

ОБҐРУНТУВАННЯ ДИФЕРЕНЦІЙОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ПЕРІОДОНТИТІВ ТИМЧАСОВИХ ЗУБІВ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія»

Вступ. Обраний нами підхід до визначення основних періодонтопатогенних бактерій зумовлений їхньою агресивністю [1] та небезпекою розвитку ускладнень унаслідок хронічних періодонтитів тимчасових зубів [2,3,4], що вимагає ретельної діагностики і диференційованого підходу до лікування

Результати нашого дослідження встановили, що при хронічній формі періодонтиту тимчасових зубів п'яти основним періодонтопатогенним мікроорганізмам належить роль етіологічних чинників; їх представників або поєднання інфекцій виявлено нами в 73% ПЛР-досліджень. Періодонтопатогени в кореневих каналах тимчасових зубів у 30% були наявні у вигляді моноінфекції і в 42,5% – у вигляді поліінфекції (мікробної асоціації). Асоціації періодонтопатогенів, до складу яких входив *V.forsythus*, становили 88% усіх виявлених бактеріальних асоціацій, а наявність у складі асоціацій *T.denticola* визначена в 47%.

Профіль періодонтопатогенів у кореневих каналах може впливати на особливості морфології прикореневих грануляцій, таких як інфільтрація, дистрофії та некротичні зміни, що підтверджено в роботі статистично.

Патогенетичний потенціал періодонтопатогенних мікроорганізмів може викликати розвиток одонтогенних ускладнень, аж до системних, запальних хвороб пародонта, також ці бактерії можуть персистувати всередині епітеліоцитів СОПР [5], стаючи джерелом реколонізації. Це вимагає додаткових діагностичних заходів і ретельної елімінації періодонтопатогенів при

хронічних формах періодонтитів тимчасових зубів.

Цілий ряд досліджень спирається на перевірку життєздатності тих чи інших ендодонтичних інфекцій як на критерій ефективності лікування [6]. Це підтверджує актуальність власних пошуків щодо вдосконалення ендодонтичного лікування, особливо в тимчасових зубах.

Наявність мікроорганізмів та їхніх продуктів у кореневих каналах, безумовно, викликає розвиток імунної відповіді, основні ланки якої ми також дослідили. Періодонтопатогенні мікроорганізми при персистенції здатні дисрегулювати/порушувати розвиток імунної відповіді [7,8].

При хронічному періодонтиті тимчасових зубів локально в грануляціях у відповідь на бактеріальну інвазію розвивається імунна клітинно опосередкована відповідь – ДК, ЦТЛ, Т-лімфоцити/хелпери й В-клітини в прикореневій грануляційній тканині становлять більшість клітин запального інфільтрату. Локальні імунні процеси беруть участь у патогенезі періодонтиту тимчасових зубів. Отримані результати також дозволили встановити, що наявність *V.forsythus* пов'язана з розвитком CD3⁺ Т-клітинної інфільтрації прикореневих грануляцій, а *P.gingivalis* викликає локальне зосередження CD20⁺ В-клітин.

За результатами імуногістохімічних досліджень ми виділили 2 різновиди грануляційної тканини при періодонтиті – з переважанням локальної імунної відповіді, опосередкованої цитотоксичними Т-лімфоцитами (CD8⁺) (89,5%), та опосередкованої CD4⁺ Т-хелперами/регуляторами й

CD20⁺ В-клітинами (10,5%). Ці спостереження можуть відповідати етапам імунної відповіді, етіологічним чинникам та/або індивідуальним особливостям макроорганізму. Патогенетична роль імунних клітин може полягати в опосередкуванні деструкції прикореневих тканин при періодонтиті [9].

Отже, вплив на імунопатогенетичні механізми хронічного періодонтиту тимчасових зубів можливий через елімінацію періодонтопатогенних етіологічних чинників, що обґрунтовує розробку і застосування диференційованого підходу до їх лікування.

Провідна мета ендодонтичного лікування – повна елімінація та знищення бактерій, їхніх продуктів і залишків пульпи з кореневих каналів та ретельна їх obturaція. Ендодонтія тимчасових зубів історично завжди розвивалася слідом за ендодонтією постійних зубів, однак значно повільніше [2,3]. Проте згідно з особливостями тимчасових зубів і дитячого організму ця дисципліна має і свої власні основи та напрямки.

Аналізуючи дію медикаментів на основі гідроксиду кальцію, який широко застосовується в лікуванні постійних зубів, слід зазначити, що в тимчасових зубах їх не використовують для постійного пломбування, тому що вони виявилися здатними індукувати патологічну резорбцію [10].

Повідомляється, що наразі в ендодонтії тимчасових зубів досить широко використовують препарати формокрезолу. При лікуванні пульпіту тимчасових молярів ампутаційним методом показано, що антибактеріальна ефективність формокрезолу, 2% глутаральдегіду переважає над йодидом калію [11].

Звісно, ці сильнодіючі речовини мають не лише високу антибактеріальну активність, а і токсичні для організму. Але очевидна агресивність незвичайних інфекційних агентів у корневих каналах тимчасових зубів, як бачимо, апіорі вимагає сильнодіючих засобів.

У найсучасніших дослідженнях зазначається, що різноманітність бактерій різко зменшується при терапії корневих каналів зубів із періодонтитом, однак деякі з них здатні вижити й залишатися, тому є потенційний ризик персистенції [12].

Натрію гіпохлорит (NaOCl) на тепер найчастіше використовують для медикаментозної обробки корневих каналів. Але деякі мікроорганізми все ж таки здатні вижити в системі корневих каналів після такої медикаментозної обробки, що потребує дезінфекції з використанням інтраканальних медикаментів, які мають діяти в просвіті каналу та зсередини дентинних тубул і апікального вогнища ураження [13].

Характерні для інфекції корневих каналів особливі взаємозв'язки у вигляді співагрегації, специфічного поєднання в біоплівку, де кожному виду належать своя ніша і своя роль, що значною мірою підвищує стійкість біосистеми до ерадикації та дії антисептиків [14]. Саме на такі особливості спираються автори, дослідники і клініцисти в поясненні частки безуспішного ендодонтичного лікування, і це необхідно враховувати.

Отже, аналіз літературних даних, присвячених ендодонтичній медикаментозній обробці зубів при хронічних формах періодонтиту тимчасових і постійних зубів, показав, що активні проти періодонтопатогенів натрію гіпохлорит 5,25%, хлоргексидин, міноциклін, доксициклін.

Ефективні проти пародонтопатогенів діючі речовини входять до складу препаратів «Ендасепт» («ВладМива», Росія) та «Метрогіл Дента» («Юнік Фармасьютикал Лабораторіз», Індія). 1 г гелю містить: метронідазолу 10 мг (у формі ме-

тронідазолу бензоату) та хлоргексидину глюконату 0,5 мг (у формі 20% розчину хлоргексидину глюконату), які прийнятні в дитячій стоматології в плані безпечності потрапляння на СОПР, що обґрунтувало наш вибір.

Ряд особливостей перебігу хронічного періодонтиту тимчасових зубів у дітей полягає в супутніх системних хворобах, які складають показання до обмеження консервативного лікування. Такими хворобами є: хронічний тонзиліт, одонтогенний лімфаденіт, загальне гостре інфекційне захворювання, гарячка протягом останніх 24 год., уроджені пороки серця, ревматизм, ендокардит, інфекційний міокардит, гепатити, хронічні захворювання нирок, часті захворювання (ГРВІ 5-6 раз за рік); імунодепресивні стани: СНІД, рак, автоімунні хвороби, кортикостероїдотерапія; алотрансплантати, діабет обох типів, а також розвиток запальних одонтогенних ускладнень і, що найважливіше, – декомпенсована форма карієсу, яка є віддзеркаленням низької резистентності організму.

У практиці терапевтичної стоматології постійних зубів за цими показаннями при стоматологічному втручанні проводять антибіотикопрофілактику або антибіотикотерапію. Відомо чимало способів консервативного лікування періодонтиту тимчасових зубів, що передбачають ендодонтичне лікування та проведення курсу системної антибіотикотерапії остеотропними антибіотиками або антибіотиками широкого спектра, керуючись загальним станом і супутніми хворобами пацієнта [15].

Ці правила обґрунтували власний підхід до включення в комплекс лікування хронічного періодонтиту тимчасових зубів системної антибіотикотерапії. Справа в тому, що видалення причинних зубів ліквідує вогнище хронічного періодонтиту, однак, відомо, що періодонтопатогенні мікроорганізми здатні до реколонізації, залишаючись у таких резервуарах як кривікулярна бороз-

на, букальний епітелій та каріозні порожнини [16]. Тому їх елімінація можлива лише за системної антибіотикотерапії.

Серед антибактеріальних препаратів, ефективних для ерадикації періодонтопатогенної мікрофлори, такі: тетрациклін, метронідазол, комбінації амоксициліну з метронідазолом. Для системної антибактеріальної терапії, спрямованої на етіологічні чинники при ускладнених періодонтитах при пульпітах, препаратами вибору є: доксициклін; амоксицилін/клавуланат; альтернативні препарати: спіраміцин + метронідазол, цефуроксим аксетил, цефаклор + метронідазол. Досвід застосування антибіотиків при запальних захворюваннях тканин пародонта, викликаних, як правило, комплексом періодонтопатогенів, відомий. Повідомляється про клінічну ефективність *лінкоміцину, кліндаміцину, азитроміцину, мідекаміцину, рокситроміцину, доксицикліну, граміцидину С, амоксициліну, амоксициліну/клавуланату, офлоксацину й ципрофлоксацину*. Також широко застосовуються препарати групи нітроїмідазолів: *метронідазол, тинідазол* [17]. У більшості сучасних публікацій дослідники вказують на достовірний клінічний ефект від курсового системного застосування *метронідазолу в поєднанні з амоксициліном або амоксициліном/клавуланатом* [18]. Показаннями є агресивні форми пародонтиту (швидкопрогресуючий пародонтит, ювенільний пародонтит).

У лікуванні загострення хронічного пародонтиту, а також при пародонтальних абсцесах ефективне застосування сучасних препаратів із групи макролідів: *рокситроміцину, мідекаміцину й азитроміцину*, які мають низку сприятливих властивостей.

Отже, огляд антибактеріальної терапії показав, що різне представництво бактерій потребує диференційованого вибору антибіотика [19].

Антибіотики з імуномодельюючою дією викликають усе більшу зацікавленість, оскільки вони мо-

жуть змінювати імунні реакції й знижувати виразність персистуючого запалення.

Нашою метою для терапії в дослідженні стали виявлені етіологічні періодонтопатогенні бактерії в тимчасових зубах із хронічним періодонтитом. Антибіотик із широким спектром активності проти періодонтопатогенів, одонтогенних інфекцій, не має побічного імуносупресивного ефекту, з імуномодельюючою активністю – це кларитроміцин.

Кларитроміцин (Clarithromycin) – напівсинтетичний 14-членний антибіотик-макролід, похідний еритроміцину. Наявність метоксигрупи в 6 позиції лактонного кільця надає йому підвищеної кислотостійкості й покращених антибактеріальних і фармакокінетичних властивостей. Стійкість кларитроміцину до гідролізуючої дії соляної кислоти в 100 разів вища, ніж у еритроміцину, однак максимальний антибактеріальний ефект препарат проявляє в лужному середовищі.

Кларитроміцин порушує синтез білка мікроорганізмів (зв'язуючись із 50S-субодиницею рибосом бактерійної клітини). Діє на позаклітинні й внутрішньоклітинні збудники. Активний щодо анаеробів *Eubacter* spp., *Peptococcus* spp., *Propionibacterium* spp.,

Clostridium perfringens, *Bacteroides melaninogenicus* та багатьох інших бактерій. У нещодавніх дослідженнях підтверджена ефективність кларитроміцину проти основних періодонтопатогенних бактерій [20].

Відомий імуномодельючий ефект кларитроміцину [21]. Його механізми обговорюються, однак клінічні дані беззаперечні. Макроліди, порушуючи утворення бактерійної біоплівки, підвищують ефективність лікування протимікробними препаратами [22]. Застосування кларитроміцину супроводжувалося збільшенням співвідношення $Tx1/Tx2$.

І нарешті, в недавніх наукових звітах з'являються поодинокі повідомлення про ефективність кларитроміцину проти *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola* в дітей (найчастіше виявлені збудники у власних дослідженнях при хронічному періодонтиті тимчасових зубів) [23].

Ми передбачали оптимальні результати щодо елімінації періодонтопатогенів також і на основі того, що в групі контингенту обстежених були відсутні запальні захворювання тканин пародонта із мінералізованими зубними відкладеннями, які зазвичай дуже утруднюють елімінацію бактерій при таких хворобах як пародонтит.

Висновки. Отже, ми обґрунтували застосування запропонованого нами способу лікування періодонтитів тимчасових зубів, який полягає в проведенні розширеної діагностики періодонтопатогенної інфекції в комплексі з визначенням відхилень із боку основних імунних клітин, локалізованих у періапикальній та прифуркаційній тканині, що є обґрунтуванням вибору і використання антибіотикотерапії для запобігання ускладненням, тісно пов'язаним із особливостями мікрофлори порожнини рота. У разі ідентифікації одного і більше пародонтопатогенних мікроорганізмів проводять медикаментозну обробку з використанням препаратів, активних проти періодонтопатогенів, - хлоргексидину біглюконату 0,05%, а на етапі тимчасової obturaції корневих каналів використовують гель «ЕндАсепт» (фірма «ВладМива», Росія). Для постійної obturaції корневих каналів використовують пасту, що готується *ex tempore*, до складу якої входить гель «Ендосепт» (фірма «ВладМива», Росія), еugenol та окис цинку. Одночасно з локальним лікуванням призначають курс системної терапії антибіотиком, активним проти періодонтопатогенів і з імуномодулюючими властивостями – кларитроміцином у віковому аспекті.

Література

1. Van Winkelhoff A.J. Porphyromonas gingivalis, Bacteroides forsythus and other putative periodontal pathogens in subjects with and without periodontal destruction / A.J. van Winkelhoff, B.G. Loos, W.A. van der Reijden [et al.] // J.Clin.Periodontol. – 2002. – Vol.29, N 11. – P.1023–1028.
2. Хоменко Л.А. Врачебные вмешательства в корневых каналах временных зубов. Ч. 1. Лечить или не лечить / Л.А. Хоменко, Н.В. Биденко, А.И. Зеленкова // Современная стоматология.-2008.-№ 1.-С.99-108.
3. Авдоніна Л.І. Періодонтит як одне з джерел ендогенної інтоксикації організму / Л.І. Авдоніна, В.В. Казакова, Н.С. Лукоянова, Ю.В. Пальона // Медичні перспективи.-2003.-Т.VIII,№3.-С.29-31.
4. Periodontal health and systemic disorders / G.W. Taylor, F. Scannapieco [et al.] // J.Dent.Assoc. – 2002. – Vol.68, N2. – P.188–192.
5. Persistence of extracrevicular bacterial reservoirs after treatment of aggressive periodontitis / J.D. Johnson, R. Chen, P.A. Lenton [et al.] // J. Periodontol. – 2008. – Vol. 79 (12). – P. 2305–2312.

6. Activation of the immune system in periapical infection. Lympho-monocytoid and plasma cellular elements of reactive soft tissue cells / E. Milia, G. Campus, P. Bandiera [et al.] [Article in Italian] // Minerva Stomatol. – 1996. – Vol.45 (1–2). – P. 37–48.
7. Degradation of human secretory immunoglobulin A by protease isolated from the anaerobic periodontopathogenic bacterium Bacteroides gingivalis / M. Sato, M. Oisuka, R. Maehara [et al.] // Arch. Orał. Biol. – 1987. – Vol.32. –P. 235–238.
8. Очерки иммунобиологии слизистой оболочки полости рта / И.П. Кайдашев, В.И. Шинкевич, Д.М. Король [и др.]; под ред.И.П. Кайдашева.- Полтава: Полимет, 2008.-306 с.
9. Хоменко Л.О. Терапевтическая стоматология детского возраста ; под ред. Л.О Хоменко.- К.: Книга плюс, 2007.- 808 с.- С.375.
10. Lele G.S. Comparison of antibacterial efficacy of intracanal medicaments in multiple visit pulpectomies in primary molars-an in vivo study / G.S. Lele, V.V. Subba Reddy // J. Indian Soc. Pedod. Prev. Dent. – 2010 Vol.28(1). – P. 18–20.

11. Rôças I.N. Identification of bacteria enduring endodontic treatment procedures by a combined reverse transcriptase-polymerase chain reaction and reverse-capture checkerboard approach / I.N. Rôças, J.F. Jr. Siqueira // J. Endod. – 2010. – Vol. 36(1). – P. 45–52.
12. Athanassiadis B. The use of calcium hydroxide, antibiotics and biocides as antimicrobial medicaments in endodontics / B. Athanassiadis, P.V. Abbott, L.J. Walsh // Aust. Dent J. – 2007. – Vol.52 (1 suppl.). – P.64–82.
13. Ricucci D. Histologic investigation of root canal-treated teeth with apical periodontitis: a retrospective study from twenty-four patients / D. Ricucci, J.F. Jr. Siqueira, A.L. Bate [et al.] // J. Endod. – 2009. – Vol.35(4). – P.493–502.
14. Persistence of extracrevicular bacterial reservoirs after treatment of aggressive periodontitis / S. Tanaka, M.Yoshida, Y. Murakami [et al.] // J. Periodontol. – 2008. – Vol.79(12). – P.2305–2312.
15. Стоматологія (протокол надання медичної допомоги). – К.: МНІАЦ медичної статистики МВЦ «Медінформ», 2007. – 236 с.
16. Ardila C.M. Antimicrobial susceptibility of maxillo-facial against gram-negative enteric rods from colombian patients with chronic periodontitis/ C.M. Ardila, N. Fernández, I.C. Guzmán // J. Periodontol. – 2010. – Vol.81(2). – P.292–299.
17. Грудянов А.И. Оценка эффективности локального применения препарата «Метрогил-дента» при воспалительных заболеваниях пародонта / А.И. Грудянов, Н.А. Дмитриева, В.В. Овчинникова // Пародонтология. – 2002. - № 3. – С. 30-32.
18. Adjunctive effects to non-surgical periodontal therapy of systemic metronidazole and amoxicillin alone and combined. A placebo controlled study / J.Rooney, W.G. Wade, S.V. Sprague [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol.29, N 4. – P.342–350.
19. A double-blind placebo-controlled trial of azithromycin as an adjunct to non-surgical treatment of periodontitis in adults: clinical results / S.R. Smith, D.M. Foyle, J. Daniels [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol.29, N 1. – P.54–61.
20. Акиншина А.О. Профилактика системных инфекционных осложнений при стоматологическом лечении больных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы: автореф. дис. на соискание учёной степени канд. мед. наук: спец.14.00.21 «Стоматология»/ А.О. Акиншина.– М.,2009.–23 с.
21. Giamarellos-Bourboulis E.J. Иммуномодулирующая терапия сепсиса: неожиданные эффекты макролидов / Giamarellos-Bourboulis E.J. // Инфекции в хирургии. -2009.- №4.- С.31-34.
22. Effect of clarithromycin on chronic respiratory infection caused by Pseudomonas aeruginosa with biofilm formation in an experimental murine model / K. Yanagihara, K. Tomono, Y. Imamura [et al.] // Journal of Antimicrobial Chemotherapy. – 2002. – Vol.49. – P. 867–870.
23. Brook I. Microbiology and Antimicrobial Management of Head and Neck Infections in Children / I. Brook // Advances in Pediatrics. – 2008. – Vol. 55 (1). – P.305–325.

Стаття надійшла
10.12.2010 р.

Резюме

Основные периодонтопатогенные микроорганизмы принимают участие в этиологии хронических форм периодонтита временных зубов, что может вызывать развитие одонтогенных осложнений. Это требует дополнительных диагностических моментов и тщательной элиминации периодонтопатогенов при хронических формах периодонтитов временных зубов.

В статье представлено обоснование современного способа лечения периодонтитов, включающего применение адекватных антибактериальных препаратов путем эрадикации основных микроорганизмов – представителей периодонтопатогенной инфекции с учетом иммунных реакций в околокорневых тканях зуба.

Ключевые слова: заболевания пародонта, микробные пародонтопатогены, временные зубы, лечение.

Summary

The main periodontopathogenic microorganisms participate in the etiology of chronic forms of temporary teeth periodontitis that can cause the development of some odontogenic complications. It requires additional diagnostic measures and close elimination of periodontopathogens at chronic forms of temporary teeth periodontitis.

The substantiation of modern method for the treatment of periodontitis was suggested in the article. It includes adequate antibacterial preparations application by eradication of the main microorganisms, representing periodontopathogenic infection taking into account the immune reaction of perimolar dental tissues.

Key words: periodontium diseases, periodontopathogenic microorganisms, temporary teeth, treatment.