

616.314-089.843+616-002-084

**И. С. Мащенко, д. мед. н., А. А. Гударьян, д. мед. н.,
С. В. Ширинкин**

ГУ «Днепропетровская государственная медицинская академия МЗ Украины»

Учебно-клинический центр хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии «ИНТЕР-СТОМ»

КОМПЛЕКСНАЯ ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ РЕЦИДИВОВ ДЕНТАЛЬНЫХ ПЕРИИМПЛАНТИТОВ В РАМКАХ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ

В результате комплексных клинических, иммунологических и биохимических исследований 43 пациентов впервые выявлены закономерности развития воспалительных осложнений, локального остеопороза и деструкции костной ткани после проведенной дентальной внутрикостной имплантации. Показано, что множественные хирургические травмы мягких тканей десны и костной ткани альвеолярных отростков челюстей при постановке 4 и более имплантатов одновременно, могут привести к снижению биоцидности слизистой оболочки десневых тканей, что способствует нарушению гигиенического состояния полости рта и развитию воспалительного процесса в периимплантационной зоне.

Установлено, что развитию периимплантационных мукозитов в отсроченном послеоперационном периоде способствуют массивное скопление мягкого налета и зубного камня в области имплантатов, суперконструкций и выраженный дефицит продукции SIgA слизистой оболочки полости рта.

Доказано, фактором риска, имеющим наибольшее значение в формировании воспалительного-деструктивного процесса в периимплантационной зоне и возникновении дентального периимплантита, является резко усиленная продукция секреторного ИЛ-1β.

Ключевые слова: дентальная имплантация, мукозит, периимплантит, иммунитет.

И. С. Мащенко, О. О. Гударьян, С. В. Ширинкин

ДУ «Дніпропетровська державна медична академія
МОЗ України»

Лікувально-клінічний центр хірургічної стоматології,
імплантології та пародонтології «ІНТЕР-СТОМ»

КОМПЛЕКСНА ОЦІНКА ЧИННИКІВ РИЗИКУ РОЗВИТКУ РЕЦИДИВІВ ДЕНТАЛЬНИХ ПЕРИІМПЛАНТАТІВ В РАМКАХ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ

В результаті комплексних клінічних, імунологічних і біохімічних досліджень 43 пацієнтів вперше виявлено закономірності розвитку запальних ускладнень, локального остеопорозу і деструкції кісткової тканини після проведеної дентальної внутрішньокісткової імплантації. Показано, що багаточисельні хірургічні травми м'яких тканин ясен і кісткової тканини альвеолярних відростків щелеп при постановці 4 і більш імплантатів одночасно, можуть призвести до зниження біоцидності слизової оболонки ясенних тканин, що сприяє порушенню гігієнічного стану порожнини рота і розвитку запального процесу в переімплантаційній зоні.

Встановлено, що розвитку переімплантаційних мукозитів у відстроченому післяопераційному періоді сприяє масивне скупчення м'якого нальоту і зубного каменя в області імплантатів, суперконструкцій і виражений дефіцит продукції SIgA слизової оболонки порожнини рота.

Доведено, чинником ризику, що має найбільше значення у формуванні запально-деструктивного процесу в переімплантаційній зоні і виникненні дентального периімплантаїту, є різко посилена продукція секреторного ИЛ-1β.

Ключові слова: дентальна імплантація, мукозит, переімплантаїт, імунітет.

I. S. Maschenko, A. A. Gudarjan, S. V. Shirinkin

State Establishment "Dnipropetrovs'k State Medical Academy of the MH of Ukraine"

The training-clinical centre of dental surgery, implantology and periodontology "INTER-STOM"

THE COMPLEX ESTIMATION OF THE RISK FACTORS OF THE DEVELOPMENT OF THE RELAPSES OF DENTAL PERIMPLANTITES AT POSTEXPOSURE PROPHYLAXIS

The dental periimplantitis is the gravest complication at the intraosseous implantation. It is hard to be treated and characterized by the frequent susceptibility to the reappearance of inflammatory-destructive process in periimplant tissues [1, 2].

As known, the reliable functioning of the dental implants depends on the individual state of organism, oral hygiene, and is connected to the absence of inflammatory-destructive phenomena in periimplant zone.

The aim of the investigation. *The complex analysis and the comparison of the factors of the primary and repeated appearance of dental periimplantites, the revelation of their pathogenic subtype depending on the terms of development and the determination of the main directions in treatment and prophylaxis of the found pathologic processes in periimplant area.*

The materials and the methods of the investigation. *The selection of 43 patients for the complex clinical, radiologic, immunologic and biochemical studies was held among the patients with dental intraosseous implantation, being under supervision of surgeons and therapists in clinics and hospitals of Dnipropetrovs'k city and Dnipropetrovs'k region. Among them the number of the patients at the age 31-40 equaled - 6 ones (13,9 %), from 41 to 50 - 18 (41,9 %), and from 51 to 60 - 19 (41,2 %), at that male patients are 41,9 %, and female - 58,1 %.*

Only the patients with the diagnosed periimplantitis, that was proved at the study of medical history (complaints, anamnesis), as well as the data of the results of the objective clinical, paraclinical, instrumental and radiologic investigation, were included into examination.

The findings and their analysis. *The first phase of the investigation was the comparative analysis of the obtained clinico-laboratorial data in patients with primary developed periimplantitis and in patients with repeatedly occurred inflammatory-destructive process in periimplant area.*

Conclusions. *1. The revealed disorders in immune state and the processes of osseous metabolism in patients with primary and repeatedly occurred periimplantites after the dental intraosseous implantation are characterized by the different in type alterations in local humoral immunity, system cellular response and the functioning of the processes of osseous remodeling.*

2. The low indices of sIgA and the leap of the production of IL-1β and the fragments of collagen type I (β Cross Laps) in oral liquid should be referred to the risk factors of the repeatedly occurred dental periimplantites.

Key words: dental implants, mucositis, periimplantitis, immunity.

Дентальний переімплантаїт являється самим грозним ускладненням при внутрикостній імпланта-

ции, трудно поддающийся лечению и характеризующийся частой склонностью к повторному возникновению воспалительно – деструктивного процесса в периимплантных тканях [1, 2].

В специальной литературе приводятся ограниченные сведения о ведущих факторах риска развития первичных и повторных рецидивов дентальных периимплантитов [3, 4] после успешного лечения, не определены их клинические последствия.

Известно, что надежное функционирование дентальных имплантатов зависит от индивидуального состояния организма, гигиены полости рта, связано с отсутствием воспалительно – деструктивных явлений в периимплантационной зоне. Не исключено, что именно нарушения локальной иммунной защиты и костного метаболизма могут создать все предпосылки для формирования патогенетического фона, на котором и происходит разрушение как мягких, так и костных структур периимплантационной зоны, ослабляющего остеоинтеграцию и вызывающего в дальнейшем отторжение имплантата. Вместе с тем, до настоящего времени мало изучена и до конца не определена роль локальных иммунных факторов, состояния процессов костного ремоделирования и их разбалансированности в клинических последствиях (при отсутствии склонности к рецидивированию и при выраженной тенденции к развитию повторного возникновения дентальных периимплантитов). К тому же, не проводилось сопоставление причин, обеспечивающих полноценное и стабильное функционирование имплантата с таковыми при первично и повторно возникшими периимплантитами [5, 6].

Мы полагаем, что для обоснования рационального выбора лечения и вторичных профилактических мероприятий, направленных на предотвращение повторного рецидивирования дентальных периимплантитов, необходима информация не только о гигиеническом состоянии имплантатов и ортопедических конструкций на них, но и об уровне функционирования факторов локальной и системной иммунной защиты и процессов костного ремоделирования в раннем и отсроченном периодах после проведения дентальной внутрикостной имплантации.

Цель исследования. Комплексный анализ и сопоставление факторов первичного и повторного возникновения дентальных периимплантитов, установления их патогенетического подтипа в зависимости от сроков развития и определение основных направлений лечения и профилактики выявленных патологических процессов в периимплантационной области.

Материалы и методы исследования. Отбор 43 пациентов для комплексных клинических, рентгенологических, иммунологических и биохимических исследований проводился среди пациентов с дентальной внутрикостной имплантацией, находившихся под наблюдением в хирургических кабинетах и отделениях поликлиник и стационаров г. Днепропетровска и области. Среди них в возрасте от 31 до 40 лет было 6 (13,9 %), от 41 до 50 лет – 18 (41,9 %), а также от 51 до 60 лет – 19 (41,2 %), пациентов мужчин было 41,9 %, а женщин – 58,1 %.

В обследование включались только пациенты с диагностированным периимплантитом, наличие кото-

рого было подтверждено при изучении истории болезни (жалоб, анамнеза), а также данных результатов объективного клинического, параклинического, инструментального и рентгенологического исследований.

В области 72 интегрированных имплантатов были выявлены дентальные периимплантиты, первично возникшие и повторно развившиеся после успешного непосредственного лечения, что явилось основанием для разделения пациентов на две группы: I группа (19 чел.) – пациенты с первично развившимися периимплантитами, II группа (24 чел.) – пациенты с рецидивирующими периимплантитами. В зависимости от количества повторного рецидивирования воспалительно – деструктивного процесса в периимплантной зоне, больные II группы были разделены на две подгруппы: 1-я подгруппа (12 человек) – пациенты с одним повторным рецидивом и 2-я подгруппа (12 человек) – пациенты с двумя и более повторно возникшими патологическими процессами вокруг имплантатов.

На этапе отбора пациенты, страдающие периимплантитами и имеющие общесоматические заболевания воспалительного генеза, исключались из дальнейших исследований. Контрольную группу составил 21 практически здоровый на момент исследований донор – доброволец с интактными зубами и пародонтом, аналогичного возраста и пола в процентном отношении по сравнению с больными основных групп.

В работе использованы общепринятые клинические и рентгенологические методы.

Оценку гигиенического состояния полости рта и периимплантационной зоны проводили на основании определения индексов налета и зубного камня по Грину – Вермиллиону (ИГ), а состояние десневых тканей в области имплантатов с помощью индекса кровоточивости десневой бороздки по Мюлеманну (ИК). Для цифрового определения значения ИГ и ИК использовали оценочную шкалу от «0» до «3» баллов [7].

Тяжесть развития воспалительно – деструктивного процесса при дентальном периимплантите была верифицирована у всех пациентов по клиническим и рентгенологическим данным.

Интенсивность патологических процессов резорбции определяли по уровню нарастания в биохимическом составе ротовой жидкости (слюне) продуктов деструкции остеомаатрикса - фрагментов распада коллагена I типа (β Cross Laps). О состоянии костного формирования судили исходя из количественного содержания в слюне остеокальцина (ОКЦ), синтезируемого остеообластами, и по активности общей щелочной фосфатазы (ОЩФ).

Определение содержания в составе слюны количественного содержания β Cross Laps и остеокальцина осуществлялось иммуноферментным методом на люминесцентном анализаторе «ELECSYS – 2010» с использованием диагностических наборов фирмы «Hofman La Roche» (Швейцария), а концентрацию ОЩФ на анализаторе Хумо Лазер – 2000» (Германия) и наборов фирмы «Hospital Diagnostics».

Иммунологическое обследование включало установление двух сторон иммунной защиты: 1) местной гуморальной защиты ротовой полости; 2) общей клеточной защиты. В качестве агента, индуцирующего воспаление и резорбтивные процессы был избран ин-

терлейкин 1 β (ИЛ – 1 β), а оказывающего противовоспалительное действие – интерлейкин – 4 (ИЛ-4).

Для оценки состояния местного гуморального иммунитета полости рта проводили определение содержания секреторного иммуноглобулина А (sIgA), иммуноглобулинов А, G, и М (IgA, IgG, IgM) в смешанной нестимулированной слюне методом радиальной иммунодиффузии в геле по G. Manchini [8] с использованием моноспецифических антисывороток к названным иммуноглобулинам. Слюну собирали утром натощак путем сплевывания в стерильные пробирки.

Характеристика функционирования клеточного иммунитета осуществлялась на основе изучения субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови методом иммуноферментного анализа с использованием моноклональных антител к молекулам CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂, и CD₂₅ производства «Сорбент» (Россия).

Уровень содержания в ротовой жидкости ИЛ-1 β и ИЛ-4 оценивали с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа с использованием Pro Con (НПО «Протеиновый контур» г. Санкт – Петербург).

Статистическую обработку полученного цифрового материала проводили с помощью пакета программ Microsoft Excel 2000 на персональном компьютере. В работе использовались методы непараметрической статистики. Для оценки достоверности различий полученных показателей между группами определяли t-критерий Стьюдента.

Результаты исследований и их анализ. Первым этапом исследования стал сравнительный анализ полученных клинико – лабораторных данных у больных с первично развившимся периимплантитом и у пациентов с повторно возникшим воспалительно – деструктивным процессом в периимплантационной области. Согласно полученным данным, у больных с впервые диагностированным периимплантитом и у пациентов с рецидивом заболевания (после его успешного лечения) выявлены неоднозначные изменения в характере иммунологического состояния при однотипной клинической симптоматике патологического процесса, подтвержденной идентичными индексами гигиены полости рта и кровоточивости десневых тканей. (ИГ соответственно 2,3 \pm 0,4 и 2,58 \pm 0,6; ИК соответственно 1,8 \pm 0,3 и 1,94 \pm 0,3).

Исследования иммуноглобулинов выявили достоверное снижение уровней sIgA и умеренное повышение в ротовой жидкости IgG и IgM (таб. 1), что указывало на несостоятельность местного гуморального иммунитета у пациентов с первично возникшим периимплантитом. Обнаруженный нами дисбаланс в составе слюны иммуноглобулинов свидетельствует о развитии иммунопатологических реакций, которые по всей вероятности являются фактором риска для возникновения воспалительного процесса в периимплантной зоне у больных с внутрикостными дентальными имплантатами.

У больных I группы отмечено нарушение соотношения иммуно-регуляторных Т- лимфоцитов в периферической крови, характеризующееся снижением количества CD₃, CD₄, CD₈ клеток по сравнению с показателями контрольной группы. При изучении уров-

ня В-лимфоцитов (CD₂₂) выявлено статистически достоверное повышение их относительных значений (таб. 1). Умеренное повышенное содержание IgG в сыворотке крови и IgM в слюне, и CD₂₂ – клеток в сыворотке крови больных I группы очевидно свидетельствуют о напряжении гуморального звена иммунитета в ответ на стимуляцию антигенами микробного происхождения.

Наряду с этим достоверные различия в сторону их некоторого повышения зарегистрированы для CD₁₆ и Т-клеток, несущих рецепторы к ИЛ -2 (CD₂₅) (таб.1).

По результатам исследования уровней ИЛ-1 β выявлено, что у больных I группы средние значения его содержания в слюне превышали референтные значения. Напротив, концентрация ИЛ-4 в ротовой жидкости оказалась достоверно ниже нормального уровня (таб. 1).

Поскольку же изученные цитокины являются продуктом активированных иммунокомпетентных и других клеток организма, полученные данные о разбалансированном функционировании провоспалительных (ИЛ -1 β) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов могут трактоваться как отрицательный фактор для пациентов, страдающих первично развившимся дентальным периимплантитом. Учитывая, что ИЛ -1 β обладает различными биологическими эффектами (индукция воспалительных медиаторов и потенцирование резорбтивных процессов в костных структурах), то по уровню его повышения в ротовой жидкости можно прогнозировать риск развития активного воспалительно – деструктивного процесса в периимплантационной зоне и вероятность прогрессирования резорбтивного процесса в альвеолярной кости.

В результате исследований маркеров костного метаболизма установлено, что у пациентов I группы концентрация β С L была умеренно повышена, превышая значения, полученные в контрольной группе в 1,4 раза. В целом по группе больных с первично возникшим периимплантитом, уровни ОКЦ и ОЦФ повышались и достоверно не отличались от таковых, полученных у здоровых лиц. Обнаруженные изменения процессов костного метаболизма у больных с первично возникшими периимплантитами свидетельствуют о дисфункции костного ремоделирования и показывают, что деструктивный процесс в имплантационной зоне формируется за счет повышения резорбции альвеолярной кости на фоне мало измененного остеοформирования.

Следующим этапом работы был сравнительный анализ полученных результатов лабораторного исследования у больных II группы с таковыми у пациентов предыдущей группы. При этом установлено, что при повторно возникших периимплантитах и, особенно при выраженной тенденции к частому рецидивированию воспалительно – деструктивного процесса в периимплантной зоне после проведенных лечебных мероприятий (2 подгруппа), регистрируются максимальные изменения со стороны показателей местного гуморального и системного клеточного иммунитета (таб. 1)

Таблица 1

Сравнительная динамика локального гуморального и системного клеточного иммунитета до, после, через 6 месяцев и более после комплексного лечения больных с первичными и повторными (рецидивирующими) перимплантатами

Показатели иммунитета	Группы обследуемых									
	I группа (n = 19)			1 подгруппа II группы (n = 12)			2 подгруппа II группы (n = 12)			Контрольная группа (n = 21)
	До лечения	После лечения	Через 6 мес. и более	До лечения	После лечения	Через 6 мес. и более	До лечения	После лечения	Через 6 мес. и более	
sIgA (г/л)	0,64±0,04*	1,34±0,07	1,29±0,06	0,41±0,06*	1,28±0,03	1,32±0,04	0,31±0,03*	1,27±0,03	1,28±0,03	1,30±0,02
IgA (г/л)	0,56±0,02*	0,69±0,03*	0,49±0,03	0,68±0,06*	0,64±0,05*	0,46±0,02	0,51±0,03*	0,69±0,04	0,48±0,03	0,47±0,093
IgG (г/л)	11,2±0,6*	14,8±0,3*	10,8±0,3	9,6±0,3*	12,2±0,4*	10,8±0,4	8,9±0,7*	11,2±0,5	10,8±0,4	10,5±0,4
IgM(г/л)	0,28±0,03	0,38±0,03*	0,29±0,03	0,46±0,05*	0,32±0,06	0,29±0,03	0,32±0,04	0,3±0,02	0,28±0,02	0,27±0,02
CD ₃ (%)	61,3±1,4*	65,8±1,2	65,4±0,9	57,7±1,2*	64,7±1,3	63,3±1,6	41,8±1,9*	63,9±1,8	63,4±1,8	66,5±1,3
CD ₄ (%)	35,5±1,2*	40,2±1,1	38,3±0,8	32,1±1,1*	38,7±1,2	37,4±1,4	32,0±1,4*	36,9±1,2	38,7±0,9	39,2±1,5
CD ₈ (%)	21,1±0,5*	22,3±1,2	29,9±1,2	19,2±0,3*	23,2±0,6	23,0±0,6	18,6±0,6*	22,7±0,9	24,5±1,2	24,2±0,8
CD ₂₂ (%)	23,7±0,6*	20,0±0,4	22,6±0,7	18,1±0,6*	19,5±0,7	19,1±0,6	16,5±0,3*	18,8±1,2	18,1±0,9	20,4±0,9
CD ₁₆ (%)	14,9±0,4*	12,3±0,6	12,0±0,4	13,2±0,6*	11,2±0,3	11,8±0,3	12,8±0,4*	12,0±0,3	11,9±0,5	11,2±0,5
CD ₂₅ (%)	13,8±0,6*	10,2±0,3	10,8±0,6	12,0±0,7*	9,8±0,4	10,1±0,4	11,9±0,3*	9,8±0,2	9,9±0,3	9,4±0,4
ИЛ-1β (пг/мл)	358,2±9,7*	264,3±14,7*	172,3±12,9	622,8±14,2*	152,3±12,4*	182,6±19,3	781,4±0,2*	148,3±10,8	180,6±12,7	161,4±8,24
ИЛ-4 (пг/мл)	51,4±3,9*	20,8±0,6*	69,2±0,6	47,7±2,8*	243,6±0,7*	72,1±14,8	44,3±6,52*	174,5±2,4*	72,3±10,1	68,9±4,7

Примечание : * - p<0,05 – достоверность различий по сравнению с данными лиц контрольной группы

Таблица 2

Сравнительная динамика процессов локального костного ремоделирования до, после, через 6 месяцев и более после комплексного лечения больных с первичными и повторными (рецидивирующими) периимплантатами

Показатели костного ремоделирования	Группы обследуемых									Контрольная группа (n = 21)
	I группа (n = 19)			1 подгруппа II группы (n = 12)			2 подгруппа II группы (n = 12)			
	До лечения	После лечения	Через 6 мес. и более	До лечения	После лечения	Через 6 мес. и более	До лечения	После лечения	Через 6 мес. и более	
В Cross Laps (нг/мл)	0,0168±0,002*	0,0123±0,001	0,0122±0,002	0,0175±0,003*	0,0109±0,002	0,0121±0,004	0,0205±0,005*	0,0126±0,004	0,0123±0,002	0,012±0,002
Остеокальцин (нг/мл)	1,69±0,2	1,16±0,18	1,18±0,19	2,26±0,23*	1,24±0,14	1,26±0,9	2,41±0,32*	1,31±0,19	1,49±0,16	1,12±0,3
Кислая общая щелочная фосфатаза (Ег/Н)	23,2±1,8	18,1±1,2	20,9±1,6	26,9±1,2*	17,3±1,2	20,2±1,6	28,4±2,1*	20,6±7,8	21,3±1,9	19,9±1,7

Примечание : * - p < 0,05 – достоверность различий по сравнению с данными лиц контрольной группы

Двукратное снижение sIgA на фоне умеренного снижения IgG при неизменном уровне IgM, в смешанной слюне у больных с повторным рецидивированием периимплантита, по сравнению с показателями пациентов с первично возникшими воспалительно – деструктивными процессами в области имплантата, безусловно отражает недостаточную стимуляцию его продукции на уровне слизистых мембран и свидетельствует о глубоком дефиците гуморальных факторов местной антибактериальной защиты.

У больных II группы средний уровень содержания CD₃, CD₄, CD₈ и CD₂₂ в сыворотке крови существенно отличался от показателей I группы и был статистически более низким (табл. 1). В то же время число β-лимфоцитов CD₂₅ и CD₁₆ – клеток было умеренно повышенным в сравнении со значениями контрольной группы и ниже, чем у лиц I группы. Это может свидетельствовать о депрессии T - и B - системных лимфоцитов и о формировании более глубокого вторичного иммунодефицита по клеточному типу у пациентов II группы (табл. 1).

Уровень ИЛ-4 в слюне во всех исследованных группах практически не имеет статистических отклонений (табл. 1) в сравнении между собой и достоверно был ниже границ контрольной группы. Исключение составил уровень ИЛ – 1 β в группе пациентов с первично возникшими периимплантатами, который в 2 раза превышал показатели его содержания в ротовой жидкости у здоровых, а у больных с повторно развившимся воспалительно – деструктивным процессом в периимплантной области его уровень в ротовой жидкости почти в 2-3 раза был выше, чем у пациентов I группы.

Полученные результаты свидетельствуют о более активном течении воспалительно – деструктивного процесса в группе больных с повторно возникшими периимплантатами, чем у пациентов с первично развившимся заболеванием. Причем, концентрация ИЛ – 1 β резко повысилась с увеличением числа повторных рецидивов периимплантитов (табл. 1).

При анализе результатов определение содержания белков остеомаатрикса в слюне больных II группы установлено резкое увеличение фрагментов распада коллагена первого типа (β Cross Laps) на фоне умеренного (менее значимого, чем у пациентов I группы) роста концентрации остеокальцина и общей щелочной фосфатазы (ОЩФ) (табл. 2).

Здесь уместно заметить, что нарушение иммунного статуса и процессов костного метаболизма были более глубокими у пациентов с множественными вторичными рецидивами периимплантита (табл. 1, 2).

Эти данные свидетельствуют о специфике выявленных нарушений биохимического состава слюны, которые, по нашему мнению, могут индуцировать ускорение остекластических (резорбтивных) процессов у больных с повторно возникшими периимплантатами.

В дальнейшем было проведено динамическое наблюдение за изменениями основных клинических симптомов периимплантита и лабораторных показателей после комплексного лечения на протяжении от 6 месяцев до года и более.

Комплексное лечение периимплантитов предусматривало проведение профессиональных гигиени-

ческих мероприятий и местную противомикробную и противовоспалительную терапию. Для очищения поверхности формирователей десны и суперконструкций от мягкого налета и зубного камня использовали пластмассовые и, крайне редко металлические скребки, а также депураторы для ультразвукового скалера с последующей полировкой обработанных участков резиновыми чашечками и конусами, на которые нанесли мелкодисперсную полировочную пасту.

Кроме описанных выше гигиенических мероприятий одновременно с ними осуществляли ирригацию перимплантационных тканей и ортопедических конструкций препаратами содержащими хлоргексидин (р-р «Гивалекс»). В качестве локальной противовоспалительной терапии использовали аппликации геля «Парагель» на протяжении 6-7 дней. Проведенными мероприятиями добивались купирования активности воспалительного процесса в периимплантной области. После откидывания лоскута приступали к удалению грануляций вокруг имплантата и с поверхности лоскута. После антибактериальной обработки костная полость заполнялась остеопластическим материалом « Bio-Oss» и покрывалась резорбируемой мембраной « Bio-Gide», следом адаптировался лоскут и накладывали швы. С профилактической целью всем больным применяли местные аппликации гелем «Парагель» и назначали системную антибиотикотерапию (цефазолин по 1 грамму ежедневно, курсом 6-7 дней). Наряду с этим рекомендовались индивидуальные гигиенические мероприятия (ирригация полости рта раствором «Гивалекс», очищение щек имплантатов флоссом, межпространственной щеткой, чистка зубов зубной щеткой с пастой, повторная ирригация ополаскивателем для полости рта).

В качестве остеотропной терапии пациентам I группы был назначен альфакальцидол (Альфа-Д3-TEVA фирмы « TEVA») в комбинации с препаратами кальция (кальций 500 мг). Половина пациентов получали препарат по 0,5 мкг в сутки, другая по 1,0 мкг. Длительность курса составляла 6 месяцев.

У больных II группы проводилась апробация остеотропного средства «Бивалос», который использовали перорально, по 1 саше в сутки в комплексе с альфакальцидолом на протяжении 4-х недель.

Коррекция иммунологических нарушений у пациентов I группы осуществлялась полиоксидонием, во II группе – ликопидом. Ликопид назначался сублингвально натошак (за 20 минут до еды) в дозе по 1 мг в сутки на протяжении 10 дней.

Эффективность проведенного лечения оценивалась как клинически, рентгенологически, так и на основании контрольных иммунологических и биохимических исследований, проведенных непосредственно после лечения и в сроки через 3, 6 и более месяцев. Клиническими критериями адекватности лечения служили отсутствие клинических симптомов заболевания (болевого синдрома, гиперемии, отечности десневых тканей, подвижности имплантатов и др.).

Следует отметить, что клинически в 1, 2, 3 сутки послеоперационный период протекал во всех группах идентично. На 2 сутки после хирургических вмешательств во всех случаях отмечали наличие умеренно выраженного воспалительного процесса в области

операционной раны (наличие гиперемии, незначительной отечности лоскутов, болезненности при пальпации в участках периимплантационной зоны). На 5-6 сутки у больных I группы признаки возникшего воспалительного процесса полностью отсутствовали, слизистая десны приобретала бледно-розовую окраску, плотно охватывала шейку имплантата. В то же время у 20,9 % пациентов II группы легкая гиперемия и умеренная отечность и болезненность тканей вокруг имплантатов сохранялись и ликвидировались значительно позже (на 14-15 день). Следует отметить, что все пациенты с отсроченной рецессией клинических симптомов были представителями 2 подгруппы и только двое больных – 1-ой подгруппы.

Проведенные через 25 – 30 дней иммунологические исследования выявили положительные изменения показателей иммунного статуса как у пациентов I группы, так и у больных II группы. Тем не менее, применение ликопида в разной степени корректирует или нормализует исходно нарушенные показатели гуморального и клеточного иммунитета. Обнаружено, что полиоксидоний в условиях данной патологии оказывал выраженное иммуномодулирующее действие на продукцию sIgA, IgA, IgG и IgM, был достаточно эффективным в отношении содержания в крови иммунофенотипированных лимфоцитов, менее выраженные его корректирующие эффекты обнаружены в отношении уровня цитокинов ИЛ-1 β и ИЛ-4 (табл. 1).

После применения в составе комплексной терапии ликопида у подавляющего числа больных II группы отмечалась полная нормализация содержания в периферической крови CD₃, CD₄, CD₈, CD₁₆, CD₂₂ и CD₂₅ – лимфоцитов. Частичное восстановление количества субпопуляций лимфоцитов имело место в 12,5 % случаев. Назначение ликопида способствовало восстановлению у 91,7 % исследуемых II группы сниженной барьерной (биоцидной) функции слизистой оболочки полости рта (резкому повышению до нормальных величин продукции sIgA и коррекции содержания IgA, IgG и IgM в ротовой жидкости). Положительные корректирующие эффекты наблюдались и в отношении ИЛ-1 β и ИЛ-4. По нашим данным, при этом происходило переключение синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β снижался) на противовоспалительные (ИЛ-4).

Контроль эффективности лечения через 6 и более месяцев осуществлялся на основании клинических, рентгенологических иммунологических и биохимических исследований. Полученные данные комплексного обследования свидетельствовали о длительно наступившей клинической – рентгенологической ремиссии воспалительно – деструктивного процесса в периимплантационной области и стойкой нормализации лабораторных показателей. Через 6 месяцев мягкие ткани, окружающие имплантаты, не имели признаков воспаления, были бледно-розового цвета и плотной консистенции у всех больных I группы, у 11 (91,7 %) пациентов 1 подгруппы и у 10 (83,3 %) представителей 2 подгруппы. Индекс гигиены и кровоточивости составляли $0,27 \pm 0,001$ и $0,16 \pm 0,001$, что можно оценивать как хорошие. Анализ ортопантограмм, проведенный в эти сроки показал, что у анализируемых пациентов (83,3 %) имело место существенное

увеличение плотности и объема кости непосредственно в зоне имплантата по сравнению с первоначальной ситуацией, что подтверждало наличие остеоинтеграционного контакта «имплантат – кость» и обеспечивало морфофункциональную адекватность влияния дентального имплантата на тканевую комплексную зубочелюстную систему в целом.

Установлено, что когда под действием лечебных комплексов восстановление местных и системных иммунологических показателей было неполным и запаздывало в сравнении с динамикой клинических проявлений рецидивов периимплантита и возврат к исходному уровню клинического состояния у пациентов был неизбежным. Достоверность результатов прогнозирования характера дальнейшего клинического состояния после успешного проведенной комплексной терапии периимплантита возрастает при исследовании sIgA и ИЛ-1 β в ротовой жидкости в динамике. Резкое снижение уровней sIgA и повышение содержания ИЛ – 1 β в ротовой жидкости следует рассматривать как предвестники повторного развития воспалительно – деструктивного процесса в периимплантационной области после проведенной внутрикостной дентальной имплантации.

Применение альфакальцидола и ликопида в комплексном лечении первичных и рецидивирующих периимплантитов показало их высокую эффективность, что иллюстрируется стойким положительным нормализующим влиянием на процесс костного ремоделирования при отсутствии симптомов воспаления в периимплантационной зоне. Через 6 и более месяцев после лечения в биохимическом составе ротовой жидкости содержание фрагментов коллагена (β Cross Laps), остеокальцина и общей щелочной фосфатазы практически не имело отличий от значений контрольной группы (табл. 2). Отрицательная динамика процессов костного метаболизма отмечена у пациентов с рецидивом периимплантита. Верифицировать происходящее при рецидивах воспалительно – деструктивных изменений в костных тканях вокруг имплантата и оценить интенсивность резорбции костных структур, по нашим данным, возможно по уровням β Cross Laps в нестимулированной слюне.

Таким образом, клинические результаты лечения первичных и повторно возникших периимплантитов согласуются с данными иммунологического и биохимического обследования. Применение в послеоперационном периоде разработанных нами способов коррекции нарушений локального гуморального и системного клеточного иммунитета оказались патогенетически обоснованными и эффективными в виде вторичной профилактики возникновения воспалительно – деструктивного процесса в периимплантационной области в отсроченные периоды после дентальной внутрикостной имплантации.

Выводы. 1. Выявленные нарушения иммунного статуса и процессов костного метаболизма у пациентов с первично и повторно возникшими периимплантитами после дентальной внутрикостной имплантации, характеризуются разнотипными по направленности изменениями в системе локального гуморального иммунитета, системного клеточного ответа и функционирования процессов костного ремоделирования.

2. К факторам риска повторного возникновения дентальных периимплантитов следует относить низкие показатели sIgA и резкое повышение продукции ИЛ-1 β и фрагментов коллагена I типа (β Cross Laps) в ротовой жидкости.

3. Использование полиоксидония в комплексном лечении первично возникших периимплантитов и альфакальцидола в терапии рецидивирующих периимплантитов обеспечивает быструю регрессию клинических симптомов заболеваний и нормализацию локального и системного иммунитета.

4. Применение препарата «Бивалос», в послеоперационном периоде в течение месяца в комплексе с ликопидом в суточной дозе одно саше у пациентов с рецидивирующими периимплантитами оказывало выраженное нормализующее действие на процессы костного ремоделирования и на улучшение остеоинтеграции дентальных имплантатов.

Список литературы

1. Тлустенко В. П. Дентальные периимплантиты (диагностика, клиника, лечение) / Тлустенко В. П. - Самара, 2002. - 104 с. (Монография).
2. **Практические** аспекты клинической дентальной имплантологии / [Атлас-руководство]. / А. В. Васильев, С. Б. Улитовский, Н. В. Васильев, И. В. Шаронов – СПб. : Изд. "Человек", 2010. – 200 с.
3. **Параскевич В.Л.** Дентальная имплантология. / Параскевич В. Л. - Минск : 2002. - 356 с. (Основы теории и практики).
4. **Вортингтон Ф.** Остеоинтеграция в стоматологии / Вортингтон Ф., Ланг Б., Лавелле В. - Берлин : Квинтэссенция, 1994. - 638 с.
5. **Experimental** peri-implant mucositis in man / N.U. Zitzmann et al. // J. Periodontol. Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. 2001. - Vol. 28, № 6. -P. 517-523.
6. **Профилактика** воспалительных осложнений при дентальной имплантации / В. Е. Толмачев, С. Н. Носов, А. П. Пешко, А. Ф. Кортс // (материалы науч.-практ. регион. конф. «Актуальные вопросы стоматологии и челюстно-лицевой хирургии».- Новокузнецк. - 2007. – С. 94-97.
7. **Леус П. А.** Значение некоторых индексов в эпидемиологических исследованиях болезней пародонта / П. А. Леус // Стоматология. - 1990. - Т.69, №1. - С. 80-83.
8. **Manchini G.** Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion / G. Manchini, A. O. Garbonara, S. F. Heremans // Immunochemistry. — 1965. — Vol. 2, N 6. — P. 234—235.

REFERENCES

1. **Plusenko V. P.** DENTALnye periimplantanty (diagnostika, klinika, lechenie. (Monografiya). [Dental periimplantites (diagnostics, clinics, treatment)] - Samara, 2002:104.
2. **Vasilev A. V., Ulitovskiy S. B., Vasilev N. V., Sharonov I. V.** Prakticheskie aspekty klinicheskoy dentalnoy implantologii. [The practical aspects of the clinical dental implantology]: Spb., Chelovek, 2010:200.
3. **Paraskevich V. L.** DENTALnaya implantologiya [Dental implantology]. Minsk, 2002:356.
4. **Vortington F., Lang B., Lavelle V.** Osteointegratsiya v stomatologii [Osteointegration in dentistry]. Berlin, Kvintessentsiya, 1994:638.
5. **Zitzmann N. U. et al.** Experimental peri-implant mucositis in man. J. Periodontol. Int. J. Oral. Maxillofac. Implants. 2001;6(28):517-523.
6. **Tolmachov V. E., Nosov S. N., Peshko A. P., Korts A. F.** The prophylaxis of inflammatory complications at dental implantation. Materialy nauchno-prakticheskoy regionalnoy konferentsii. Novokuznetsk, 2007:94-97.
7. **Leus P. A.** The meaning of some indices in the epidemiologic studies of periodontal diseases. Stomatologiya. - 1990; 1(69):80-83.
8. **Manchini G., Garbonara A. O., Heremans S. F.** Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. Immunochemistry. 1965;6(2):234-235.

Поступила 29.01.13

УДК 616-084+616.71-018.46-002+616.716.4+616-001

С. Г. Безруков, д. мед. н., Г. Г. Роганов, к. мед. н.

ГУ «Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского»

ОСОБЕННОСТИ ПАТОГЕНЕТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ ТРАВМАТИЧЕСКОГО ОСТЕОМИЕЛИТА НИЖНЕЙ ЧЕЛЮСТИ

В работе проведена оценка эффективности лечения больных с травматическим остеомиелитом нижней челюсти путем включения в терапевтический комплекс для местного и общего применения антиоксиданта (эрбисола) и использования остеопластического материала, легированного серебром (биомин ГТЛС).

Ключевые слова: травматический остеомиелит нижней челюсти, нарушения окислительно-восстановительных процессов, антиоксидантная, местная антимикробная и остеопластическая терапия.

С. Г. Безруков, Г. Г. Роганов

ДУ «Кримський державний медичний університет ім. С. І. Георгіївського»

ПАТОГЕНЕЗ І ЛІКУВАННЯ ТРАВМАТИЧНОГО ОСТЕОМІЄЛИТУ НИЖНЬОЇ ЩЕЛЄПИ

У роботі проведена оцінка ефективності лікування хворих з травматичним остеомиєлітом нижньої щелепи шляхом включення в терапевтичний комплекс для місцевого і загального застосування антиоксиданту (ербісолу) і використання остеопластичного матеріалу, легованого сріблом (біомін ГТЛС).

Ключові слова: травматичний остеомиєліт нижньої щелепи, порушення окисно-відновних процесів, антиоксидантна, місцева антимікробна і остеопластична терапія.

S. G. Bezrukov, G. G. Roganov

SE «Crimean state medical university named after S. I. Georgievsky»

PATHOGENESIS AND TREATMENT OF TRAUMATIC OSTEOMYELITIS OF THE MANDIBLE

The article assessed the effectiveness of treatment of patients with traumatic osteomyelitis of the mandible. Therapeutic complex include antioxidant (erbisol) and osteoplastic material doped with silver (biomin GTLS).

Key words: traumatic osteomyelitis of the mandible, disorders of redox processes, antioxidant, antimicrobial and osteoplastic local therapy.

В литературе весьма перспективно отражено приоритетное отношение специалистов к средствам, применяемым в первой фазе воспаления и к препаратам, демонстрирующим многонаправленный эффект. К такой группе лекарств относится эрбисол. Он обладает эффектом активации восстановительных процессов и неспецифического иммунитета, усиливает функциональную активность органов и тканей. К тому же, эрбисол способствует снижению интенсивности воспалительных реакций, обладая антиоксидантным и мембрано-стабилизирующим действиями.