблюдается сопутствующая вегето-сосудистая реакция [7].

Имеются данные о связи психологического состояния больных с парестезиями, ксеростомиями, синдромом жжения тканей полости рта. Изучалась взаимосвязь исхода перелома нижней челюсти с психическим состоянием пациента, при этом использовался личностный опросник Айзенка [8, 14].

У пациентов стоматологического хирургического профиля есть стойкая психоэмоциональная установка на боль, которую они предчувствуют задолго до операции [14]. Для многих людей даже операция удаления зуба, подготовка к ней являются чрезмерной психической травмой. У некоторых пациентов при этом возникают анормальные реакции страха, в том числе приступы истерического смеха, изменяются кровяное давление, частота пульса [18]. Нередко возникновение страха наблюдалось ещё только на этапе выполнения местной анестезии [21]. В период ожидания операции наблюдается существенное повышение уровня энергопотребления в организме пациента и несоответствие его уровню энергопродукции. При психоэмоциональном стрессе повышается коэффициент использования кислорода в среднем на 17%, что приводит к включению процесса анаэробного гликолиза, вызывая метаболический ацидоз со всеми его негативными последствиями, в таком состоянии у больных развивается гипоксия тканей, которая снижает скорость репарации. При действии на организм стрессорных факторов усиливаются процессы свободно-радикального окисления в клетках, что приводит к дезорганизации механизмов защиты и влечет за собой усиление мембраноповреждающих процессов, наиболее сильным из которых является перекисное окисление липидов [15]. Тревожность как негативное эмоциональное состояние имеет психологическое (чувство опасности, беспокойства) и физиологическое обеспечение (активация вегетативной нервной системы) [14] и приводит к дезадаптации и возникновению нервно-психических расстройств, задержке послеоперационного восстановления [7].

Анализ данных литературы показывает, что у человека, попавшего на лечение к специалистам хирургического профиля, возникают определенные психологические отношения к своей болезни, предстоящей операции и лечению в целом [7,8, 12]. Страх пациентов перед стоматологическим лечением, проблема стоматофобии выходят на позицию основного направления психологических исследований в стоматологии. Это обусловлено тем, что хирургические вмешательства в челюстно-лицевой области являются наиболее психогенно травмирующими [18]. Этот фактор, а также контакт с лечащим врачом, медицинским персоналом и другими больными определяют состояние психики пациента [17]. Учитывая особенности оказания помощи больным с хирургической патологией в челюстно-лицевой области, психоэмоциональный стресс, обусловленный мыслью о визите к врачу и памятью о боли, которую пациент ранее испытал, проблема психологического обследования, индивидуализации врачебных мероприятий (с учетом профиля личности) приобретает особо значимую актуальность [13, 22].

Самосознание пациента, находясь в неразрывной связи с интенсивностью раздражения интеро-, и экстерорецепторов, формирует его представление о физическом состоянии, которому соответствует своеобразный эмоциональный фон. Представления и переживания о своем соматическом состоянии находят свое выражение в различных формах отношения человека к своему здоровью. В одних случаях – это пренебрежение, в других – повышенное внимание, в-третьих – адекватное к нему отношение [14].

Некоторые авторы связывают уровень депрессии с выраженностью болевых ощущений [8], жизненными ограничениями, накладываемыми болезнью, с уровнем интеллекта больного. При этом степень депрессивных расстройств в значительной мере определяет исход заболевания [11]. Немаловажным является и тот факт, что в поисках оптимальных способов взаимодействия врача с пациентом, большое значение имеет учет типа высшей нервной деятельности [2, 4].

Проявлением депрессии может служить конфликтность, требовательность, раздражительность с концентрацией на своих физических ощущениях. Психическая реакция на болезнь и лечение может выражаться и в виде функционального синдрома [12]. Даже согласие пациента на предстоящую операцию усиливает страх и боль. При этом подчеркивается, что страх может иметь самые различные оттенки: беспокойство, тревога, ужас, и даже – эйфория [13, 24]. Авторы, описывающие множество различных реакций психики на болезнь и лечение, подтверждают высокую вариабельность возможных ответов на состояние собственной соматики со стороны психической и эмоциональной сфер [14]. Эти данные подтверждают необходимость четкой градации типов психологического отношения к болезни и всему что с ней связано.

Для определения типа соматонозогнозий необходим анализ психологического состояния пациента. Следует выяснить, как больной оценивает характер и тяжесть своего заболевания, а также ситуацию, в которой оказался. При обследовании больного перед операцией необходимо особое внимание уделить изучению его социальных и психологических особенностей [10, 20].

Для дифференциации личностных особенностей используется два метода: клинический и лабораторный. Основу первого составляют беседа с больным и наблюдение за его поведением. Лабораторный метод предполагает использование диагностических опросников. Универсальность анкетных тестов обеспечила им наибольшую популярность в исследованиях [6].

В настоящее время существует большое количество личностных опросников: опросник личностной и ситуативной тревожности Спилберга, MMPI, опросник Айзенка, Хайновского, методику ЛСШ (методика субъективного личностного шкалирования), опросник психологической диагностики, опросник Кеттела, личностный опросник Бехтеревского института, опросник невротических расстройств, тематический апперцептивный тест, шкала самооценки Дембо–Рубинштейна, предназначенных для исследования одновременно многих сторон личности, а также отдельных ее свойств и проявлений [1, 6].

Изучить характер эмоциональных реакций перед стоматологическим вмешательством была предпринята Corah и соавт., которые создали шкалу тревоги для стоматологических больных, Т.Ф. Стремохина и соавт. использовали психологический опросник Дж. Тейлора. Н.В. Трезубов предложил стандартизированную оценку психоэмоционального напряжения у стоматологических больных. Известна также шкала клиническая стоматологическая (ШКС) [11].

Данные литературы указывают, что среди анкетных методов исследования личности наибольшую распространенность приобрел MMPI и MMPI–2, а факторный опросник Г. Айзенка определяет взаимосвязь между классическими четырьмя темпераментами, а также экстраверсией-интроверсией и стабильностью-нестабильностью. Методика ЛСШ (методика субъективного личностного шкалирования) была сконструирована для самооценки свойств личности и отношений у больных неврозами [3].

Анализируя полученные данные, можно сделать вывод, что большинство известных опросников имеют существенные недостатки. Одни из них слишком громоздки, другие – дают возможность диагностировать только малое количество психологических типов, третьи – не обладают психометрическими свойствами.

Заключение.

Таким образом, проведенный анализ показывает, что человеческий организм следует рассматривать как целостную функционально-единую систему, в которой ведущее значение играет психика. Корреляция между состоянием психики и работоспособностью всех органов и систем организма человека весьма очевидна. Психика человека всегда реагирует на появление соматического заболевания, что, в свою очередь, существенно влияет на его течение. Психологические реакции у пациентов, нуждающихся в хирургическом лечении, обладают выраженным полиморфизмом. Различные по направленности и выраженности психоэмоциональные реакции приводят к повышенной трате энергии, дезорганизации обменных процессов, гипоксии тканей, в первую очередь, паравульнарной зоны.

Анализ доступной литературы свидетельствует об интересе стоматологов к некоторым аспектам психологического статуса больного как составляющей соматического заболевания. Для диагностики психологических реакций широко используются опросники, в тоже время литературные данные указывают на отсутствие четкой рабочей систематики психоэмоциональных состояний. Наряду со значительным количеством источников, посвященных психосоматическим состояниям в медицине, практически отсутствуют комплексные работы, в которых бы кардинально решались проблемы повышения эффективности психосоматического лечения хирургических стоматологических больных.

Литература

1. Аванесов В.С. Тесты в социологическом исследовании. М.: Медицина, 1982.

2. Айлер У. Психология в стоматологической практике. СПб: Питер, 2008.

3. Алмаев Н.А., Градовская Н.П. Субъективное шкалирование и контент-анализ в оценке эмоционально-аффективной компоненты дискурса. М.: ПЕРСЭ, 2002.

4. Аммон Г. Психосоматическая терапия. СПб: Речь, 2000.

5. Антропов Ю.Ф. Шевченко Ю.С. Психосоматические расстройства и патологические привычные действия у детей и подростков. М.: Изд-во Ин-та психотерапии, 2000.

6. Березин Ф.В., Мирошников М.П., Рожанец Р.В. Методика многостороннего исследования личности. М.: Медицина, 1989.

7. Бойко В.В. Физический дискомфорт на стоматологическом приеме: формы, выявление, преодоление. СПб: Сударыня, 2003.

8. Гришина Н.В. Психологические и нейрофизиологические особенности пациентов с синдромом жжения полости рта // Проблемы стоматологии и нейростоматологии. – 1999. – № 1. – С. 39-41.

9. Елфимова Е.В. Личность и болезнь: внутренняя картина болезни, качество жизни и приверженность лечению // Зам. гл. врача. – 2009. – № 11. – С. 2-14.

10. Зинченко В.П., Мамардашвили М.К. Проблемы объективного метода в психологии // Постнеклассическая психология. – 2004. – С.45-70.

11. Карвасарский Б.Д. Клиническая психология. СПб: Питер, 2002.

12. Русинова О.В., Тарасова Н.В., Алямовский В.В. Психологические аспекты стоматологического приема у лиц пожилого и старческого возраста // В мире научных открытий. – 2013. – № 4 (47). – С. 307-316.

13. Севбитова А.В., Макеева И.М. Методы оценки и коррекции стоматофобии. М.: МЕДпресс-информ, 2009.

14. Семёнова Н.Д., Кудрявая Н.В., Журули Н.Б. Психологические исследования в стоматологии // Стоматология. – 1999. – № 6. – С. 57-63.

15. Симбирцев А.С. Цитокиновая система регуляции защитных реакций организма // Цитокины и воспаление. – 2002. – № 1. – С. 9-16.

16. Фёдоров Б.М. Стресс и система кровообращения. М.: Медицина, 1991.

17. Шарова Т.Н., Антонова А.А. Возможности коррекции поведенческих реакций пациентов на стоматологическом приеме // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. – № 4. – С. 86-88.

18. Шлыков М.В., Ананьев В.А., Вагнер В.Д. Исследование эффективности распознавания врачами-стоматологами личностных реакций пациентов на стоматологическое заболевание и лечение // Институт стоматологии. – 2007. – № 3(36). – С. 32-33.

19. Brand H.S., Gortzak R.A., Palmer-Bouva C.C. Cardiovascular and neuroendocrine responses during acute stress induced by different types of dental treatment. Int. Dent. J. 1995; 45(1):45-48.

20. Carilo-Diaz M., Crego A., Armfield J.M. Assessing the relative efficacy of cognitive and non- cognitive factors as predictors of dental anxiety. Eur J. Oral Sci.2012; 120 (1):82-88.

21. Jerjes W., Hopper C., Kumar M. Psychological intervention in acute dental pain. Br Dent J. 2007; 202(6):337-343.

22. Ogle O.E., Hertz M.B. Anxiety control in the dental patient. Dent Clin North Am. 2012; 56(1):1-16.

23. Montebugnoli L., Pelliccioni GA, Borghi C. Evaluation of cardiovascular response to stress in dental patients. Prev. Assist. Dent. 1990; 16 (5):19-26.

24. Moore R., Brodsgaard J., Rosenberg N. The contribtion of embarrassment to phobie dental anxiety: a gualitative research study. BMC Psychiat. 2004; 4 (10):22-28.

Оригинальные исследования

Взаимосвязь изменений в тканях пародонта и щитовидной железе у пациентов с тиреоидитом Хашимото

И.Г. Романенко, Е.А. Кекош

The correlation between changes in the periodontal tissues and the thyroid gland in patients on the background of autoimmune thyroiditis Hashimoto's

I.G. Romanenko, E.A. Kekosh

ФГАОУ ВО «КФУ им. В.И. Вернадского» Медицинская академия имени С.И. Георгиевского, Симферополь

Ключевые слова: пародонтит, щитовидная железа, тиреоидит Хашимото, иммуногистохимическое исследование, биопсия, десна.

Резюме

Взаимосвязь изменений в тканях пародонта и щитовидной железе у пациентов с тиреоидитом Хашимото

И.Г. Романенко, Е.А. Кекош

Цель данного исследования выявление патологических изменений в тканях пародонта у пациентов на фоне аутоиммунного тиреоидита Хашимото.

Материал и методы: Материалом для исследования выбрана модификация классической методики биопсии десны, которая предполагает иссечение участка десны длиной 3–5 мм в области боковых зубов верхней челюсти. Биопсия проводилась у больных с установленным цитологическим диагнозом – аутоиммунный тиреоидит (n=10). Биопсионный материал для контрольной группы выбран у больных при травматическом повреждении десны по той же методике. Иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) проводили по стандартизованной методике. Иммуногистохимическая панель включала в себя следующие антитела: CD4 (Clone 4B12), CD8 (Clone C8/144B) (DakoCytomation), CD68.

Результаты и обсуждение: При анализе гистологических препаратов ткани пародонта у больных аутоиммунным тиреоидитом обнаружены выраженные воспалительные процессы. Результаты морфологического и ИГХ исследований подтверждают, что аутоиммунный процесс имеет системный характер с поражением, в том числе, и тканей пародонта (Clone PG-M1, разведение 1:50).

Ключевые слова: пародонтит, щитовидная железа, тиреоидит Хашимото, иммуногистохимическое исследование, биопсия, десна.

Романенко И. Г. *– доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой стоматологии Факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», действительный член Крымской Академии наук, врач высшей категории, заслуженный врач АР Крым, главный внештатный специалист Министерства Здравоохранения Республики Крым по «Профилактической стоматологии». Контактная информация: romanenko-inessa@mail.ru, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, 295051.*

Кекош Е. А. *– заочный аспирант кафедры стоматологии Факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», магистр медицины, стоматолог-терапевт ГАУЗ РК «ЯСП». Контактная информация: katerina88kekosh@gmail.com, Российская Федерация, Республика Крым, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7, 295051*

Abstract

The correlation between changes in the periodontal tissues and the thyroid gland in patients on the background of autoimmune thyroiditis Hashimoto's

I.G. Romanenko, E.A. Kekosh

Purpose: The aim of this study is to identify pathological changes in periodontal tissues in patients on the background of autoimmune thyroiditis Hashimoto's.

Materials and methods: A modification of the classical technique of gingival biopsy was chosen as the material for the study, which involves excision of the gingiva 3-5 mm long in the region of the lateral teeth of the upper jaw. A biopsy was performed in patients with established cytologic diagnosis – autoimmune thyroiditis (n = 10). Biopsy material for the control group was chosen in patients with traumatic lesion of the gum by the same procedure. The immunohistochemical study (IHCS) was performed according to a standardized procedure. The immunohistochemical panel included the following antibodies: CD4 (Clone 4B12), CD8 (Clone C8 / 144B) (DakoCytomation), CD68 (Clone PG-M1, dilution 1:50).

Results and discussion: In the analysis of histological preparations of periodontal tissue in patients with autoimmune thyroiditis, pronounced inflammatory processes were found. Taking into account the results of morphological and IHC studies, it can be argued that the autoimmune process has a generalized character with lesion, including periodontal tissue.

Keywords: periodontitis, Hashimoto's thyroiditis, autoimmune periodontitis, immunohistochemical study, biopsy, gingiva.

Введение

В современном мире возрастает количество больных с дисфункцией щитовидной железы. Республика Крым относится к территории Российской Федерации, для которой характерен дефицит йода, и, как следствие, нарушение тиреоидного статуса жителей. Известно, что изменения функций щитовидной железы являются риск-факторами развития ряда сопутствующих заболеваний, в том числе и пародонтита [7, 13, 15]. Нами было установлено, что в экспериментальной группе животных, при моделировании аутоиммунного тиреоидита (тиреоидит Хашимото, АИТ), в тканях щитовидной железы и пародонта развиваются признаки аутоиммунного воспаления [16]. Такая же тенденция наблюдается и у пациентов с тиреоидитом Хашимото. Таким образом, наличие аутоиммунного процесса у пациента может привести к генерализации процесса и к снижению барьерной функции тканей пародонта, что требует своевременной профилактики и назначения адекватной терапии.

Целью данного исследования являлось установление взаимосвязи изменений в пародонте у больных с аутоиммунной патологией щитовидной железы (ЩЖ).

Материал и методы

Материалом для исследования выбрана модификация классической методики биопсии десны, которая предполагает иссечение участка десны длиной 3–5 мм в области боковых зубов верхней челюсти [8]. Биопсия проводилась у больных с установленным цитологическим диагнозом – аутоиммунный тиреоидит (n=10). Биопсийный материал для контрольной группы выбран у пациентов при травматическом повреждении десны по той же методике.

Фиксация, проводка и приготовление срезов с последующей окраской гематоксилином и эозином проводили по стандартной методике [9]. Ткани пародонта фиксировали в 10%-ном растворе нейтрального формалина. Минимальный срок фиксации составлял 10 дней. После промывки материала в проточной воде в течение 24 часов ткань обезвоживали в батарее спиртов восходящей концентрации (50%, 60%, 70%, 80%, 96% – 1, 96% – 2 и абсолютный спирт), просветляли в ксилоле, выдерживали в насыщенном при +37°С растворе парафина в ксилоле, помещали в парафин при + 56°С, с последующей заливкой в смесь парафина и пчелиного воска, изготавливали парафиновые блоки. Из парафиновых блоков готовили серийные срезы толщиной 4-5 мкм. С целью обзорной окраски, гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином [12].

Иммуногистохимическое исследование (ИГХИ) проводили по стандартизованной методике [2] с использованием серийных парафиновых срезов толщиной 3-4 мкм, помещённых на адгезивные стекла, покрытые полизином («Menzel-Glaser», Германия) и реактивов компании DAKO. Иммуногистохимическая панель включала в себя следующие антитела: CD4 (Clone 4B12), CD8 (Clone C8/144B) (DakoCytomation), CD68 (Clone PG-M1, разведение 1:50). Система визуализации EnVision™ FLEX+, Mouse, High pH (Link), Code K8012 на автостейнере фирмы DAKO.

В месте локализации антигена визуализировался продукт реакции коричневого цвета. Интенсив-

Табл. 1

Уровень экспрессии CD4+ и CD8+ Т-лимфоцитов, CD68 макрофагов в здоровой ткани контрольной группы и в воспалительном инфильтрате, ткани пародонта; соотношение CD4/CD8

	Экспериментальная группа n=10	Группа контроля n=10
Cd4	37,00 ± 0,93	7,6 ± 0,42*p<0,0001
Cd8	44,16 ± 1,35	6,5 ± 0,42*p<0,0001
Cd4/cd8	0,78 ± 0,021	1,16 ± 0,071*p=0,0049
Cd68	58,3 ± 1,17	13,1 ± 0,94*p<0,0001

Примечание: * – во всех сравнениях показателей между экспериментальной и контрольной группами обнаружены статистически значимые отличия (p<0,0001).

ность цитоплазмотической экспрессии CD68 оценивали полуколичественным методом на основании выраженности окраски и количества гранул в цитоплазме по следующей схеме: слабая экспрессия и выраженная. Морфометрическое исследование маркеров CD68, CD4 и CD8 включало подсчёт позитивных клеток в 5 полях зрениях при увеличении 200 с помощью программы DP SOFT. Просмотр и цифровые фотографии микропрепаратов осуществляли с помощью светового микроскопа «Olympus CX-41», микрофотографии получены фотокамерой Olympus 5050. Результаты исследования обрабатывали статистически с использованием общепринятых методов вариационной статистики. При выборе правильного метода сравнения мы ориентировались на показатели нормальности распределения и равенства дисперсий. Если распределения у сравниваемых рядов нормальное и их дисперсии равны, использовали методы параметрической статистики; в противном случае – методы непараметрической статистики. Для всех показателей мы использовали параметрические критерии, а для CD4/CD8 – непараметрические.

Результаты и их обсуждение

При анализе гистологических препаратов ткани десны у больных АИТ обнаружены выраженные воспалительные процессы. Обращает на себя внимание мозаичность скопления воспалительного инфильтрата, располагающегося в подэпителиальной фиброзной ткани десны. Воспалительный инфильтрат состоит, в основном, из лимфоцитов и плазмоцитов, гистиоцитов. Однако в большинстве препаратов выявлено присутствие эозинофилов. Единично отмечаются формирующиеся лимфоидные агрегаты, представленные мономорфными мелкими лимфоцитами. В многослойном плоском эпителии десен отмечен выраженный пара-и гиперкератоз с формированием акантотических выростов (рис.1, 1а).

Учитывая наличие воспалительной реакции в ткани пародонта, нами проведено иммуногистохимическое исследование с целью определения качественного и количественного состава основных воспалительных клеток, участвующих в иммунном ответе: ИГХИCD4 (Clone 4B12) (Т-хелперы), CD8 (Clone C8/144B) (цитотоксические Т- лимфоциты), CD68 (Clone PG-M1) (макрофаги). В области локализации антигена визуализируется мембранная и цитоплазматическая реакция коричневого цвета (рис 2).

Анализ ИГХИ с моноклональными антителами CD4 и CD8 в ткани десны характеризуются резким повышением клеток лимфоцитарного ряда в воспалительном инфильтрате с достоверным преобладанием цитотоксических CD8 позитивных Т-лимфоцитов, определяемых в количестве 44,16 ± 1,35 (p<0,0001) по сравнению с контролем – 6,5 ± 0,42 (p<0,0001) в 5 полях зрения (при увеличении микроскопа 1х200)табл.1, рис.2).

CD4 Т-лимфоциты-хелперы определяются в подэпителиальной зоне в количестве 37,00 ± 0,93 в экспериментальной группе и 7,6 ± 0,42 (p<0,0001) в группе контроля в виде мембранной реакции на лимфоцитах (табл.1, рис. 3).

При этом индекс соотношения CD4/CD8, обозначенный в научной литературе как иммунорегуляторный индекс (ИРИ), достоверно снижается при аутоиммунном тиреоидите и составляет 0,78 ± 0,021, по сравнению с контрольной группой – 1,16 ± 0,071 (p=0,0049) (табл. 1).

При ИГХ исследовании в ткани десны контрольной группы определяется незначительное количество CD68-позитивных макрофагов. CD68-позитивные клетки характеризуются мелкими размерами с гранулярным окрашиванием цитоплазмы, рассеяно локализуются в подэпителиальной зоне. При этом цитоплазматическая реакция в клетках имеет слабую интенсивность экспрессии CD68. Количество макрофагов в контрольной группе составляет 13,1 ± 0,94 (табл.1)

Общий пул CD68-позитивных макрофагов в биоптатах десны пациентов с АИТ значительно возрастает, по сравнению с контролем, и составляет, в среднем, 58,3 ± 1,17 (табл.1). Межгрупповые отличия являются достоверными (p<0,0001). В гистологических препаратах десны больных АИТ отмечается увеличение размеров и усиление интенсивности окраски макрофагов, визуализация гранул в цитоплазме, что позволяет расценивать такие клетки как функционально активные (рис.4).

При исследовании биоптатов десны также отмечается наличие воспалительного инфильтрата, состоящего из лимфоцитов, плазмоцитов, макрофагов и эозинофилов. Анализ воспалительного инфильтрата свидетельствует о наличии как CD4 Т- лимфоцитов-хелперов, так и CD8 Т-цитотоксических лимфоцитов. При этом их количество достоверно увеличивается (p<0,0001), по сравнению с контролем. Однако соотношение CD4/CD8 – иммунорегуляторный индекс – меньше, по сравнению с контролем, что соответствует снижению локального местного иммунитета.

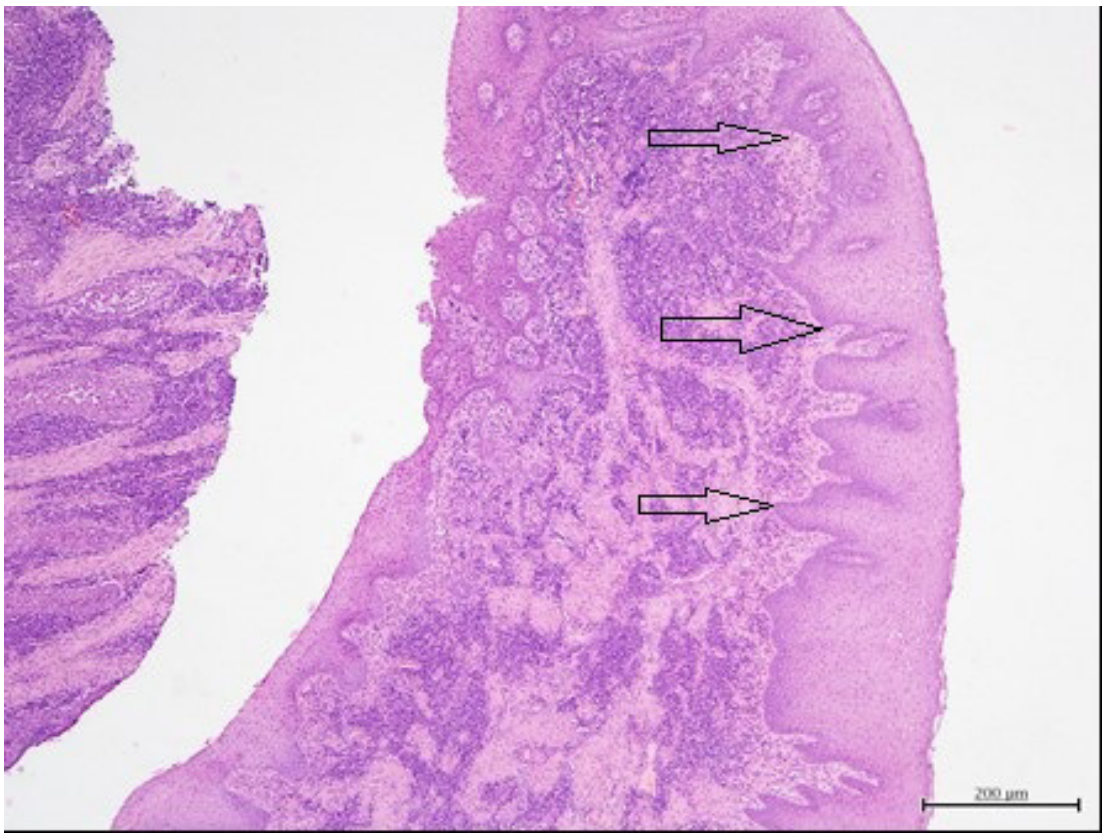

Рис. 1. Биоптат десны больного аутоиммунным тиреоидитом. Мозаичность воспалительного инфильтрата, акантоз (стрелка). Окраска гематоксилин-эозин, Ув. 10х.

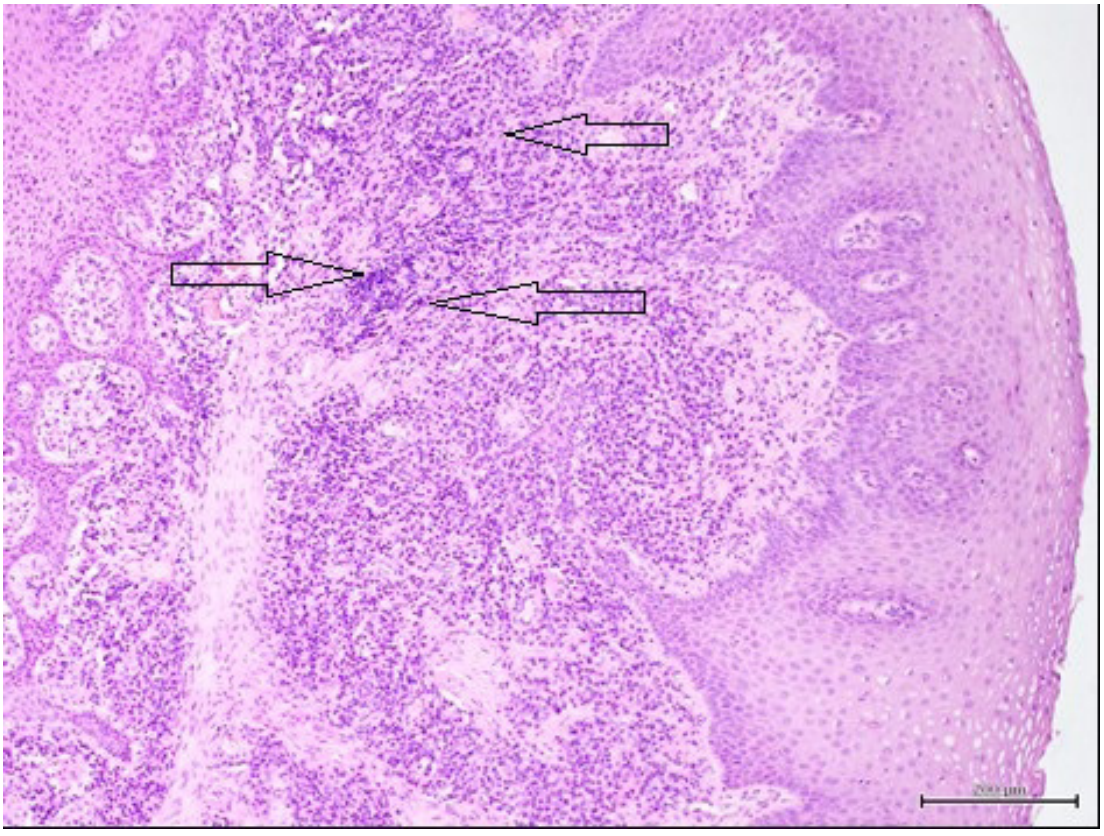

Рис. 1а. Биоптат десны больного аутоиммунным тиреоидитом. Мозаичность воспалительного инфильтрата. Скопления лимфоидных клеток (стрелка). Окраска гематоксилин-эозин, Ув. 20х.

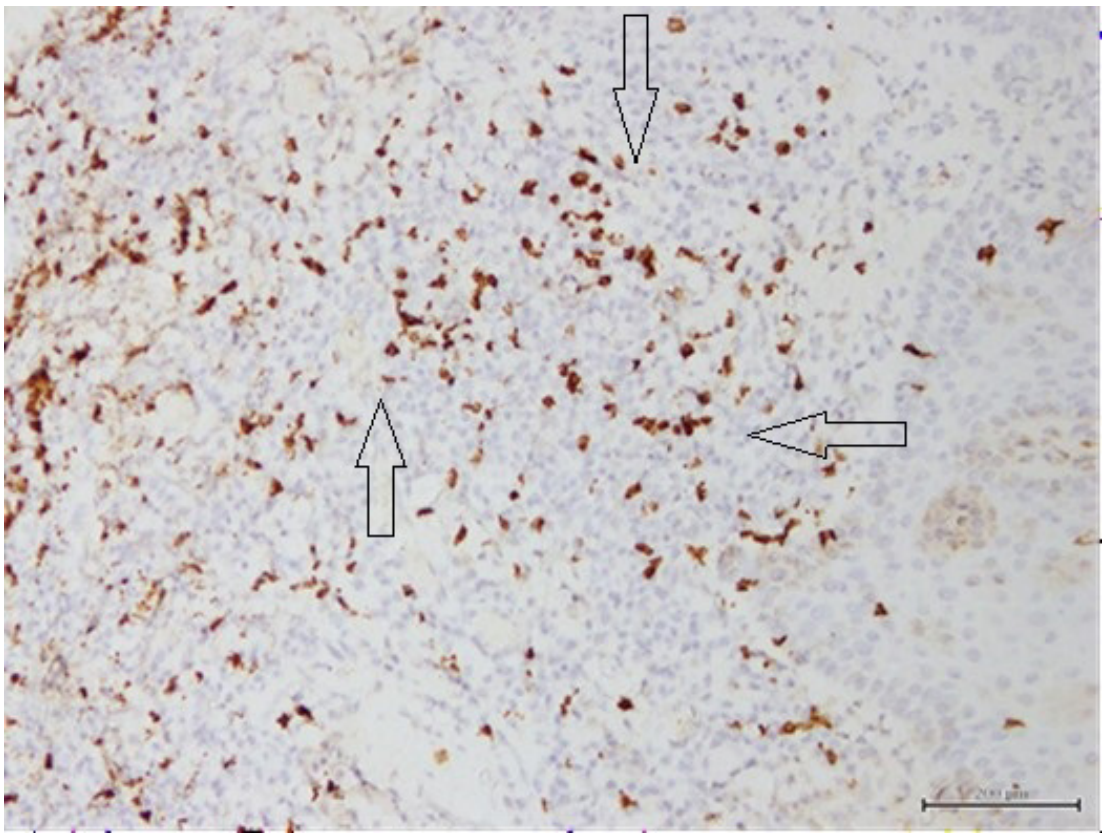

Рис. 2. Фрагмент десны. Эксп. группа. Экспрессия CD8+ лимфоцитов. ИГХР. Система визуализации FLEX. Ув. 20х

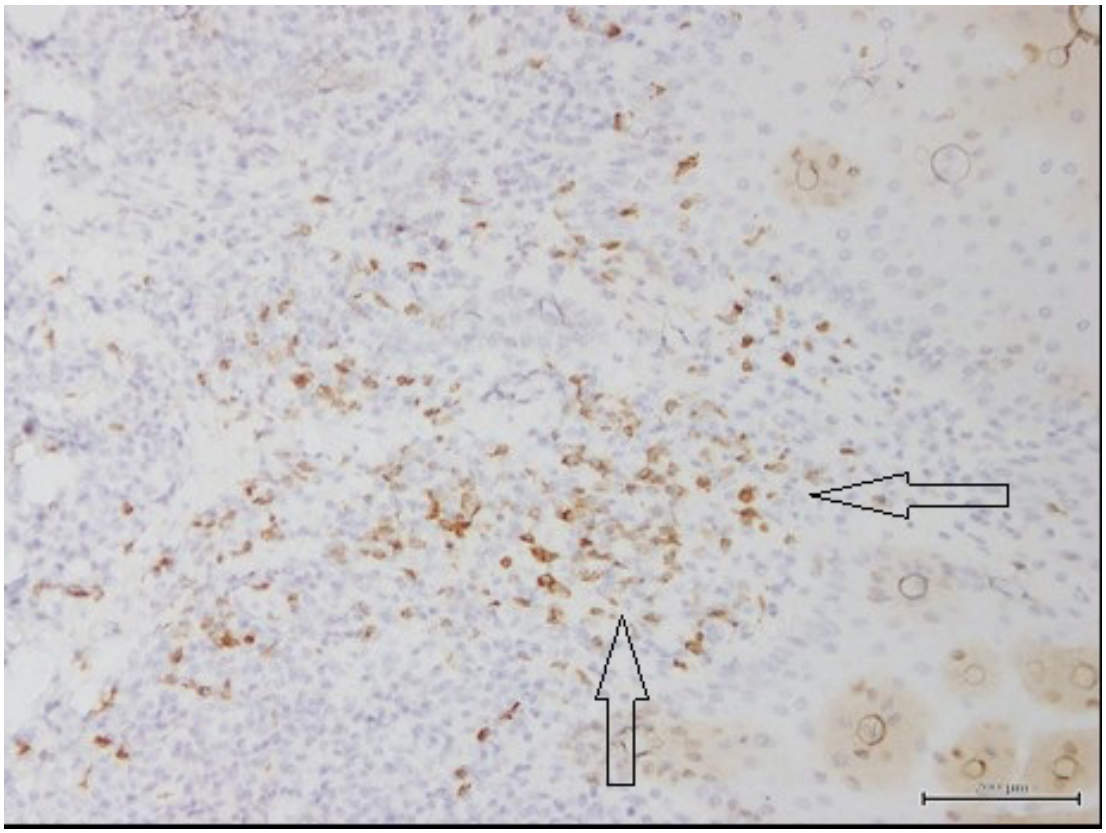

Рис. 3 Ткань пародонта больного аутоиммунным тиреоидитом. Экспрессия CD4+ лимфоцитов. ИГХР. Система визуализации FLEX. Ув. 20х

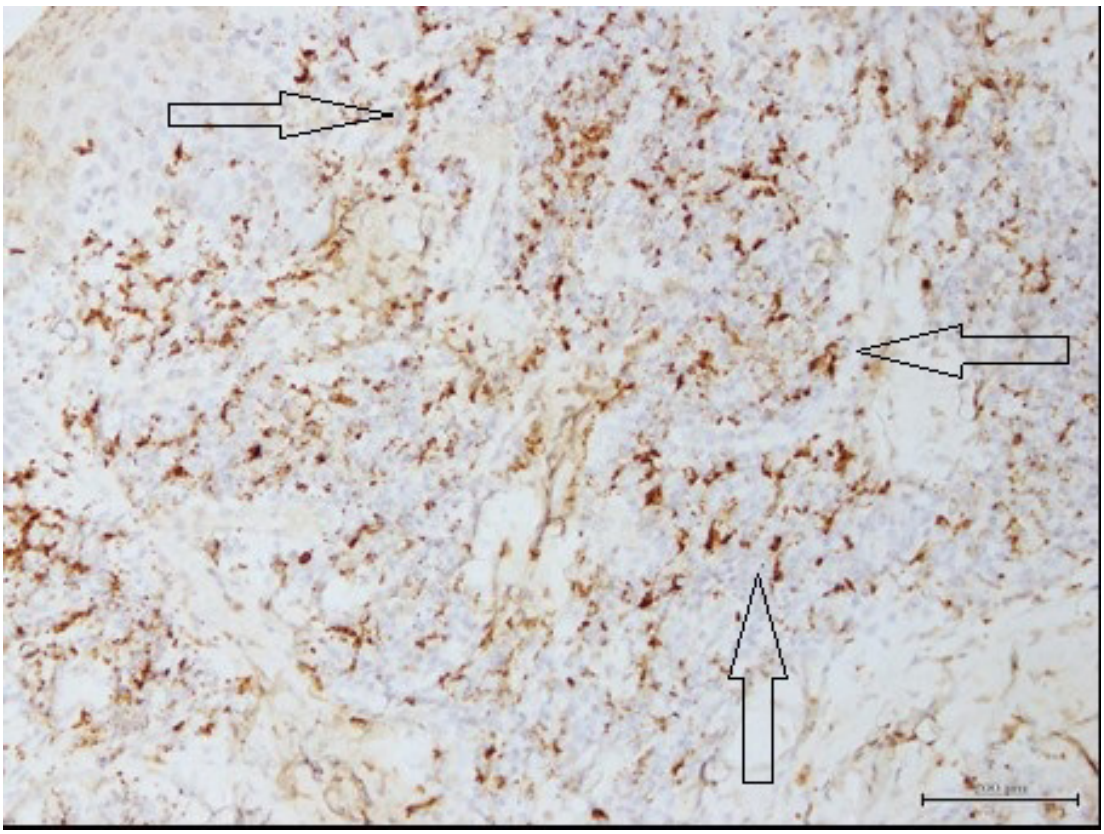

Рис 4. Фрагмент десны пациента с АИТ. Экспрессия CD68+ макрофагов, локализующихся под эпителием. ИГХР. Система визуализации FLEX. Ув. 20х.

Выводы

Проведенные исследования продемонстрировали, что у больных АИТ ткани пародонта (в частности, десна) подвержены изменениям, связанным с аутоиммунным процессом, протекающим в организме. Полученные результаты являются основанием для разработки схем лечения гингивита (в том числе симптоматического) с учетом особенностей фоновой патологии.

Литература

1. Brandtzaeg P, Kraus FW. Autoimmunity and periodontal disease. Odontol idskr1965;73: 285-93.

2. Dabbs D.J. Diagnostic Immunohistochemistry / D.J. Dabbs. – 3rd ed. – New York: Ch. Livingstone, 2010. – 941 p

3. Feitosa D.S. et al. The influence of thyroid hormones on periodontitis-related bone loss and tooth-supporting alveolar bone: a histological study in rats. J Period Res 2008; 44: Issue 4: 472-478.

4. Feitosa D.S. et al. The influence of thyroid hormones on periodontitis-relatedJ Period Res 2008; 44: Issue 4: 472-478.

5. Jenkins RC, Weetman AP. Disease associations with autoimmune thyroid disease. Thyroid2002; 12: 977-88.

6. Kantarci A, Oyaizu K, Van Dyke TE. Neutrophil-mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: Findings from localized aggressive periodontitis. J Periodontol 2003;74:66-75.

7. Kimura H, Kimura M, Tzou SC, Chen YC, Suzuki K, Rose NR, Caturegli P 2005 Expression of class II major histocompatibility complex molecules on thyrocytes does not cause spontaneous thyroiditis but mildly increases its severity after immunization. Endocrinology 146:1154–1162

8. Lighterman I. A modified technique for gingival biopsy in the diagnosis of secondary amyloidosis // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. — 1951. — Vol. 4, № 3. — P. 351–354.

9. ShaluChandna and Manish Bathla Oral manifestations of thyroid disorders and its management. Indian J Endocrinol Metab.Jul 2011; 15(Suppl2): S113–S116.

10. А.Г. Сапожников, А.Е. Дорошевич Гистологическая и микроскопическая техника: руководство./ А.Г. Сапожников, А.Е. Дорошевич. — Смоленск: САУ, 2000. – 476 с.

11. Андросова Л.С., Баракат М.Ю., Пругло Ю.В. Патоморфологический и иммунологический анализ аутоиммунных процессов в щитовидной железе // Б.ЭБиМ.– 2007.– Т. 143, №6.– С. 704–708.

12. Д.В. Коржевский, А.В. Гиляров. Основы гистологической техники — СПб.: СпецЛит, 2010. – 95 с.

13. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтитом // П. А. Горбачева, А. П. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоматология. – 2004. – № 3. – С. 11-17

14. Орехова Л.Ю., Осипова М.В. Роль врача-пародонтолога в диагностике общесоматической патологии // «Пародонтология». – 2010. – № 4. – С 20-26.

15. Цепов Л.М., Цепова Е.Л., Цепов А.Л. Пародонтит: локальный очаг серьезных проблем // Пародонтология. – 2014.– №3. – С. 3-10.

16. Романенко П.Г., Кекош Е.А. «Изменения пародонта при экспериментальном моделировании тиреоидита Хашимото у крыс» // «Пародонтология». – 2016. – № 2. – С. 43-48.

Оригинальные исследования

Пародонтит, как вероятный фактор риска прогрессирования атеросклероза

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, О.Н. Крючкова, А.А. Джерелей, С.М. Горобец

Periodontitis as the probability of a risk factor for the progression of atherosclerosis

D.Yu. Kryuchkov, I.G. Romanenko, O.N. Kryuchkova, A.A. Dzhereley, S.M. Gorobets

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Симферополь

Ключевые слова: пародонтит, атеросклероз, сердечно-сосудистый риск.

Резюме

Пародонтит, как вероятный фактор риска прогрессирования атеросклероза

Д.Ю. Крючков, И.Г. Романенко, О.Н. Крючкова, А.А. Джерелей, С.М. Горобец

Задача снижения распространенности сердечно-сосудистых заболеваний в Российской Федерации, как и в большинстве экономически развитых стран, является одной из наиболее актуальных. Эти заболевания занимают ведущее место в структуре смертности. В международных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике, кроме обсуждения возможностей контроля основных факторов кардиоваскулярного риска, значительное внимание уделяется вероятным факторам риска и клиническим состояниям, которые ассоциируются с прогрессированием атеросклероза. При этом активно обсуждается взаимосвязь сердечно-сосудистых заболеваний и пародонтита.

Наличие у пациента воспалительных заболеваний пародонта рассматривается как состояние, ассоциированное с эндотелиальной дисфункцией, атеросклерозом и повышенным риском развития инфаркта миокарда и инсульта. У больных ишемической болезнью сердца серологические исследования демонстрируют повышенный титр антител к пародонтальным бактериям, установлена взаимосвязь выраженности поражения пародонта и толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий. Улучшение клинического и микробиологического состояния пародонта связано со снижением прогрессирования ТИМ сонных артерий.

Оценка состояния пародонта может использоваться как показатель, отражающий сердечно-сосу-

Крючков Дмитрий Юрьевич *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: dmitri.kryuchkov@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Романенко Инесса Геннадьевна *– доктор медицинских наук, профессор, зав.кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: romanenko-inessa@mail.ru, Республика Крым, г.Симферополь, бул.Ленина 5/7, 295051, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Крючкова Ольга Николаевна *– доктор медицинских наук, профессор кафедры терапии, гастроэнтерологии, кардиологии и общей врачебной практики (семейной медицины) факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: kryuchkova62@yandex.ru, 295006, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Джерелей Андрей Александрович *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: andru2605@mail.ru, 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

Горобец Светлана Михайловна *– кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского Федерального государственного автономного образовательного учреждения высшего образования «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: gorobets0869@mail.ru 295051, Республика Крым, г. Симферополь, б-р Ленина 5/7, Медицинская академия имени С.И. Георгиевского*

дистое здоровье. В профилактике заболеваний, обусловленных атеросклерозом, лечение пародонтита следует проводить наравне с коррекцией факторов кардиоваскулярного риска.

Ключевые слова: пародонтит, атеросклероз, сердечно-сосудистый риск.

Abstract

Periodontitis as the probability of a risk factor for the progression of atherosclerosis

D.Yu. Kryuchkov, I.G. Romanenko, O.N. Kryuchkova, A.A. Dzhereley, S.M. Gorobets

The objective of reducing the prevalence of cardio-vascular diseases in the Russian Federation, as in most developed countries, is one of the most pressing. These diseases take a leading place in the structure of mortality. In the international guidelines on cardiovascular prevention, in addition to discussion of the main factors of cardiovascular risk control capabilities, significant attention is paid to likely risk factors and clinical conditions that are associated with the progression of atherosclerosis. At the same time actively discussed the relationship of cardio- vascular disease and periodontitis.

Presence at the patient of inflammatory periodontal diseases is regarded as a condition associated with endothelial dysfunction, atherosclerosis and an increased risk of myocardial infarction and stroke. In patients with coronary heart disease serologic studies show an increased titer of antibodies to periodontal bacteria, found an association of severity of periodontal destruction and the thickness of the intima-media complex (TIM) of the carotid arteries. Improved clinical and microbiological periodontal status is associated with reduced progression of carotid TIM.

Evaluation of periodontal can be used as an indicator of the cardio-vascular health. In the prevention of diseases caused by atherosclerosis, the treatment of periodontitis should be on par with the correction of cardiovascular risk factors.

Keywords: periodontitis, atherosclerosis, cardiovascular risk.

Задача снижения распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в Российской Федерации, как и в большинстве экономически развитых стран, является одной из наиболее актуальных. По данным европейских экспертов, несмотря на достигнутое улучшение результатов профилактики, диагностики и лечения, ССЗ ежегодно убивают более 4 миллионов жителей Европы. При этом до 80% случаев кардиоваскулярных заболеваний являются потенциально предотвратимыми при условии эффективной профилактики, предусматривающей модификацию образа жизни и контроль основных факторов риска на популяционном и индивидуальном уровне [1].

В международных рекомендациях по кардиоваскулярной профилактике, кроме обсуждения возможностей контроля основных факторов риска ССЗ, значительное внимание уделяется вероятным факторам риска и клиническим состояниям, которые ассоциируются с прогрессированием атеросклероза. При этом активно обсуждается взаимосвязь ССЗ и пародонтита [2, 3]. Хроническое воспалительное поражение пародонта рассматривается как фактор риска формирования системного воспалительного ответа, лежащего в основе развития эндотелиальной дисфункции, обусловленной выраженными иммунопатологическими сдвигами в ответ на инвазию токсинов и антигенов, вырабатываемых пародонтопатогенной микрофлорой [4, 5]. Исследования с использованием современных методов иммуноферментного анализа подтверждают наличие в атеросклеротической бляшке сосудов патологических микроорганизмов, многие из которых относятся к пародонтальным бактериям. Так в атеромах выявляются Porphyromonas gingivalis, Tannerella forsythensis, P. Gingivalis, патогенная роль которых в развитии воспалительных заболеваний пародонта доказана [6, 7, 8, 9].

В рекомендациях Европейской ассоциации кардиологов по кардиоваскулярной профилактике 2012 г. акцент сделан на раннюю диагностику и выявление субклинических проявлений атеросклероза с целью последующей активной профилактики. В этом разделе наличие у пациента воспалительных заболеваний пародонта рассматривается как состояние, ассоциированное с эндотелиальной дисфункцией, атеросклерозом и повышенным риском развития инфаркта миокарда и инсульта. Оценка состояния пародонта может использоваться как показатель, отражающий сердечно-сосудистое здоровье. В профилактике заболеваний, обусловленных атеросклерозом, лечение пародонтита следует проводить наравне с коррекцией факторов риска ССЗ [3]. Эти рекомендации были основаны на результатах исследований, показавших, что интенсивно проводимое лечение воспалительных поражений пародонта приводило к снижению выраженности эндотелиальной дисфункции, достигнутый эффект сохранялся в течение последующих 6 месяцев и у данных пациентов на протяжении периода наблю-

дения не было зафиксировано ни одного сердечно-сосудистого события [10].

В обновленной в 2016 г. версии рекомендаций Европейской ассоциации кардиологов по кардиоваскулярной профилактике также обсуждается взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и сердечно-сосудистого риска [11, 12]. Пародонтит рассматривается как состояние, ассоциированное с атеросклерозом и ССЗ; подчеркивается, что у больных ишемической болезнью сердца серологические исследования демонстрируют повышенный титр антител к пародонтальным бактериям [13]. При этом, впервые в рекомендациях отмечается взаимосвязь выраженности поражения пародонта и толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) сонных артерий. Улучшение клинического и микробиологического состояния пародонта связано со снижением прогрессирования ТИМ сонных артерий [2].

Результаты популяционных исследований доказали корреляцию между степенью выраженности атеросклероза одного сосудистого русла и вовлеченностью в атеросклеротический процесс артерий другой локализации [14]. Увеличение ТИМ сонных артерий более 0,9 мм рассматривается как проявление раннего атеросклероза и используется как маркер оценки сердечно-сосудистого риска [15]. Установлено повышение кардиоваскулярного риска по мере нарастания ТИМ сонных артерий. Пациентов без установленных ССЗ, имеющих по данным ультразвукового исследования сосудов шеи увеличение ТИМ, рекомендуется рассматривать как группу высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, прежде всего инсульта [1, 2, 3, 16].

Связь активности воспаления в пародонте и прогрессирования ТИМ сонных артерий доказана в результате исследований последних лет. Одним из них является рандомизированое проспективное исследование INVEST, целью которого было изучение взаимосвязи между оральной патологической микрофлорой и состоянием сонных артерий, а так же вероятностью сердечно-сосудистых событий. В ходе этого исследования было продемонстрировано, что изменение клинического состояния пародонта и иммунологических показателей поддеснего воспаления коррелирует с достоверно большей скоростью прогрессирования в течение 3 лет ТИМ общей и внутренней сонной артерий, сканированных в продольном направлении. Это исследование также впервые показало, что достигнутое клиническое и микробиологическое улучшение состояния пародонта было связано со снижением скорости прогрессирования ТИМ сонных артерий. Однако, данных подтверждающих снижение вероятности сердечно-сосудистых событий в этом исследовании не получено [17].

Таким образом, данные доказательной медицины в настоящее время позволяют рассматривать лечение пародонтита в качестве возможной превентивной рекомендации с целью профилактики атеросклероза. Будущие рандомизированные клинические испытания должны ответить на вопрос, насколько улучшение состояния пародонта может повлиять на снижение риска последующих сердечно-сосудистых событий.

Литература

1. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J, 2016, 37: 2999- 3058.

2. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice Eur Heart J, 2016, 37: 2315 – 2381.

3. The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). Eur Heart J 2012; 33: 1635-1701.

4. Грудянов А.И. Воспалительные заболевания пародонта как фактор риска развития патологии сердечно-сосудистой системы (обзор литературы) / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова // Стоматология. – 2007. – № 5. – С.76–78.

5. Kinane D.F., Marshall G.J. Periodontal manifestations of systemic disease. Aust. Dent. 2001; 46 (1): 12-17.

6. Periodontal disease and coronary heart disease incidence: a systematic review and meta-analysis / L. L. Humphrey [et al.] // J. Gen. Intern. Med. – 2008. – N 23 – P. 2079–2086.

7. Meta-analysis of periodontal disease and risk of coronary heart disease and stroke / S. J. Janket [et al.] // Oral Surg. Oral. Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod. – 2003 – N 95 – P. 559–569.

8. Oral hygiene status of individuals in cardiovascular diseases and associated risk factors / D. Shetty [et al.] // Clinics and Practice. – 2012. – Vol. 2(86). – P. 221-224.

9. The association between tooth loss and coronary heart disease in men and women / H.C. Hung [et al.] // J. Public Health Dent. – 2004. – N64(4) – P. 209-215. 7. Further evidence of the association between periodontal conditions and coronary artery disease / S.O. Geerts [et al.] //J. Periodontol. – 2004. – N 75(9) – P.1274–1280.

10. Tonetti MS, D'Aiuto F, Nibali L, Donald A, Storry C, Parkar M, Suvan J, Hingorani AD, Vallance P, Deanfield J. Treatment of periodontitis and endothelial function. N Engl J Med 2007; 356: 911–920.

11. Jimenez M, Krall EA, Garcia RI, Vokonas PS, Dietrich T. Periodontitis and incidence of cerebrovascular disease in men. Ann Neurol 2009; 66: 505–512.

12. Dietrich T, Jimenez M, Krall Kaye EA, Vokonas PS, Garcia RI. Age-dependent associations between chronic periodontitis / edentulism and risk of coronary heart disease. Circulation 2008; 117: 1668–1674.

13. Beck JD, Eke P, Lin D, Madianos P, Couper D, Moss K, Elter J, Heiss G, Offenbacher S. Associations between IgG antibody to oral organisms and carotid intima-medial thickness in community-dwelling adults. Atherosclerosis 2005; 183: 342–348.

14. O'Leary DH, Polak JF, Kronmal RA, Manolio TA, Burke GL, Wolfson SK Jr. Carotidartery intima and media thickness as a risk factor for myocardial infarction and stroke in older adults. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. N Engl J Med 1999; 340: 14–22.

15. Sramek A, Bosch JG, Reiber JH, Van Oostayen JA, Rosendaal FR. Ultrasound assessment of atherosclerotic vessel wall changes: reproducibility of intima-media thickness measurements in carotid and femoral arteries. Invest Radiol 2000; 35: 0699–706.

16. Safar ME, Blacher J, Jankowski P. Arterial stiffness, pulse pressure, and cardiovascular disease – is it possible to break the vicious circle? Atherosclerosis 2011; 218: 263–271.

17. Desvarieux M, Demmer RT, Jacobs DR, Papapanou PN, Sacco RL, Rundek T. Changes in clinical and microbiological periodontal profiles relate to progression of carotid intima-media thickness: the Oral Infections and Vascular Disease Epidemiology study. J Am Heart Assoc 2013; 2: 000254.

Оригинальные исследования

Антитриптическая и трипсиноподобная активность ротовой жидкости при различных методических подходах к устранению послеоперационного дефекта нижней челюсти на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки

С.Г. Безруков, В.И. Кущенков

The indices of the fermentative antitrypsin and trypsin-like oral fluid activity at the use of different methodological approaches to the elimination of the postoperative defect of a mandible in patients with gastric and duodenal ulcers.

S.G. Bezrukov, V.I. Kushchenkov

Медицинская академия имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», г. Симферополь.

Ключевые слова: язвенная болезнь, удаление моляра, заживление, остеопластические материалы.

Резюме

Антитриптическая и трипсиноподобная активность ротовой жидкости при различных методических подходах к устранению послеоперационного дефекта нижней челюсти на фоне язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки.

С.Г. Безруков, В.И. Кущенков

Ретенция третьих нижних моляров, по данным литературы, встречается у 53-68% жителей России. Оперативное вмешательство при данной патологии является одним из сложных в амбулаторной хирургической стоматологической практике, т.к. связано с нанесением дополнительной травмы кости и мягким тканям. Положительным исходом хирургической операции, выполняемой на альвеолярном отростке, является успешное заживление костной раны, возникшей в ходе удаления патологических тканей.

Целью настоящей работы явилось повышение эффективности лечения хирургических стомато-

Безруков Сергей Григорьевич *– д.м.н., профессор, зав. кафедрой хирургической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: ph.bezrukov@gmail.com, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, 295051.*

Кущенков Виктор Игоревич *– ассистент кафедры стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и ДПО Медицинской академии имени С.И. Георгиевского ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: k1victor@mail.ru, Республика Крым, г. Симферополь, бул. Ленина 5/7, 295051*

логических больных за счет снижения частоты развития осложнений заживления костной раны (на примере атипичного удаления ретенированного нижнего третьего моляра) у больных язвенной болезни желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ДПК), путем местного применения комбинированной лечебно-профилактической повязки, включающей серебросодержащий остеопластический материал (Биомин ГТлС) и обогащенную тромбоцитами плазму аутокрови (PRP).

Материал и методы. Обследовано и пролечено 67 больных обоего пола в возрастном диапазоне 18-40 лет, находившихся на лечении в отделениях стоматологии и гастроэнтерологии ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н.А. Семашко» с диагнозом ЯБЖ и ДПК, ассоциированной H. pylori, нуждавшихся в удалении ретенированных нижних третьих моляров.

Показано, что применение остеопластических материалов (Биомина ГТлС и обогащенной тромбоцитами плазмы аутокрови) для заполнения послеоперационного дефекта кости способствует более благоприятному клиническому течению раннего послеоперационного периода. Предложенная комбинированная лечебно-профилактическая повязка сокращает сроки стихания местных воспалительных реакций и способствует оптимизации процессов репарации тканевых структур, о чем достоверно свидетельствуют показатели антитриптической и трипсиноподобной активности ротовой жидкости.

Ключевые слова: язвенная болезнь, удаление моляра, заживление, остеопластические материалы.

Summary

The indices of the fermentative antitrypsin and trypsin-like oral fluid activity at the use of different methodological approaches to the elimination of the postoperative defect of a mandible in patients with gastric and duodenal ulcers.

S.G. Bezrukov, V.I. Kushchenkov

According to the recent data, retention of the third lower molars occurs in 53-68% of people in Russian Federation. The surgical intervention is one of the hardest in outpatient dental surgery; it is connected with additional traumatizing of a bone and soft tissues. The positive result of the surgery which is operated on an alveolar bone, it is a successful healing of the bone tissues what has appeared in the process of the pathological tissues extraction.

The **aim** of this work is to increase the treatment effectiveness of the surgical dental patients due to decreasing in frequency of development of complications of bone wound healing (atypical extraction of the retained lower third molar taken as an example) in patients with gastric and duodenal ulcers through local application of combined therapeutic and prophylactic dressing which included silver-containing osteoplastic material (Biomin HTSA (Hydroxyapatite/tri-calcium phosphate (HA/TCP) silver alloy)) and platelet-rich plasma (PRP) of autologous blood.

Materials and methods. 67 patients both male and female from 18 to 40 years of age with the diagnosis of gastric and duodenal ulcers associated with H. pylori were examined and treated in the stomatology and gastroenterology departments of the Crimea Republican Clinical Hospital named after N.A. Semashko. These patients have needed the extraction of low third impacted molars.

Using osteoplastic materials (Biomin HTSA and platelet-rich plasma of autologous blood) to fill post-operative bone defect contributes to a more favorable course of the early post-operative period. The combined therapeutic and prophylactic dressing we suggested reduces the period of subsidence of local inflammatory response and contributes to optimization of tissue repair the evidence of which is antitrypsin and trypsin-like indices in the oral fluid.

Keywords: ulcer disease, molar extraction, healing, osteoplastic materials.

Ретенция третьих нижних моляров, по данным литературы, встречается у 53-68% жителей различных регионов России. Удаление ретенированных зубов относят к числу достаточно сложных операций в амбулаторной хирургической стоматологической практике, что связано с нанесением дополнительной травмы кости и мягким тканям. Это обусловлено топографо-анатомическими особенностями их положения в челюсти относительно нижнеальвеолярного нерва и соседнего моляра, частой атипией количества и формы корней, глубиной расположения в костной ткани [1, 2]. Проведенные ранее клинические наблюдения свидетельствуют о неуклонном росте числа осложнений инфекционно-воспалительного характера после хирургических вмешательств на челюстях [8].

В своей профессиональной деятельности врачи-стоматологи постоянно сталкиваются с проблемами,

обусловленными лечением больных с фоновыми хроническими состояниями и нередко участвующими в механизме развития стоматологических заболеваний. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки (ЯБЖ и ДПК) продолжает оставаться важной проблемой современной клинической медицины. В последние годы значительно выросло число больных с патологией желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), отмечен как рост заболеваемости, так и увеличение числа осложнений. Установлено, что развитие язвы сопряжено с возникновением нарушений в местном и общем иммунитете [4, 7].

Известно, что для оптимизации процессов заживления костной раны комплексное лечебное воздействие должно проводиться в наиболее ранние сроки (не дожидаясь появления первых признаков послеоперационных осложнений), в том числе, в ходе или даже до начала выполнения хирургического вмешательства [9].

В этой связи поиски методов профилактики осложнений, возникающих после удаления нижних третьих моляров у больных ЯБЖ и ДПК, и способов повышения эффективности лечения послеоперационных состояний, сопряженных с костными дефектами челюстей, весьма актуальны и представляют практический интерес.

Слюну считают одной из основных локальных биологических жидкостей, отражающих выраженность воспалительных реакций, развивающихся в челюстно-лицевой области [5]. Высокая информативность оценки изменений активности ферментов ротовой жидкости обсуждалась рядом исследователей как по отношению к норме, так и при наличии соматической патологии, в частности ЯБЖ и ДПК [3, 6]. Это позволяет использовать показатели ферментативной активности смешанной слюны, на примере антитриптической (АТА) и трипсиноподобной (ТПА), в качестве маркеров выраженности местных воспалительных реакций, развивающихся в послеоперационном периоде, а также опосредованно судить об уровне оптимизации процессов репарации, что является объективным прогностическим критерием эффективности проведенного хирургического лечения.

Цель работы

Целью настоящей работы явилось повышение эффективности лечения хирургических стоматологических больных за счет снижения частоты развития осложнений заживления костной раны (на примере атипичного удаления ретенированного нижнего третьего моляра) у больных ЯБЖ и ДПК путем местного применения комбинированной лечебно-профилактической повязки, включающей серебросодержащий остеопластический материал (Биомин ГТлС) и обогащенную тромбоцитами плазму аутокрови (PRP).

Материал и методы исследования

Обследовано и пролечено 67 больных обоего пола в возрастном диапазоне 18-40 лет, находившихся на лечении в отделениях стоматологии и гастроэнтерологии ГБУЗ РК «Республиканская клиническая больница им. Н. А. Семашко» с диагнозом ЯБЖ и ДПК, ассоциированной H. pylori, нуждавшихся в удалении ретенированных нижних третьих моляров. Больные были распределены по 3 группам.

В первую группу вошли 20 пациентов, у которых костная рана заполнялась сгустком PRP. Во вторую группу вошли 23 пациента, которым после атипичного удаления ретенированных нижних третьих моляров лунку заполняли сгустком RPR, пропитанным 5% раствором кларитромицина. Третью группу составили 24 пациента, которым лунку, после удаления причинных моляров, заполняли PRP-сгустком и порошком препарата Биомин ГТлС (в соотношении 3:1). Все послеоперационные костные раны закрывались слизисто-надкостничными лоскутами и ушивались наглухо. Швы фиксировали биорезорбируемой нитью Викрил 4/0.

У всех прооперированных определяли в динамике АТА и ТПА ротовой жидкости методом спектрофотометрии.

Результаты исследований и их обсуждение. Динамика антитриптической активности ротовой жидкости (Табл. 1) показала, что на фоне ЯБЖ и ДПК у больных до удаления причинного моляра наблюдается статистически незначимый прирост данного показателя (до максимальной среднегрупповой отметки 168,2 ± 20,1 ИЕ/мл, при $p>0,05$).

В первой группе наблюдений к третьим суткам после операции отмечен статистически достоверный рост АТА до уровня 199,3 ± 15,3 ИЕ/мл, что было на 37,2% ($p<0,01$) выше значения нормы и на 18,4% ($p_1<0,05$) – выше исходного уровня. Высокие показатели антитриптической активности ротовой жидкости в этой группе больных сохранялись вплоть до 21-х суток.

У пациентов во второй группе сравнения выявлена аналогичная закономерность, носящая менее выраженный характер, с нормализацией ферментативной активности слюны к 14-м суткам (при абсолютных значениях показателя АТА 181,3 ± 18,3 ИЕ/мл, $p>0,05$ и $p_1>0,05$).

В третьей группе достоверные различия в значениях показателей ферментативной активности ротовой жидкости отмечались до седьмых суток после операции (при АТА в 174,2 ±15,2 ИЕ/мл, $p>0,05$ и $p_1>0,05$). В этот же срок наблюдений выявлены статистически значимые межгрупповые различия с первой группой ($p_{1-3}<0,05$), которые сохранялись до 14-21-х суток после операции.

У стоматологических больных с сопутствующей ЯБЖ и ДПК средние исходные значения ТПА были на 10,4–12,9% выше уровня нормы (таблица 2). У пациентов в первой группе статистически значимые изменения ТПА выявлялись с 3-х до 21 суток после операции, причем максимальные отклонения показателя наблюдались к 3-м и 7-м суткам, соответственно, до 69,80 ± 1,69 мкмоль/мл/мин и 68,77 ± 1,96 мкмоль/мл/

Табл. 1

Показатели антитриптической активности ротовой жидкости у представителей групп сравнения до и после операции (в ИЕ/мл)

Группы	Норма	До операции	Сроки наблюдений (сутки)			
			3	7	14	21
1 (n=20)	145,1±16,1	168,2±20,1 p>0,05	199,3±15,3 p<0,01 p_1<0,05	198,7±16,2 p<0,01 p_1<0,05	191,3±24,1 p<0,01 p_1<0,05	173,6±19,2 p<0,05 p_1>0,05
2 (n=23)	146,7 ±13,1	166,71±21,1 p>0,05	193,8 ±34,2 p<0,05 p_1<0,05 p_{1-2}>0,05	185,2±25,2 p<0,05 p_1>0,05 p_{1-2}>0,05	181,3±18,3 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-2}<0,05	165,3±14,7 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-2}>0,05
3 (n=24)	146,2±15,2	165,6 ±14,2 p>0,05	190,7±11,6 p<0,05 p_1>0,05 p_{1-3}>0,05 p_{2-3}>0,05	174,2±15,2 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}>0,05	165,2±12,3 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}>0,05	164,8±14,6 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-3}>0,05 p_{2-3}>0,05

Примечания: p- достоверность различий в сравнении с нормой;
p_1- достоверность различий в сравнении с показателем до операции;
$p_{1-2;}$ $p_{1-3;}$ p_{2-3}– межгрупповые различия.

Табл. 2

Показатели трипсиноподобной активности ротовой жидкости у представителей групп сравнения до и после операции (в мкмоль/мл/мин)

Группы	Норма	До операции	Сроки наблюдения (сутки)			
			3	7	14	21
1 (n=20)	47,90±1,63	53,24±1,72 p>0,05	69,80±1,69 p<0,001 p_1<0,01	68,77±1,96 p<0,001 p_1<0,01	61,92±1,68 p<0,05 p_1>0,05	58,42±1,84 p<0,05 p_1>0,05
2 (n=23)	48,10±1,85	54,11±1,75 p>0,05	60,96±1,82 p<0,01 p_1>0,05 p_{1-2}<0,05	61,31±1,26 p<0,01 p_1>0,05 p_{1-2}<0,05	57,18±1,68 p<0,05 p_1>0,05 p_{1-2}>0,05	55,13±1,55 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-2}>0,05
3 (n=24)	47,50±1,24	53,65±1,74 p>0,05	58,62±1,28 p<0,05 p_1>0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}<0,05	55,18±1,37 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}>0,05	53,81±1,44 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-3}<0,05 p_{2-3}>0,05	51,88±1,55 p>0,05 p_1>0,05 p_{1-3}>0,05 p_{2-3}>0,05

Примечания: p- достоверность различий в сравнении с нормой;
p_1- достоверность различий в сравнении с показателем до операции;
$p_{1-2;}$ $p_{1-3;}$ p_{2-3}– межгрупповые различия.

мин (p_1<0,01).

У больных, вошедших в состав второй группы, отмечалась аналогичная тенденция, хотя и не столь выраженная. Так, к третьим суткам после операции атипического удаления третьего нижнего моляра ТПА возрастала (по сравнению с нормой) на 27,1% (p<0,01), а к 7 суткам – на 27,7% (p<0,01). На 3-и и 7-е сутки после хирургического лечения межгрупповые различия в показателях ТПА носили статистически достоверный характер при сравнении с данными первой группы (p_{1-2}<0,05).

В последующие сроки (на 14-е сутки) отмечена тенденция к стабилизации ферментативной активности ротовой жидкости, однако, по отношению к уровню нормы, ТПА оставалась выше на 19,2% (p<0,05). В этой группе больных во все сроки наблюдений (3-21 сутки) показатель ТПА достоверно не отличался от исходного уровня (p_1>0,05).

Наименее выраженный дисбаланс ТПА ротовой жидкости в раннем послеоперационном периоде выявлен у пациентов в третьей группе. Так же как и во второй группе, показатель ТПА слюны у представителей третьей группы достоверно не отличался от исходного уровня (p_1>0,05). При этом межгрупповые различия с первой группой носили статистически достоверный характер на 3-14-е сутки (при p_{1-3}<0,05).

Таким образом, проведенный скрининг антитриптической и трипсиноподобной активности ротовой жидкости у хирургических стоматологических больных на фоне ЯБЖ и ДПК позволил прийти к заключению, что ферментативный дисбаланс у пациентов первой группы был наиболее выраженным и продолжительным, определялся на протяжении трех недель после операции. У больных второй группы нормализация значений АТА и ТПА прошла в течение двух недель, а у представителей третьей группы – за 7-14 дней.

Выводы

1. Использование метода определения активности ферментов в смешанной слюне является информативным критерием в определении сроков послеоперационной реабилитации больных, а также в оценке эффективности используемых способов хирургического лечения.

2. Предложенная нами комбинированная лечебно-профилактическая повязка (включающая препарат Биомин ГТлС и обогащенную тромбоцитами плазму аутокрови) сокращает сроки стихания местных воспалительных реакций и способствует оптимизации процессов репарации тканевых структур, о чем убедительно свидетельствуют показатели АТА и ТПА ротовой жидкости.

Литература

1. *Е.А. Авдеева Болезни прорезывания зубов: классификация, клиника, диагностика, лечение: учебно-методическое пособие / Е.А. Авдеева, В.Л. Евтухов. – Минск: БГМУ, 2013. – 24 с.*

2. *Гайворонский, И.В. Анатомические причины развития ретенции третьих моляров на нижней челюсти / И.В. Гайворонский [и др.] // Курский научно-практический вестник «Человек и здоровье». – 2015. – № 2. – С.61-65.*

3. *С.И. Жадько Показатели общей антиокислительной активности смешанной слюны после установки имплантов у ортопедических больных, страдающих язвенной болезнью желудка и 12-ти перстной кишки / С.И. Жадько [и др.] // Материалы научной конференции, посвященной 200-летию со дня рождения М. И. Бырова. – 2010. – Саки. – С.59-60.*

4. *И.В. Маев Болезни желудка/ И.В. Маев, А.А. Самсонов, Д.Н. Андреев.- Москва: ГЭОТАР-Медиа, 2015. – 967 с.*

5. *О.А. Неприлюк Влияние установки имплантов у ортопедических больных на фоне язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки на показатели общей антиокислительной активности смешанной слюны / О.А. Неприлюк // Таврический медико-биологический вестник. – 2012. – №4 (52). – С.115-117.*

6. *О.А. Неприлюк Показатели трипсиноподобной активности смешанной слюны после установки имплантов у ортопедических больных, на фоне язвенной болезни желудка и 12-ти перстной кишки / О.А. Неприлюк // Крымский журнал экспериментальной и клинической медицины. – 2011 – Т1. – №1. – С.99-101.*

7. *Я.С. Циммерман Язвенная болезнь: актуальные проблемы этиологии, патогенеза, дифференцированного лечения / В кн.: Нерешенные и спорные проблемы современной гастроэнтерологии. – Москва: Медпресс-информ, 2013. – С. 85-107.*

8. *H.U. Brauer Unusual complications associated with third molar surgery: A systematic review / H.U. Brauer, D. M. Dent // Quintessence Int. – 2009. – Vol.40. – P.565-572.*

9. *Philips C. Rick factors associated with prolonged recovery and delayed healing after third molar surgery // L.oral Maxilofac. Surg. – 2003. – Vol. 61.– P. 1436-1448.*

Оригинальные исследования

Биохимические показатели минерального обмена у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, страдающих бронхиальной астмой

О.Ю. Полещук, И.Г. Романенко, К.Н. Каладзе

Biochemical parameters of mineral metabolism in children with chronic generalized catarrhal gingivitis and bronchial asthma

O. Yu. Polishchuk, I.G. Romanenko, K.N. Kaladze

ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского», Медицинская академия имени С.И. Георгиевского г. Симферополь

Ключевые слова: гингивит, костная ткань, биохимические показатели, дети.

Резюме

Биохимические показатели минерального обмена у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, страдающих бронхиальной астмой

О.Ю. Полещук, И.Г. Романенко, К.Н. Каладзе

Актуальность. Новым подходом в оптимизации профилактики и лечения заболеваний пародонта больных с низкой минеральной плотностью костной ткани и риском остеопенического синдрома является комплексное использование биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена и данных денситометрии.

Материал и методы. Проведено обследование 120 детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом на фоне бронхиальной астмы в возрасте от 7 до 12 лет. Все дети получали необходимую терапию и принимали глюкокортикостероиды. Диагноз хронический генерализованный катаральный гингивит устанавливали на основании основных и дополнительных методов исследования. Биохимическое исследование сыворотки крови проводилось по унифицированным методикам наборами, изготовленными ТОВ НВП «Филисит-Диагностика».

Результаты исследований и их обсуждение. Анализируя содержание основных биохимических показателей сыворотки крови у детей с хроническим генерализованным катаральным гингиви-

Полещук Ольга Юрьевна *ассистент кафедры пропедевтики стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: pol.o.u@inbox.ru, Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7*

Романенко Иннесса Геннадьевна *д.мед.н., профессор, зав. кафедрой стоматологии факультета подготовки медицинских кадров высшей квалификации и дополнительного профессионального образования Медицинской академии имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г. Симферополь, бульвар Ленина, 5/7*

КаладзеКирилл Николаевич доцент, *к.мед.н кафедры хирургической стоматологии Медицинской академии имени С.И. Георгиевского (структурное подразделение) ФГАОУ ВО «Крымский федеральный университет имени В.И. Вернадского». Контактная информация: Российская Федерация, Республика Крым, 295051, г.Симферополь, бульвар Ленина, 5/7*

том, страдающих бронхиальной астмой, нами прослежена динамика содержания их в зависимости от степени тяжести бронхиальной астмы. Наиболее низкое содержание ионизированного Са отмечалось при персистирующей форме бронхиальной астмы, тяжелом течении. Имеющаяся сниженная концентрация ионизированного Са может рассматриваться, как свидетельство снижения процессов остеогенеза, отражение хронизации заболевания, наличие дисбаланса основных процессов костного ремоделирования. Среди обследованных диагностировано достоверное повышение активности щелочной фосфатазы, как у мальчиков, так и девочек. Обобщая полученные результаты, можно сделать заключение, что наибольшую диагностическую ценность для профилактики и лечения заболеваний пародонта больных с низкой минеральной плотностью костной ткани и риском остеопенического синдрома имеет определение ионизированного кальция в крови.

Выводы. У детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, страдающих бронхиальной астмой, отмечалась положительная корреляционная зависимость уровня ионизированного кальций с активностью щелочной фосфатазы в сыворотке крови, что свидетельствовало об уменьшении процессов минерализации и сниженном уровне костного обмена.

Ключевые слова: гингивит, костная ткань, биохимические показатели, дети.

Abstract

Biochemical parameters of mineral metabolism in children with chronic generalized catarrhal gingivitis and bronchial asthma

O. Yu. Polishchuk, I.G. Romanenko, K.N. Kaladze

Relevance. A new approach to optimizing the prevention and treatment of periodontal diseases in patients with low bone mineral density and the risk of osteopenic syndrome is the complex use of biochemical indicators of phosphorus-calcium metabolism and densitometry data.

Materials and methods. A survey of 120 children with chronic generalized catarrhal gingivitis and bronchial asthma at the age of 7 to 12 years was carried out. All children received the necessary therapy and took glucocorticosteroids. The diagnosis of chronic generalized catarrhal gingivitis was established on the basis of basic and additional methods of investigation. The biochemical study of blood serum was carried out according to unified methods by the sets produced by the NVP «Filisit-Diagnostika».

Results of the research and their discussion. Analyzing the content of the main biochemical parameters of blood serum in children with chronic generalized catarrhal gingivitis and bronchial asthma, we have tracked the dynamics of their content depending on the severity of bronchial asthma. The lowest content of ionized Ca was observed in the persistent form of bronchial asthma, severe course. The current reduced concentration of ionized Ca can be considered as evidence of a decrease in osteogenesis processes, a reflection of chronic disease, an imbalance in the main processes of bone remodeling. Among the examined, a significant increase in the activity of alkaline phosphatase, both in boys and girls, was diagnosed. Summarizing the obtained results, it can be concluded that the greatest diagnostic value for the prevention and treatment of periodontal diseases in patients with low bone mineral density and the risk of osteopenic syndrome is the definition of ionized calcium in the blood.

Conclusions. In children with chronic generalized catarrhal gingivitis, patients with bronchial asthma, there was a positive correlation between the level of ionized calcium and activity of alkaline phosphatase in serum, indicating a decrease in mineralization processes and a decreased level of bone metabolism.

Key words: gingivitis, bone tissue, biochemical indicators, children.

Актуальность

Воспалительные заболевания пародонта, по-прежнему, остаются наиболее распространенными формами патологии пародонтального комплекса [1, 5, 6, 11]. Часто они не являются изолированной стоматологической проблемой, а связаны с изменениями в других системах. Особенности течения, прогноз и тактика лечения заболеваний пародонта тесно связаны с параметрами гомеостаза организма и приемом некоторых лекарственных препаратов (А.С. Григорьян, О.А. Фролова, 2004) [3, 9, 10].

Бронхиальная астма (БА) принадлежит к числу наиболее распространенных заболеваний, которым страдает около 5% взрослого населения (А.Г. Чучалин, 1999), и рассматривается в настоящее время как воспалительное заболевание, требующее проведения противовоспалительной терапии [2, 7, 9, 10, 12, 13]. Кортикостероиды (КС), обладая мощным противовоспалительным эффектом, что необходимо для лечения БА, могут негативно воздействовать на костную ткань, приводя к снижению ее минеральной плотности и возникновению переломов (И.А. Баранова, А.Г. Чучалин, 2003) [3, 8, 12, 13].

Осложнения остеопороза в костях лицевого скелета могут проявляться в виде значительной атро-

фии альвеолярных отростков и прогрессирования пародонтита (А.И. Воложин, 2005) [4].

Новым подходом в оптимизации профилактики и лечения заболеваний пародонта больных с низкой минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) или риском остеопенического синдрома является комплексное использование биохимических показателей фосфорно-кальциевого обмена и данных периферической рентгеновской денситометрии (А.С. Сильвестрова, 2006). Определение минеральной плотности костной ткани – метод количественной оценки состояния костей скелета, позволяющий установить количество минеральных веществ в единице объема. Для изучения изменений органического матрикса костной ткани используют биохимические маркеры ремоделирования кости.

Биохимические маркеры в сочетании с измерениями минеральной плотности костной ткани используют при определении активности течения процессов метаболизма. При анализе биохимических жидкостей (кровь) выделяют маркеры формирования и резорбции кости [4, 7, 8].

Цель исследования

Целью настоящего исследования явилось изучение биохимических показателей минерального обмена у детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, страдающих бронхиальной астмой.

Материал и методы

Проведено обследование 120 детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) на фоне БА в возрасте от 7 до 12 лет, которые находились на санаторно-курортном лечении в детских санаториях г. Евпатория. Все дети получали необходимую терапию и принимали глюкокортикостероиды.

Диагноз ХГКГ устанавливали на основании основных и дополнительных методов исследования. Биохимическое исследование сыворотки крови проводилось по унифицированным методикам [9] наборами, изготовленными ТОВ НВП «Филисит-Диагностика». Фотометрически в сыворотке крови определяли следующие показатели:

- общий кальций ($Ca_{общ}$) в реакции с орто-крезолфталеинкомплексоном (норма в сыворотке крови 2,25-2,75 ммоль/л),

- неорганический фосфор ($P_{неорг}$) методом без депротеинизации с молибдат-триэтаноламином (норма в сыворотке крови для детей до 12 лет 1,45-1,78 ммоль/л, старше 12 лет – 0,87-1,45 ммоль/л),

- В сыворотке крови исследовался уровень общего белка ($Б_{общ}$) по биуретовой реакции (норма 65-85 г/л) и активность щелочной фосфатазы (норма 145-420 ед/л).

Результаты исследований и их обсуждение

Нарушения процессов минерального обмена в костной ткани альвеолярного отростка челюстей находят свое отражение в содержании основных минеральных компонентов кости: кальция и фосфора, магния в сыворотке крови.

Нами проведено биохимическое исследование показателей минерального обмена костной ткани детей с ХГКГ, страдающих БА, результаты которого представлены в табл.1.

Изучение состояния минерального обмена у детей с ХГКГ, страдающих БА, позволило установить, что уровни кальция, фосфора и магния в сыворотке не выходили за пределы физиологической нормы. Однако уровень Са у детей основной группы (ОГ) составил 2,39 ± 0,04 ммоль/л (при среднестатистических показателях здоровых – 2,51 ± 0,05 ммоль/л ($p<0,01$). У мальчиков значения общего Са в ОГ составили 2,34 ± 0,02, ($p<0,01$),что соответствовало границам нормы, у девочек этот показатель был равен 2,35 ± 0,02 ($p<0,01$). Таким образом, значения были в пределах нормы, в сравнении с контрольной группой (КГ).

Значения общего Са, которые соответствовали норме, выявлены у 83 (69,1%) детей ОГ, показатели этого макроэлемента, которые соответствовали нижней границе нормы зафиксированы у 22 (18,3%) пациентов, а содержание Са выше нормы выявлено у 1 (0,8%) ребенка.

При анализе средних показателей неорганического фосфора в крови выявлено его снижение на 25%. Значения фосфора неорганического ($P_{неорг}$) в сыворотке крови у 33 детей (27,5%) были ниже нормы, у 64 больных (53,3%) уровень данного показателя соответствовал нормативным значениям, а у 23 (19,2%) пациентов отмечено превышение верхней границы нормы. Уровень $P_{неорг}$ в ОГ детей составил 1,22 ± 0,07 ммоль/л, что достоверно ($p<0,01$) отличалось от показателей КГ.

Содержание магния в сыворотке крови ОГ было достоверно ниже, в сравнении со средним значением здоровых детей, и составило 0,83 ± 0,02 ммоль/л, но не выходило за границы возрастной нормы. У 76 (63,3%) детей содержание Mg зафиксировано в пределах нормативных значений, у 18 (15%) уровень Mg был достоверно ($p<0,05$) снижен, но не выходил за пределы возрастной нормы, у 25 (20,8%) пациентов показатель был повышен.

Выявлено, что у 103 детей (85,8%) с ХГКГ уровень щелочной фосфатазы (ЩФ) был в норме, а у 17 (14,1%) показатели находились выше нормы.

Поскольку ионизированный кальций (Ca_i) является интегральным показателем по степени важности содержания кальция в сыворотке, нами отмечено, что низкий уровень в сыворотке был у 59 (49,1%) пациентов, а выше нормы – лишь у 8 (6,6%) пациентов. Снижение уровня физиологической активности отмечено у 53 пациентов (44,1%).

Анализируя содержание основных биохимиче-

Табл. 1

Показатели минерального обмена у детей с ХГКГ на фоне БА

Группа	Пол	n	Средний возраст, лет	Общий кальций, моль/л	Неорганический фосфор, ммоль/л	Магний, моль/л
Основная	Все (м+д)	120	10,28±2,5	2,39±0,04*	1,22±0,07*	0,83±0,02*
	м	78	10,17±2,5	2,34±0,02*	1,39±0,07*	0,82±0,03*
	д	42	9,73±2,5	2,35±0,02*	1,31±0,01*	0,85±0,05*
Контрольная	Все (м+д)	25	10,4±2,1	2,51±0,05	1,6±0,06	0,95±0,03

Примечания: *- p<0,05- достоверность отличий в сравнении с нормой.

Табл. 2

Содержание Са, Р, Mg, ЩФ у детей с ХГКГ на фоне БА в зависимости от возраста

Группа		n	пол Кальций, (ммоль/л)	Показатель			
				Фосфор, (ммоль/л)	Магний, (ммоль/л)	Активность щелочной фосфатазы (мкмоль/ч/л)	
Основная	7-9 лет	20	м	2,29±0,04*	1,62±0,02	0,89±0,25	3,08±0,07*
			д	2,31±0,06*	1,64±0,03	0,87±0,12	2,99±0,03*
	9-10 лет	27	м	2,37±0,05*	1,64±0,08	0,81±0,24	2,87±0,06*
			д	2,36±0,05*	1,60±0,04	0,83±0,04	2,79±0,04*
	11-12 лет	73	м	2,38±0,01*	1,69±0,08	0,82±0,18	2,89±0,06*
			д	2,34±0,02*	1,67±0,01	0,81±0,12	2,97±0,01*
Контрольная		25	Все (м+д)	2,51±0,05	1,60±0,06	0,95±0,03	2,75±0,02

Примечание. * – p<0,01 достоверность отличия от показателей детей КГ.

ских показателей сыворотки крови у детей с ХГКГ, страдающих БА, нами прослежена динамика содержания их в зависимости от степени тяжести БА. Наиболее низкое содержание ионизированного Са отмечалось при персистирующей форме БА, тяжелом течении. Имеющаяся сниженная концентрация ионизированного Са может рассматриваться как свидетельство снижения процессов остеогенеза.

Кальций-фосфорный гомеостаз поддерживается физиологическим уровнем Mg в крови. В группе больных с ХГКГ на фоне БА выявлено, что содержание Mg имело тенденцию к возрастанию в обратной зависимости от тяжести течения заболевания. А именно у детей с персистирующей легкой степенью тяжести – 1,50 ± 0,01 ммоль/л, (p<0,01) а при персистирующей тяжелой – 0,86 ± 0,01 (p>0,01).

В зависимости от степени тяжести заболевания наблюдалось снижение уровня Са. Так, наименьшая концентрация зарегистрирована у детей с ХГКГ, имеющих персистирующее течения БА тяжелой степени тяжести, – 2,22 ± 0,05 (p<0,05). Однако при БА легкого течения значения Са были такими же, как в КГ. Данная зависимость может рассматриваться с точки зрения снижения пула кальция, как отражение хронизации заболевания, наличия дисбаланса основных процессов костного ремоделирования.

Показатели Ca_i имели тенденцию к снижению и значения, которые достоверно отличались от КГ, отмечены у детей с ХГКГ средней степени тяжести БА – 0,92 ± 0,16 (p>0,05).

При анализе изменений результатов биохимического исследования детей с ХГКГ, болеющих БА, в зависимости от возраста, нами отмечено, что уровень Mg (табл.2) в возрасте 7-9 лет составлял 0,89 ммоль/л, что существенным образом ниже физиологического. Гипомагниемию у детей школьного возраста можно объяснить периодом первого скелетного вытяжения, что характеризуется усиленным использованием минералов для синтеза КТ. Кроме того, это подтверждается и тем, что в этом же возрасте выявлена наиболее низкая концентрация Са в крови среди обследованных детей. Это дает возможность предположить, что макроэлементы диффундируют в КТ.

Известно, что как избыточное, так и недостаточное количество магния приводит к уменьшению всасывания кальция в кишечнике. Недостаток его в пище может быть причиной остеопороза (ОП). Дефицит Mg снижает биодоступность кальция, ведет к гипокальциемии, к снижению уровня паратгормона и кортикотропина, способствуя развитию ОП. Напротив, при избыточном содержании Mg в пищевом рационе выявлено снижение экскреции Са с мочой, которое может играть роль в возникновении нарушений структурно-функционального состояния костной ткани. Кроме того, избыточное содержание

Mg ускоряет процессы ремоделирования КТ, в основном, за счет стимуляции остеокластов.

Сопоставляя уровни Са, Р, Mg у детей с ХГКГ в зависимости от возраста (табл.2) было установлено, что существует зависимость от периодов физиологического роста, а именно, у больных в возрасте 9-11 лет (первое вытяжение), наблюдается снижение содержимого Са, Mg, при нормальном уровне Р, то есть, происходит фиксация Са в костной ткани [8].

В возрасте 9-11 лет нами отмечено достоверное повышение уровня ЩФ 2,87 ± 0,26 ($p<0,01$) у мальчиков. В возрасте 11-12 лет показатели активности ЩФ были также достоверно ($p<0,01$) выше, по сравнению со здоровыми детьми, как у мальчиков, так и у девочек. Среди обследованных диагностировано достоверное ($p<0,01$) повышение активности ЩФ, в возрасте 7-9 лет, как у мальчиков, так и девочек.

При анализе биохимического исследования детей с ХГКГ, болеющих БА, было выявлено, что содержание $Ca_{общ}$ в сыворотке крови обследованных не зависело от уровня физического развития (ФР).

Однако среднее значение Ca_i у детей с ХГКГ, болеющих БА, было достоверно ($p<0,05$) меньшим как при сниженном, так и при повышенном ФР, по сравнению с пациентами, имеющими нормальный уровень ФР. На этом фоне у детей с низким ФР отмечалась сильная положительная корреляционная зависимость уровня Ca_i с активностью ЩФ в сыворотке крови ($r=0,6$; $p<0,05$), что свидетельствовало об уменьшении процессов минерализации и сниженном уровне костного обмена.

Содержание $P_{неорг}$ в сыворотке крови у пациентов с пониженным ФР было достоверно ($p<0,05$) меньшим, чем у больных с нормальным и повышенным ФР.

Обобщая полученные результаты, можно сделать заключение, что наибольшую диагностическую ценность у подростков с ХГКГ на фоне БА имеет определение ионизированного кальция в крови.

Оценка минеральной плотности костной ткани, показателей фосфорно-кальциевого обмена у больных ХГКГ, страдающих БА и получающих терапию глюкокортикоидами, необходима в системе контроля безопасности терапии стероидами и профилактике деструкции костной ткани пародонта.

Выводы

У детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом, больных бронхиальной астмой, отмечалась положительная корреляционная зависимость уровня ионизированного кальция с активностью щелочной фосфатазы в сыворотке крови, что свидетельствовало об уменьшении процессов минерализации и сниженном уровне костного обмена.

Литература

1. О.П. Адмакин, А.А. Мамедов, Н.А. Геппе Степень влияния различных факторов на состояние полости рта детей и подростков с аллергической патологией // Российский стоматологический журнал. – 2006. – №5. – С.20-24.

2. О.П. Адмакин Профилактика стоматологических заболеваний у детей и подростков с бронхиальной астмой в период санаторно-курортного лечения // Российский стоматологический журнал. –2007. – №2. – С. 40-41.

3. Д.А. Бабарикин Глюкокортикоиды и регуляция обмена кальция // Терапевтический архив. – 1984. – Т. 56. – №3. – С.137-140.

4. О.П. Галкина Уровень маркеров костного метаболизма у подростков с генерализованным пародонтитом, на фоне деформаций позвоночника // Вестник стоматологии. – 2013. – №3. –С.30-33.

5. П.А. Горбачева Комплексные подходы к лечению больных с сочетанными заболеваниями внутренних органов и воспалительными поражениями пародонта. Автореф. дис....д-ра. мед. наук. – Санкт-Петербург. – 2004. – 42 с.

6. Л.А. Дмитриева, В.Г. Атрушкевич, У.А. Пихлак Состояние тканей пародонта у пациентов с системным остеопорозом // Стоматология. – 2006. – № 5. – С. 17-19.

7. А.В. Емельянов Диагностика, патогенетическое значение и терапия нарушений гомеостаза двухвалентных катионов (магния, кальция) у больных бронхиальной астмой. Автореф.. дис. д-ра. мед.наук. – Санкт-Петербург. – 1994. – 16 с.

8. Л.Н. Колобкова Значение коррекции Са-зависимых изменений кислотно-основного состояния полости рта в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта в постстрессовом периоде. Автореф. дис....канд. мед. наук. – Москва. – 2006. – 28 с.

9. М.Р. Некрасова Стероидная остеопения у больных бронхиальной астмой / М.Р. Некрасова, Н.Г. Платицына, Т.В. Болотнова // Клиническая фармакология и терапия. – 2004. – №1. – С.78–81

10. Т.П. Позднякова Особенности течения и лечения пародонтита у больных, длительное время получающих кортикостероидные препараты (вульгарная пузырчатка, бронхиальная астма). Автореф. дис....канд. мед. наук. – Москва, 1993. – 24 с.

11. Стоматология детского возраста: учебник: в 3 ч. Ч. 1. Терапия / Под ред. В.М. Елизаровой — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2016. – 480 с.

12. О.В. Струкова Оценка влияния патогенетической терапии бронхиальной астмы на состояние костной системы. Автореф. дис....канд. мед. наук. – Москва. – 2000. – 18 с.

13. О.А. Суточникова Ингаляционные глюкокортикоиды при лечении больных бронхиальной астмой. В кн. «Бронхиальная астма» / Под ред. А.Г. Чучалина., Т.2. М.: Агар. – 1997. – С. 254-269.

Условия публикации в «Крымском терапевтическом журнале»

Уважаемые авторы!

Редакция «Крымского терапевтического журнала» предлагает Вам строго соблюдать требования к статьям, предоставляемых в наш журнал. Эти условия основаны на требованиях ВАК Российской Федерации. Статьи публикуются на русском и английском языках.

Правила рецензирования статей, поступающих в журнал, изложены на сайте нашего журнала - crimtj.ru

Текст набирается в форматах, совместимых с MS Office, без ручных переносов. Шрифт - 12 пунктов, межстрочный интервал -2, Размер листа А4, поля не менее 2 см. Помимо электронной формы, желательно предоставлять печатный вариант статьи. Объем статей не должен превышать: оригинальные исследования – полторы тысячи слов, обзор или лекция - трех тысяч слов, краткая информация или случай из практики – 750 слов.

На первой странице указываются в следующем порядке: название статьи, фамилии и инициалы авторов, учреждение, где работают авторы, город, страна (для иностранцев), ключевые слова.

Оригинальные статьи должны иметь следующие разделы: «Цель работы», «Материал и методы» «Результаты и обсуждение » «Выводы».

Все рисунки представляются только в формате TIFF, JPEG или PNG с качеством 300-600 dpi или CorelDraw! или SVG.

Не следует размещать иллюстрации в исходном тексте рукописи. Рекомендуется вставить в текст статьи ссылки, указывающие на желаемые места привязки иллюстраций к тексту, а сами рисунки предоставлять в виде отдельных файлов.

Рисунки, которые являются скриншотами слайдов презентаций PowerPoint, не принимаются. Если вы хотите разместить их в нашем журнале, они должны быть заново созданы в графическом редакторе и соответствовать указанному выше формату.

Каждая иллюстрация должна иметь свой номер и название.

В тексте оригинальной статьи может быть не более 2 таблиц или иллюстраций. В лекционной или обзорной статье объем таблиц и иллюстраций суммарно не может превышать 10% объема текста. Каждая таблица должна иметь номер и название.

Математические формулы подаются только в виде рисунков в форматах, указанных выше.

Ссылки на литературу в тексте даются под номерами в квадратных скобках. Список литературы оригинальных статей не должен превышать 15 источников, а для лекций и обзоров – 40 источников. Если статья имеет четыре автора или больше, нужно указать трех первых авторов, а затем пишется «и др.». В оригинальных статьях должны преобладать ссылки на источники литературы не старше 5 лет.

Вам необходимо предоставить данные об авторах статьи: имя, фамилию, отчество (всё – полностью), место работы, должность, учёную степень, адрес учреждения, номер контактного телефона, e–mail.

В публикациях должна применяться система СИ и международные (непатентованные) названия фармакологических препаратов. Торговые названия препаратов подаются в разделе «Материалы и методы».

Каждая статья должна иметь резюме на русском и английском языках. Оно содержит полное название статьи, инициалы и фамилии авторов. Объем резюме составляет 150-250 слов. Аннотация должна полно отражать структуру, содержание статьи и выводы, иметь ключевые слова

Редакция оставляет за собой право по собственному усмотрению и без дополнительных согласований с авторами, сокращать и исправлять предоставленные статьи, а также публиковать статьи в виде коротких сообщений или аннотаций.

Направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или посланных в другие редакции не допускается.

Авторы несут ответственность за научное и литературное содержание представленного материала, цитат, ссылок. Рукописи, CD, DVD, рисунки, фотографии и другие материалы, присланные в редакцию, не возвращаются.

Все статьи, направляемые для публикации в Крымском терапевтическом журнале, проходят проверку на плагиат

Направляемые в нашу редакцию статьи должны соответствовать требованиям «Положения об этике научных публикаций в журнале «Крымский терапевтический журнал»», которое доступно на сайте нашего журнала.

Факт предоставления Вами статьи для публикации в «Крымском терапевтическом журнале» свидетельствует о том, что Вы ознакомились с настоящими «Условиями публикации», полностью с ними согласны, и обязуетесь их соблюдать.

Редакция КТЖ