

© Антоненко М. Ю., Зелінська Н. А., Значкова О. А., Мельничук Т. А., Сироїшко М. В.

УДК 616.314.17-008.1-031.81-089

Антоненко М. Ю., Зелінська Н. А., Значкова О. А., Мельничук Т. А., Сироїшко М. В.

ОПТИМІЗАЦІЯ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОЇ ПІДГОТОВКИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Раціональне використання різних хірургічних методів значно підвищує якість та ефективність лікування генералізованого пародонтиту, пролонгує період стабілізації захворювання та зменшує кількість рецидивів. Успіх хірургічного лікування залежить від якості передопераційної підготовки та відповідного післяопераційного супроводу. Мета дослідження є підвищення ефективності хірургічного лікування ГП шляхом обґрунтування персоналізованого підходу до корекції гіперчутливості уповільненого типу на етапі передопераційної підготовки. Дослідження проводилось за участю 120 осіб у віці 25-36 років, яким було встановлено діагноз генералізований пародонтит I-II ступеню, хронічного перебігу та контрольною групою із 54 практично здорових осіб. За результатами дослідження встановлено що у переважній більшості хворих на генералізований пародонтит I-II ступеню, хронічному перебігу, виявлено гіперчутливість уповільненого типу до одного або одночасно двох антигенів стрепто- та стафілококу, а також до кісткового антигену. Вважаємо за доцільне включити до переліку заходів з передопераційної підготовки до хірургічного втручання на тканинах пародонта специфічну мікробну гіпосенсибілізацію з наступною імунізацією.

Ключові слова: генералізований пародонтит, гіперчутливість уповільненого типу, специфічна мікробна гіпосенсибілізація.

Дана робота є фрагментом НДР «Наукове обґрунтування оптимізації діагностики, лікування і профілактики основних стоматологічних захворювань у осіб працездатного віку» № державної реєстрації 0114U001355.

Вступ. Захворювання тканин пародонта посідають одне з провідних місць в структурі стоматологічної захворюваності населення, практично випереджаючи за поширеністю карієс та його ускладнення. За даними ВООЗ, ураження пародонта виявлені у 80% дітей і 95% дорослого населення планети. Генералізований пародонтит є основною причиною втрати зубів у людей старше 30 років. В Україні

поширеність захворювань пародонта серед населення віком 35-44 років становить від 92% до 98%. В останні роки спостерігається стійка тенденція до підвищення захворюваності серед осіб молодого віку [1, 6, 9].

Фахівців особливо хвилює значна кількість ускладнень, які, в свою чергу, виступають в якості чинника дисфункції скронево-нижньощелепного суглобу з формуванням низки нейро-м'язових та оклюзійних розладів, розвитку різноманітних хвороб шлунково-кишкового тракту тощо [5]. У цьому сенсі актуалізується питання про розвиток при генералізованому пародонтиті гіперчутливості уповільненого типу (ГУТ) – як до мікроорганізмів порожнини рота, так і тканин пародонта – як чинник індукції аутоімунної компоненти в патогенезі захворювання [3, 4]. В такий спосіб імунна система починає помилково продукувати антитіла проти власних тканин пародонта. Цьому сприяє наявність подібних перекресних антигенів у мікроорганізмів з тканинами пародонта. Збій, що одного разу виник в розпізнаванні «свій-чужий», індукує самопідтримку, що призводить до подальшої незворотної деструкції тканин пародонту, істотно змінює баланс місцевого і загального імунітету.

Сучасний підхід до терапії ГП передбачає комплексне та цілеспрямоване лікування з урахуванням індивідуальних особливостей пародонтологічного статусу та загальносоматичного стану пацієнта. Пріоритетну роль в цьому посідає пародонтологічна хірургія. Раціональне використання різних хірургічних методів значно підвищує якість та ефективність лікування, пролонгує період стабілізації захворювання та зменшує кількість рецидивів [1]. Успіх того чи іншого методу хірургічного лікування ГП в значній мірі залежить від якості передопераційної підготовки та відповідного післяопераційного супроводу.

Стандартними етапами передопераційної підготовки є: обґрунтування та виконання гігієнічних програм, проведення професійної гігієни, санація порожнини рота, підготовка (депульпування) зубів в зоні хірургічного втручання (за показами), оклюзійна

реабілітація (імобілізація рухомих зубів, усунення травматичної оклюзії, відновлення оклюзійних взаємовідношень), протизапальна та антибактеріальна терапія. Метою цих заходів є максимальне зниження запальних явищ в тканинах пародонта для профілактики ускладнень та реконструкції уражених тканин [2].

В свою чергу, недостатня або неефективна консервативна терапія є одним з провідних чинників ризику розвитку ускладнень на етапі хірургічного лікування хворих на ГП. Причиною розвитку останніх у більшості випадків вважається пародонтологічна мікрофлора, що спричиняє токсичний вплив на тканини пародонта, процеси обміну, провокує вазомоторні розлади, сенсibiliзацію тканин пародонта та організму в цілому [8, 9].

Не припинюючи значення загальноновизнаної схеми лікування ГП, у рівній мірі як і передопераційної підготовки пацієнта, можна відмітити, в якості вагомого недоліку, відсутність персоніфікованого підходу до вибору та обґрунтування тактики комплексного лікування захворювання, насамперед, в частині даних про стан ГУТ до мікробних та тканинних (у т. ч. кісткових) антигенів.

Мета дослідження полягала у підвищенні ефективності хірургічного лікування ГП шляхом обґрунтування персоніфікованого підходу до корекції ГУТ на етапі передопераційної підготовки.

Відповідно до мети були сформовані наступні завдання:

1. Визначити частоту та ступінь тканинної сенсibiliзації до кісткового антигену у хворих на ГП до хірургічного втручання.
2. Дослідити рівень ГУТ до мікробних антигенів стрепто- та стафілококу.
3. Обґрунтувати застосування комплексу заходів, що підвищують ефективність передопераційної підготовки у хворих на ГП.
4. Оцінити найближчі та віддалені результати хірургічного лікування ГП з використанням імунокорегуючої передопераційної підготовки.

Матеріали і методи. Для вирішення поставлених задач ми використали клінічні, рентгенологічні та імунологічні методи дослідження.

У дослідженні взяли участь 120 осіб у віці 25-36 років, у яких на підставі стандартних клініко-рентгенологічних методів було встановлено діагноз генералізований пародонтит I-II ступеню, хронічного перебігу (класифікація захворювань пародонта М. Ф. Данилевського, К 05.3 за МКХ 10). Контрольну групу склали 54 практично здорові пацієнти такого ж віку без клінічних ознак патології пародонта.

Усі дослідження проводилися на етапі передопераційної підготовки до стандартної клаптевої операції методом прямої тканинної регенерації із застосуванням мембран, що резорбуються (Periogen, Perio-system).

Дослідження здійснювали у два етапи:

I етап – визначення ГУТ до кісткового та мікробного антигену. У дослідженні брали участь усі пацієнти з ГП (основна група) та особи контрольної групи.

II етап – оцінка застосування методу імунокорекції (зниження) ГУТ до мікробних та тканинних антигенів. На цьому етапі пацієнти основної групи були розділені на дві підгрупи: *основна А* (57 пацієнтів), до якої увійшли хворі на ГП з ГУТ, яким до комплексу заходів з передопераційної підготовки було включено метод специфічної мікробної гіпосенсибилізації з наступною імунізацією (за позитивною інформованою згодою пацієнтів щодо використання даного методу лікування); *основна Б* (63 пацієнти із ГП), у котрій за наявності ГУТ специфічна імунокорекція не проводилася (у зв'язку з відмовою пацієнтів від зазначеного методу лікування).

ГУТ до мікробних та тканинних (кісткового) антигенів вивчалася при проведенні реакції гальмування міграції лейкоцитів (РГМЛ) та шкірно-реактивного тесту (ШРТ). Вибір ШРТ був обумовлений відомим досвідом його використання з метою діагностики алергічних станів, високою специфічністю та інформативністю. За допомогою ШРТ вдається виявити не тільки циркулюючі антитіла, що знаходяться в крові (реагіни), а й антитіла, що фіксовані на клітинах під впливом специфічного антигену [8].

Застосування РГМЛ було обґрунтовано її високою специфічністю та інформативністю. Вона включена до переліку реакцій, що рекомендовані ВООЗ для імунологічних досліджень [7, 8]. РГМЛ проводилася за стандартним методом М. Георгета співавт. (1962). Використовували антигени: стрептолізин-О, токсин стафілококу. В якості тканинного антигену застосовували водно-сольовий екстракт кісткової тканини групи О/ІД, що було отримано в лабораторії імунології ДУ «Інститут травматології та ортопедії НАМН України».

Специфічна мікробна гіпосенсибилізація з наступною імунізацією проводилася за допомогою адсорбованого стафілококового анатоксину та стрептолізину-О. Внутрішньошкірне введення під лопатку дрібних доз антигену від 0,1 до 0,5 мл з інтервалом 3 доби (специфічна мікробна гіпосенсибилізація). Після 3-тижневої перерви вводили 0,5 мл та через 3 доби – 1,0 мл антигену (курс імунізації). Загальна тривалість лікування складала 1,5 місяці.

Найближчі результати (через 3 місяці) лікування вважали задовільними за умов відсутності скарг пацієнта; зменшення кровоточивості ясен до 1 балу, за даними індексу кровоточивості (H. R. M plmann, S. Son, 1971); значного зниження гінгівального індексу (ГІ) до 1,1 – 2 балів; зниження індексу сенсibiliзації (ІС) [4] до 0,25 – 0,5, а також відсутності зростання кількості лімфоцитів та зруйнованих формених елементів.

Найближчі результати вважали незадовільними за умов виникнення скарг на біль та дискомфорт в зоні оперативного втручання; кровоточивість ясен, що сягала 3,5 – 5 балів; високому показнику ГІ (2,1); виділені серозного або гнійного ексудату; підвищенні ІС понад 1,0; збільшенні кількості лімфоцитів та зруйнованих епітеліальних клітин.

Віддалені результати (через 9-12 місяців) вважали задовільними за умов: відсутності скарг; низького ступеня кровоточивості (0 – 2,5 бали);

показниках ІС 0,25 – 0,5; відсутності рухомості зубів та суперконтактів; зменшення кількості лімфоцитів та зруйнованих формених елементів; зниження показників ГУТ до мікробних та тканинних (кісткового) антигенів; стабілізації рентгенологічних показників.

Віддалені результати оцінювали як незадовільні за умови: наявності скарг; індекса кровоточивості 3 – 5 балів; ІС вище 1,0; появи рухомості зубів та суперконтактів; зниження ГУТ до мікробних та тканинних антигенів, збільшення кількості лімфоцитів на тлі зруйнованих формених елементів, відсутності стабілізації в кістковій тканині (за даними рентгенологічного дослідження).

Статистичну обробку результатів здійснювали стандартними методами варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення. Дослідження I етапу засвідчили, що за даними РГМЛ у хворих на ГП I-II ступеню, хронічного перебігу, ГУТ до стрептококу виявлена у 85 випадках зі 120, що склало $70,8 \pm 1,81\%$, $P < 0,01$, при індексі міграції (МІФ) 0,1-0,5, проти $25,9 \pm 0,75\%$ в контрольній групі. ГУТ до стафілококу у хворих основної групи за даними РГМЛ спостерігалася у $60,0 \pm 5,41\%$ $P < 0,01$ (індекс міграції 0,3-0,5), при цьому в контрольній групі цей показник дорівнював 0. Нами виявлена не тільки ГУТ до одного з антигенів, а й одночасна ГУТ до обох мікробних антигенів у хворих основної групи. Так, за даними РГМЛ, діалергія в основній групі виявлена у $65,0 \pm 5,02\%$ $P < 0,01$, в той час, як у контрольній групі вона не спостерігалася.

Така ж закономірність виявлена при визначенні ГУТ за даними ШРТ. Так, до антигену стрептококу вона спостерігалася у $32,3 \pm 4,12\%$ $P < 0,01$, а у контрольній групі відмічена лише у $10,0 \pm 5,53\%$. До антигену стафілококу ГУТ відмічена у $49,2 \pm 4,2\%$ $P < 0,01$. В контрольній групі цей показник дорівнював 0. Поєднання ГУТ до стрепто- та стафілококу за даними ШРТ у основній групі виявлено у $50,0 \pm 4,2\%$ $P < 0,01$, а в контрольній групі її не було встановлено. В результаті дослідження в осіб основної групи виявлено ГУТ до кісткового антигену з частотою $61,0 \pm 5,7\%$ при 100% негативного результату в контролі.

На II етапі дослідження при оцінці результатів специфічної мікробної гіпосенсибілізації з наступною

імунізацією в структурі передопераційної підготовки було встановлено, що найбільша кількість задовільних результатів лікування ($84,2 \pm 0,23\%$) спостерігалася в основній А групі. У порівнянні, в основній Б групі, учасники якої відмовилися від імунокорегуючої терапії, не дивлячись на вихідні високі показники ГУТ до мікробних та кісткового антигенів, кількість задовільних результатів сягала лише $39,7 \pm 0,24\%$. У низки пацієнтів цієї групи на тлі початкового покращення стану тканин пародонта в подальшому рецидивували ознаки активного розвитку захворювання, була відсутня позитивна динаміка при оцінці цитологічних, імунологічних та клініко-рентгенологічних показників.

Висновки. Таким чином, наші дослідження свідчать, що у переважної більшості хворих на ГП I-II ступеню, хронічному перебігу, виявлено ГУТ до одного або одночасно двох антигенів стрепто- та стафілококу, а також до кісткового антигену. У зв'язку з цим ми вважаємо за доцільне включити до переліку заходів з передопераційної підготовки до хірургічного втручання на тканинах пародонта (наприклад, типова клаптева операція методом прямої тканинної регенерації із застосуванням мембран, що резорбуються) специфічну мікробну гіпосенсибілізацію з наступною імунізацією. Вважаємо, що така необхідність викликана ГУТ не тільки до мікробних антигенів, а й наявністю подібних та перехрестних антигенів фібробластів людини, стрепто- та стафілококу, сприятиме зниженню або ліквідації запалення в тканинах пародонта, а також сприятиме зниженню або ліквідації сенсибілізації до кісткового антигену.

Перспективи подальших досліджень. Включення специфічної мікробної гіпосенсибілізації з наступною імунізацією в комплексну передопераційну підготовку продемонструвало високу частоту позитивного результату (близько 85%), що дозволяє очікувати позитивні безпосередні та віддалені результати оперативного втручання, а також елімінацію автоімунного компонента в патогенезі ГП. Остання обставина, на наш погляд, є обнадійливою перспективою для тривалої ремісії, що призупинить подальшу резорбцію альвеолярного відростка.

Список літератури

1. Антоненко М. Ю. Научное обоснование современной стратегии профилактики заболеваний пародонта в Украине : автореф. дисс. на соискание научной степени доктора мед. н. : спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / М. Ю. Антоненко. – НМУ им. А. А. Богомольца, Киев, 2012. – 43 с.
2. Григ Н. І. Ендогенна інтоксикація як фактор ризику в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту / Н. І. Григ // Современная стоматология. – 2015. – № 1. – С. 28 – 31.
3. Зелинская Н. А. Особенности течения и лечения пародонтита у больных ревматоидным артритом автореф. дисс. на соискание научной степени канд. мед. н. : спец. 14. 01. 22 «Стоматология» / Н. А. Зелинская. – Киев, 1980. – 23 с.
4. Поворознюк В. В. Костная система и заболевания пародонта. / В. В. Поворознюк, И. П. Мазур. – Киев : Книга плюс, 2004. – 446 с.
5. Практична пародонтологія / Науково-медичне видання // [А. В. Борисенко, М. Ю. Антоненко, Л. Ф. Сідельниковата ін.] – К. : ТОВ «Доктор-Медіа», 2011. – 472 с.
6. Hugoson A. Effect of three different dental health preventive programmes on young adult individuals: a randomized, blinded, parallel group, controlled evaluation of oral hygiene behaviour on plaque and gingivitis / A. Hugoson, D. Lundgren, B. Askil w, G. Borgklint // J. Clin. Periodontol. – 2007. – Vol. 34 (5). – P. 407-415.
7. Nair S. Role of autoimmune responses in periodontal disease / S. Nair, M. Faizuddin, J. Dharmapalan // Autoimmune Dis. – 2014. – Режим доступу: <http://www.hindawi.com>.
8. Ohlrich E J. The immunopathogenesis of periodontal disease / E. J. Ohlrich, M. P. Cullinan, G. J. Seymour // Aust. Dent. J. – 2009. – Vol. 54, Suppl. 1. – P. 2 – 10.

9. Petersen P. E. The World Oral Health Report 2003: continuous improvement of oral health in the 21st century – the approach of the WHO Global Oral Health Programme / P. E. Petersen // Community Dentistry and Oral Epidemiology. – 2003. – Vol. 31, Suppl. 1. – P. 3 – 24.

УДК 616.314.17-008.1-031.81-089

ОПТИМИЗМЦІЯ ПРЕОПЕРАЦІОННОЇ ПОДГОТОВКИ В КОМПЛЕКСНОМУ ЛЕЧЕННІ БОЛЬНИХ ГЕНЕРАЛИЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

Антоненко М. Ю., Зелінська Н. А., Значкова Е. А., Мельничук Т. А., Сыроєшко М. В.

Резюме. Рациональное использование различных хирургических методов значительно повышает качество и эффективность лечения генерализованного пародонтита, пролонгирует период стабилизации заболевания и уменьшает количество рецидивов. Успех хирургического лечения зависит от качества предоперационной подготовки и соответствующего послеоперационного сопровождения. Цель исследования являются повышенные эффективности хирургического лечения ГП путем обоснования персонализированного подхода к коррекции гиперчувствительности замедленного типа на этапе предоперационной подготовки. Исследование проводилось с участием 120 человек в возрасте 25-36 лет, которым был поставлен диагноз генерализованный пародонтит I-II степени, хроническое течение и контрольной группой из 54 практически здоровых лиц. По результатам исследования установлено, что у подавляющего большинства больных генерализованный пародонтит I-II степени, хроническом течении, выявлено гиперчувствительность замедленного типа к одному или одновременно двух антигенов стрепто- и стафилококка, а также к костного антигена. Считаем целесообразным включить в перечень мероприятий по предоперационной подготовки к хирургическому вмешательству на тканях пародонта специфическую микробную гипосенсибилизацию с последующей иммунизацией.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, гиперчувствительность замедленного типа, специфическая микробная гипосенсибилизация.

UDC 616.314.17-008.1-031.81-089

Optimization of Preoperative Preparation in Complex Treatment of Generalized Periodontitis

Antonenko M. Y., Zelinska N. A., Znachkova O. A., Melnichuk T. A., Syroyishko M. V.

Abstract. According to WHO periodontal tissues disease occupy a leading position in the structure of dental morbidity Ukraine. Modern approach to the treatment of generalized periodontitis provides comprehensive and targeted treatment based on individual characteristics of periodontal status and somatic condition of the patient. Rational use of various surgical techniques greatly enhances the quality and effectiveness of treatment prolongs the period of disease stabilization and reduces the number of relapses. The success of a method of surgical treatment of generalized periodontitis largely depends on the quality preoperative preparation and appropriate post-operative support. The aim of the study was to increased effectiveness of surgical treatment by GP justification personalized approach to correction of delayed-type hypersensitivity at the stage of preoperative preparation. To solve this problem we used clinical, radiological and immunological methods involving 120 people aged 25-36 years who were diagnosed with generalized periodontitis and II degree, chronic course. The control group consisted of 54 healthy patients of the same age without clinical signs of periodontal pathology. All studies were performed on the stage of preoperative preparation to the standard scrappy operation by direct tissue regeneration using membranes that are resorbed (Periogen, Perio – System). Short-term results of treatment (3 months) was evaluated by the number of complaints of the patient, gingival index and the index of sensitization, the number of lymphocytes and destroyed formed elements.

Long-term results evaluated by the number of complaints, the degree of bleeding gums, sensitization indicators index, degree of mobility of the teeth, the presence supracontacts, radiological indicators. Statistical analysis of the results was performed by standard methods of variation statistics. According to a study at the first stage, as a result of reaction inhibition of leukocyte migration in the study group revealed delayed-type hypersensitivity to Streptococcus in $70,8 \pm 1,81\%$ of patients, $P < 0,01$; delayed-type hypersensitivity to Staphylococcus in $60,0 \pm 5,41\%$ $P < 0.01$; diallergy in the study group was found in $65,0 \pm 5,02\%$ $P < 0.01$. The same pattern was found in the determination of delayed-type hypersensitivity according to skin-reactive test. So, to the antigen Streptococcus she observed in $32,3 \pm 4,12\%$ of patients, $P < 0,01$; to the antigen Staphylococcus she observed in $49,2 \pm 4,2\%$ of patients, $P < 0.01$; diallergy in $50,0 \pm 4,2\%$ of persons $P < 0.01$. In the second phase of the study in the evaluation of specific microbial hyposensitization following immunization with the structure of preoperative preparation it was found that most of the positive treatment outcome ($84.2 \pm 0.23\%$) was observed in patients undergoing immune correcting therapy. The survey results show that the vast majority of patients with generalized periodontitis I-II degree, chronic course, revealed delayed type hypersensitivity to one or two antigens simultaneously Strepto- and Staphylococcus, as well as to the bone antigen. We believe that it is appropriate to include in the list of measures of preoperative preparation for surgery on periodontal tissue specific microbial desensitization followed by immunization.

Keywords: generalized periodontitis, delayed-type hypersensitivity, hyposensitization specific microbe.

Стаття надійшла 25. 11. 2015 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування