

КЛІНІЧНА, ГІСТОЛОГІЧНА, ІМУНОЛОГІЧНА ТА МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

val2201tr@rambler.ru

Дана робота є фрагментом НДР «Відновлення стоматологічного здоров'я у пацієнтів з основними стоматологічними захворюваннями та їх реабілітація», № державної реєстрації 0111U006300.

Вступ. Хронічний катаральний гінгівіт (ХКГ) на даний час належить до широко поширених стоматологічних захворювань. Це захворювання може бути як результатом незадовільної гігієни порожнини рота, так і першим етапом розвитку пародонтиту чи пародонтального синдрому [1]. Факторами ризику ХКГ вважають недосконалу гігієну порожнини рота і розвиток загальних розладів, але зміни у складі мікрофлори над'ясенної зубної бляшки у безпосередній близькості до ясенного краю, мають провідну етіологічну роль [4,5].

Актуальність досліджень імунних клітин, мукозального імунітету при ХКГ базується на тому факті, що саме імунна відповідь, яка покликана захищати, може підтримувати запалення і запускати каскад деструктивних процесів власних тканин макроорганізму. Представництво і реалізація функцій основних імунних клітин адаптивної ланки імунітету в осередках ураження залишається не цілком вивченими і вимагають детального дослідження дій різних чинників, зокрема, традиційних та нових методів терапії.

Це і обумовило **мету дослідження** – охарактеризувати стан основних імунних клітин, локалізованих в яснах, кількісні та якісні характеристики мікрофлори приясенного зубного нальоту при хронічному генералізованому катаральному гінгівіту у дітей для поглибленого розуміння етіопатогенезу захворювання та оптимізації лікування.

Об'єкт і методи дослідження. У клінічне дослідження були включені 26 пацієнтів-дітей віком від 9 до 16 років, хворих на хронічний генералізований катаральний гінгівіт легкого та середнього ступенів тяжкості (ХГКГ), за класифікацією, рекомендованою Республіканською конференцією стоматологів України (Одеса, 1998) та 18 умовно здорових дітей з інтактними яснами склали групу порівняння.

Клінічне стоматологічне обстеження, встановлення та верифікація діагнозу ХГКГ легкого або середнього ступенів тяжкості, проводили у всіх пацієнтів за допомогою загальноприйнятих методів

[2]. Визначали клінічні індекси: гігієнічний індекс (ГІ) Федорова-Володкіної (1971), ГІ Silness-Loe (1967), РМА, індекс кровоточивості (ІК) за Мюлеманом, а також інтенсивність карієсу за індексом КПВ+кп, КПУ.

Першу групу – порівняння (18 осіб) склали особи з інтактними яснами. У 10 осіб ми вивчали кількісні і якісні характеристики мікробного приясенного зубного нальоту та у 8 дітей – гістологічне та імунохімічне дослідження біоптатів ясеневих сосочків.

Другу групу (26 осіб) – склали пацієнти з хронічним генералізованим катаральним гінгівітом легкого та середнього ступенів тяжкості.

Гістологічне та імуногістохімічне дослідження проводили на серійних криостатних зрізах, які виготовляли з біоптатів ясенних сосочків обсягом 2 мм³, що забиралися під провідниковою анестезією (Sol. Lidocaini 2% 1,5-2,0 ml) у 8 осіб групи порівняння.

Для визначення бактерій у складі приясенного зубного нальоту отримували пробу нальоту з поверхні пришийкової ділянки вестибулярної поверхні двох-трьох фронтальних зубів (різців та ікол), у безпосередній близькості до ясенного краю, на верхній та/або нижній щелепах.

Мікробіологічне дослідження проводили методом мультиплексної полімеразної ланцюгової реакції в режимі реального часу (РЧ-ПЛР). Визначали загальну бактеріальну масу, кількісні співвідношення: *Lactobacterium* spp., сумарні *Enterobacterium* spp., *Streptococcaceae* spp., *Gardnerella* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Eubacteriaceae* spp., *Mycoplasma (hominis + genitalium)*, та *Candida* spp.

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою стандартного пакету програм «STATISTICA 6.0 for Windows» (StatSoft Inc., США).

Результати досліджень та їх обговорення. Одержані дані про гігієнічний стан порожнини рота у дітей з інтактним пародонтом і у хворих на ХГКГ свідчили про його низький рівень. Треба відмітити, що значення гігієнічних індексів у дітей з ХГКГ вище, ніж у практично здорових, що вказує на утруднення проведення догляду при наявності запалення пародонту.

Показники дисбіозу над'ясенної зубної бляшки при ХГКГ, $M \pm m$

Контингент дослідження	Загальна бактеріальна маса	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>G. vaginalis</i> / <i>P. bivia</i> / <i>Porphyromonas</i> spp.
I група	6,38±0,45	5,1±1,4	5,1±0,44	5,01±0,68
II група	7,56±0,3*	6,22±0,72*	6,22±0,2*	3.50±0,33*

Примітка: * – достовірність відмінностей між групами $p < 0,05$.

Стоматологічне обстеження дітей першої групи показало, що їх ясна були рожевого кольору, вологі, блискучі, ясенні сосочки мали гострокінцеву форму, щільно прилягали до зубів. Індекси карієсу відповідали трьом ступеням його інтенсивності.

Результати дослідження тканин пародонту показали, що індекс РМА, ІК та індекс гінгівіту Silness-Loe дорівнювалися – 0, що свідчить про відсутність ознак запалення у яснах. На відсутність хронічного запалення у яснах вказувала негативна проба Писарева-Шилера.

Дослідження морфологічної будови інтактного ясенного сосочку, показало, що стан слизової оболонки відповідав показникам норми. В результаті імуногістохімічного дослідження встановлено, що HLA-DR+ клітини були розташовані в шипуватому шарі, де мали чисельні відростки, орієнтовані переважно уздовж поверхні епітелію. По мірі наближення до базальної мембрани клітини втрачали відростки. Ці морфологічні зміни віддзеркалюють траєкторію руху HLA-DR+ антигенпрезентуючих клітини, які в слизовій оболонці порожнини рота представлені клітинами Лангерганса.

Аналіз розташування CD3+ клітин показав, що ця популяція нечисельна і представлена поодинокими клітинами, розташованими в межах базального та прилеглому шипуватому шару та у власній пластинці поблизу базальної мембрани. Розташування і кількість CD4+ клітин в цілому відповідали CD3+ клітинам, в той же час CD8+ клітини локалізувалися переважно в проекції верхівок сосочків в базальному та прилеглому шипуватому шару. За визначенням CD20+ клітини були поодинокі і рідко виявлялися в базальному та шипуватому шару, частіше – в глибоких відділах власне слизової оболонки.

При гістологічному дослідженні біоптатів ясен дітей, хворих на ХГКГ, нами виявлені прояви вакуольної дистрофії епітелію (в 25% – балонуюча дистрофія), паракератоз (88%), набряк та круглоклітинна інфільтрація власної пластинки слизової оболонки (75%).

В результаті імуногістохімічного дослідження встановлено, що HLA-DR+ клітини за умов захворювання активно мігрували з власної пластинки слизової до епітелію, що підтверджувалось вірогідним ($p < 0,05$) зростанням їх кількості в епітелії та зменшенням у власній пластинці. Кількість CD3+ клітин епітелію при ХГКГ була вірогідно вища за

кількість в інтактному епітелії і складала найбільш чисельну популяцію. Підрахунок CD4+ клітин в біоптатах хворих дітей показав вірогідне ($p < 0,05$) зменшення кількості цих клітин і в епітелії, і у власній пластинці, тобто можна припустити, що за умов ХГКГ порушується регуляторний потенціал CD4+ клітин. Натомість спостерігали перерозподіл CD8+ клітин, при якому на тлі

помірного зниження їх кількості у власній пластинці зростала присутність в епітелії. CD8+ клітини виконують переважно ефекторні/цитотоксичні функції, і їх накопичення в епітелії свідчить про залучення цих клітин до імунної відповіді саме у межах епітелію. При дослідженні вмісту CD20+ клітин відмічено, що їх кількість практично не змінювалась. Таким чином, процеси, які відбуваються в тканинах ясен при ХГКГ, відповідають імунній відповіді цитотоксичного типу, що безперечно вказує на необхідність застосування засобів, дія яких спрямована на усунення мікробного фактору.

Клінічні дані пацієнтів другої групи були такі: ясенний край і міжзубні сосочки гіперемовані, із ціанотичним відтінком, набряклі, кровоточиві. Індекси карієсу відповідали компенсованій та субкомпенсованій формам карієсу; гігієнічний стан у 75% пацієнтів з ХГКГ був незадовільний (від 2,1 до 5 балів), індекси РМА (від 17% до 50%) та ІК (від 0,3 до 3,0) відображали запалення ясен легкого та середнього ступенів тяжкості.

За даними РЧ-ПЛР з'ясовано, що при ХГКГ кількісні показники загальної бактеріальної маси, *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/Porphyromonas* spp. у пробі приясенної зубної бляшки достовірно перевищували показники за фізіологічних умов, тому можуть служити критеріями діагностики дисбіозу (табл.).

Важливим є той факт, що при хронічному гінгівіті загальна кількість *Lactobacillus* spp. достовірно перевищує таку у осіб з інтактними яснами.

Клінічне значення дисбіозу у приясенній зубній бляшці полягало у взаємозв'язку клінічних індексів при ХГКГ і кількісних співвідношень мікрофлори. Так, результати статистичної обробки методом непараметричної кореляції Спірмена показали, що кількісні показники *Lactobacillus* spp. та *Candida* spp. негативно корелювали ($p < 0,05$) з ГІ за Федоровим-Володкіною ($R = -0,85$; $R = -0,66$, відповідно) при ХГКГ.

При ХГКГ ми встановили достовірні кореляційні співвідношення ($p < 0,05$) також між ГІ Silness-Loe та кількісними показниками *Eubacteriaceae* spp., ($R = 0,60$), та негативну кореляцію – між ІК і *Lactobacillus* spp. ($R = -0,85$). Згідно з даними [3], це може відображати значення *Eubacteriaceae* spp. як показника збільшення загальної кількості нальоту, і переважне представництво серед *Lactobacillus* spp. аутохтонних коменсальних видів.

Висновки. Отже, ХГКГ є захворюванням, в етіології якого одну з провідних ролей відіграє мікробний фактор, а саме, значення кількісного співвідношення певних видів мікроорганізмів у приясенному відділі зубної бляшки порівняно із загальною бактеріальною масою зубного нальоту. Відповідно, під дією мікробних патогенів порушується бар'єрна функція епітелію і індукуються імунологічні реакції в слизовій оболонці, основні ефекторні процеси розгортаються в межах епітелію, і в них беруть участь HLA-DR+, CD3+, CD4+, CD8+ клітини.

Перспективи подальших досліджень. Саме ці особливості обумовлюють зворотність цих

патологічних змін при застосуванні етіотропної терапії (антисептичні препарати). Однак, використання виключно антисептичних препаратів призводить до різкого зменшення ступеня антигенної імуностимуляції та мікробіологічних показників. Тому доцільним є включення до комплексної терапії ХГКГ у дітей препаратів, що призводять до природної імуностимуляції, яка викликає відновлення стану локального імунітету в тканинах ясен, а також препаратів для відновлення кількісного та якісного складу нормальної мікрофлори дитини, таким чином забезпечуючи високий лікувальний ефект та слугують обґрунтуванням їх вибору.

Література

1. Косенко К. Н. Уровень и структура стоматологической заболеваемости у детей г. Киева / К. Н. Косенко, О. В. Деньга, Л. А. Хоменко // Вісник стоматології. – 2004. – № 4. – С. 79.
2. Стоматологические обследования. Основные методы // 3 изд. Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 1989. – 62 с.
3. Dal Bello F. Oral cavity as natural reservoir for intestinal lactobacilli / F. Dal Bello, C. Hertel // Syst Appl Microbiol. – 2006. – Vol. 29, № 1. – P. 69-76.
4. Rödiger S. G. Dental biofilms at healthy and inflamed gingival margins / S. G. Rödiger, A. Carlén, J. H. Meurman [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, № 6. – P. 524-530.
5. Signoretto C. Drinking habits are associated with changes in the dental plaque microbial community / C. Signoretto, F. Bianchi, G. Burlacchini [et al.] // J. Clin. Microbiol. – 2010. – Vol. 48, № 2. – P. 347-356.

УДК [616. 311. 2 – 002. 2 – 053. 2]

КЛІНІЧНА, ГІСТОЛОГІЧНА, ІМУНОЛОГІЧНА ТА МІКРОБІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНІЧНОГО ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ

Поліщук Т. В., Лохматова Н. М., Шешукова О. В.

Резюме. Обстежено 26 дітей віком хворих на хронічний генералізований катаральний гінгівіт легкого та середнього ступенів тяжкості (ХГКГ) та 18 дітей з інтактними яснами. Встановлено, що кількість CD3+ клітин епітелію при ХГКГ була вірогідно вища за кількість в інтактному епітелії. Відбувся перерозподіл CD8+ клітин із зниженням їх кількості у власній пластинці та зростанням присутності в епітелії. При ХГКГ кількісні показники загальної бактеріальної маси, *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. у пробі приясенної зубної бляшки достовірно перевищували показники за фізіологічних умов, тому можуть служити критеріями діагностики дисбіозу. Є доцільним включення до комплексної терапії ХГКГ у дітей препаратів, що призводять до природної імуностимуляції, яка викликає відновлення стану локального імунітету в тканинах ясен, а також препаратів для відновлення кількісного та якісного складу нормальної мікрофлори дитини.

Ключові слова: діти, хронічний катаральний генералізований гінгівіт, біоптат ясен, склад мікрофлори зубного нальоту.

УДК [616. 311. 2 – 002. 2 – 053. 2]

КЛИНИЧЕСКАЯ, ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ, И ИМУНОЛОГИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ

Полищук Т. В., Лохматова Н. М., Шешукова О. В.

Резюме. Обследовано 26 детей с хроническим генерализованным катаральным гингивитом легкой и средней степени тяжести (ХГКГ) и 18 детей с интактными деснами. Установлено, что количество CD3+ клеток эпителия при ХГКГ было достоверно большим, чем в интактном эпителии. Произошло перераспределение CD8+ клеток, умеренно снизилось их количество в собственной пластинке, возросло в эпителии. При ХГКГ количественные показатели общей бактериальной массы, *Lactobacillus* spp., *Enterobacteriaceae*, *Gardnerella vaginalis/Prevotella bivia/ Porphyromonas* spp. в пробе придесневой зубной бляшки достоверно превышали показатели при физиологических условиях, что может служить критериями диагностики дисбиоза. Целесообразным является включение в комплексную терапию ХГКГ у детей препаратов, которые приводят к естественной и иммуностимуляции, вызывающей возобновление состояния локального и иммунитета в тканях десен, а также препаратов для восстановления состава нормальной микрофлоры полости рта ребенка.

Ключевые слова: дети, хронический катаральный генерализованный гингивит, биоптат десен, состав микрофлоры зубного налета.

UDC [616.311.2 – 002.2 – 053.2]

The Clinical, Histological, Immunological and Microbiological Characteristics of Chronic Generalized Catarrhal Gingivitis in Children

Polischuk T. V., Lokhmatova N. M., Sheshukova O. V.

Abstract. Treatment of chronic catarrhal gingivitis currently belongs to the actual problems of dentistry. In childhood prevalence of gingivitis reaches 80-95%, this causes increased attention to research on the etiology, pathogenesis, diagnosis, prevention and treatment of this disease.

The aim of the research was to study the state of the main immune cells localized in the gums, and quantitative and qualitative characteristics of gingival part of crown, microflora of plaque in children with chronic generalized catarrhal gingivitis.

The study involved 26 children aged 9 to 16 years, patients with chronic generalized catarrhal gingivitis mild to moderate severity (CGCG) and 18 children with intact gums were comparison group. We determined the hygienic indices Fedorov, has been received, Silness-Loe, PMA, bleeding index for Myuleman and intensity of caries index CFD + cf, CFD.

Histological and immunohistochemical studies were performed on serial sections cryostat that made biopsy of gingival papillae.

Microbiological study gingival part of crown plaque was performed by multiplexed PCR in real time.

Statistical analysis of the data was performed using a standard software package «STATISTICA 6.0 for Windows» (StatSoft Inc., USA).

Hygienic oral health as children with intact periodontal and in patients CGCG is low. Value hygienic indices in children with CGCG higher than in healthy, indicating the difficulty of care in the presence of periodontal inflammation.

In children with CGCG found expression vacuolar degeneration of the epithelium (25% – balloon dystrophy), parakeratosis (88%), edema and round cell infiltration of the lamina propria mucosa (75%).

As a result of immunohistochemical studies revealed that HLA-DR + cells under conditions of active disease migrate to mucosal lamina propria epithelium. Number of CD3 + cells in the epithelium CGCG was significantly higher than the number in the intact epithelium and was the most numerous of population. In the biopsy of affected children significantly ($p < 0.05$) reduced the number of CD4 + cells. Redistribution of CD8 + cells moderately reduced their number in the lamina propria, growing presence in the epithelium. When CGCG quantitative total bacterial mass, Lactobacillus spp., Enterobacteriaceae, Gardnerella vaginalis / Prevotella bivia / Porphyromonas spp. in the sample CROWN dental plaque was significantly higher than rates under physiological conditions, and may serve as diagnostic criteria of dysbiosis.

So, CGCG is a disease in the etiology of which is one of the leading roles played by microbial factor, namely, the value of the quantitative ratios of certain types of microorganisms of dental plaque compared to the total bacterial mass of plaque. Therefore, it is reasonable to include comprehensive treatment CGCG drugs in children, leading to natural immunostimulation which causes restoration of local immunity in the gum tissue and drugs to restore quantitative and qualitative composition of normal microflora of the child, thus providing a high therapeutic effect and serve as justification their choice.

Keywords: children, chronic catarrhal generalized gingivitis, gingival biopsies, the composition of the microflora of plaque.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

Стаття надійшла 18. 02. 2015 р.