

**ПАРОДОНТИТЫ КАК ДИСБИОЗЫ ПОЛОСТИ РТА,  
СВЯЗЬ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ВНУТРЕННИХ ОРГАНОВ В  
ИММУНОЛОГИЧЕСКОМ АСПЕКТЕ: ДИАГНОСТИКА,  
ПРОФИЛАКТИКА И ТЕРАПИЯ**

**О.И. Шушляпин**, канд. мед наук; **Г.Г. Гришанин**; **П.Г. Кравчун**;  
**Е.Ю. Борзова**, канд. мед наук; **А.А. Богатырёв**; **Л.Г. Кононенко**;  
**М.А. Тучинская**, канд. мед. наук; **Л.В. Сапрычёва**; **О.А. Власенко**;  
**\*Л.Б. Винниченко**, канд. мед. наук

*Харьковский национальный медицинский университет, г. Харьков;*

*\*Медицинский институт Сумского государственного университета,  
г. Сумы*

*В статье представлены современные данные о роли стоматологических заболеваний в аспекте процессов репарации, в развитии и прогрессировании патологии внутренних органов, тем самым указывающими на существование связей последних с такими распространенными заболеваниями, как гингивит и пародонтит. Подчеркивается важная роль профилактики бактериальных инфекций ротовой полости и значение терапии с позиций доказательной медицины - аллопатии, антигомотоксикологии, гомеопатии и новых оперативно-ортопедических подходов.*

**Ключевые слова:** *стоматологические заболевания, репарация, гингивит, пародонтит, диагностика, профилактика, терапия.*

*У статті представлені сучасні дані про роль стоматологічних захворювань в аспекті процесів репарації, у розвитку та прогресуванні патології внутрішніх органів, що тим самим свідчать про існування зв'язків останніх з такими поширеними захворюваннями, як гінгівіт і пародонтит. Підкреслено важливу роль профілактики бактеріальних інфекцій ротової порожнини та значення терапії з позицій доказової медицини - алопатії, антигомотоксикології, гомеопатії та нових оперативно-ортопедичних підходів.*

**Ключові слова:** *стоматологічні захворювання, репарація, гінгівіт, пародонтит, діагностика, профілактика, терапія.*

## ВВЕДЕНИЕ

Ротовой полости принадлежит особая роль в представительстве зон соответствия целостной гомогетероэнергетической системе человеческого организма. Многообразие и высокая степень дифференцировки тканей полости рта подтверждают её многочисленные высокоспециализированные биологические функции. Состояние тканей и органов полости рта - зубов, языка, пародонта и губ - имеет большое значение в рамках целостной концепции здоровья человека и их связи с заболеваниями внутренних органов.

Так, хронические гингивиты и пародонтиты закономерно приводят к разрушению соединительной ткани пародонта, его связок и альвеолярных отростков челюстей. Клинически воспалительный процесс характеризуется гиперемией, отеком и кровоточивостью при пальпации. На молекулярном и клеточном уровнях воспалительный процесс определяется возникновением клеточных инфильтратов и освобождением цитокинов как ведущих факторов воспаления, сочетающихся с факторами комплемента [1].

Главным провоцирующим фактором, вызывающим воспаление тканей пародонта, есть зубной налет на поверхности зубов и слизистой оболочки полости рта, а его продукты - молекулы липополисахаридов - запускают цепные иммунологические реакции, в свою очередь, проявляющиеся деструкцией тканей пародонта [2].

Микрофлора полости рта человека представляет собой высокочувствительную индикаторную систему, реагирующую качественными и количественными сдвигами, а изменения состояния разных органов и систем организма в целом.

В ходе эволюции при взаимодействиях макроорганизма человека и микроорганизмов окружающей среды происходила селекция микроорганизмов, способных к адгезии и колонизации поверхностного эпителия слизистой оболочки полости рта. Образовывались при этом своеобразные экологические ниши в фиссурах и естественных углублениях в коронковых частях зубов, зубодесневых бороздках, на языке и т.п. Микроорганизмы стали использовать полость рта человека, как новую среду пребывания и обитания. Таким образом, сформировались симбиотические ассоциации, которые составляют нормальную защитную биопленку.

Полость рта – открытый биотоп, в котором постоянно формируется уникальная микроэкологическая система, щадящая алгоритм формирования защитной биопленки в дыхательной и пищеварительной системах. Большое количество измельченной пищи, благоприятные значения pH, температуры, влажности, неограниченное количество пунктов и зон ретенции создают благоприятные условия для колонизации, размножения и снабжения организма микробными ассоциациями. Так, один грамм зубного налета, по данным разных авторов, содержит от 59 до 811 микробных тел. В естественных условиях биопленка выполняет огромное количество функций. В первую очередь, мощной, надежной и устойчивой биологической границы так называемого специфического противомикробного фильтра, который предупреждает колонизацию ротовой жидкости патогенными микроорганизмами, а также транслокацию их токсинов во внутреннюю среду организма, в первую очередь, в дыхательную и желудочно-кишечную системы.

Посредством биопленки регулируется иммунный ответ организма на местном и системном уровнях. Биопленка выполняет роль активного сорбента, выводящего из организма токсины. Поддерживание энергетического и трофического обменов веществ, является специфическим регулятором, поддерживающим гармонические взаимоотношения организма с собственной индигенной микрофлорой открытого биотопа полости рта, а также с микроорганизмами, случайно транслоцирующими в биотоп.

Установлено, что важное значение для здоровья имеют не только состав, распространение, но и локализация зубного налета относительно внешней поверхности эпителия. Зубной налет наиболее часто образуется и откладывается на оральных поверхностях нижних в участках шеек центральных резцов и сползает в *sulcus gingivae*, вызывая его раздражение, воспаление, увеличивает истечение зубного ликвора.

В патогенезе пародонтита зубной налет пенетрирует дно *sulcus gingivae*, проникая под эпителий в строму соединительной ткани, вызывая её воспаление. В свою очередь, воспаление увеличивает истечение ликвора и таким способом улучшает питание микробиоты зубного налета. Кроме того, воспаление стимулирует погружающий рост эпителия в направлении верхушки корневой части зуба, который ограничен пределами компактной пластинки периодонтальной щели. Именно погружающий рост эпителия вызывает дефект эпителиального покрова дна *sulcus gingivae* и отсекает связки периодонта. Периодонт замещается грануляционной тканью, значительно увеличивая площадь поверхности внешнего покрова, инфильтрируемого биотой зубного налета.

Таким образом, как можно заключить, основным патогенетическим звеном, гранью превращения защитной пленки, зубного налета,

образованного индигенной микробиотой полости рта, является, во-первых, преодоление представителями микробиоты эпителиального покрова, во-вторых, возникновение и распространение воспалительного инфильтрата в соединительной ткани пародонта за зубодесневое соединение *sulcus gingivae* в системный кровоток.

Авторами *Medical World Business Press*, 2004 [6], была рассчитана площадь поверхностей периодонтальных связок, которая составляет 75 см<sup>2</sup>. Следовательно, если у больного наблюдается 50% потери кости альвеолярного отростка челюсти, то воспалительный эпителий десневого канала будет иметь площадь поверхностной раны приблизительно от 30 до 40 см<sup>2</sup>. Такая площадь инфицированной раневой поверхности значительно увеличивает риск транслокации бактерий в сравнении с человеком со здоровым пародонтом. При выраженном гингивите патологические десневые карманы размером от 4 до 5 мм могут превращаться в десневую рану площадью от 10 до 20 см<sup>2</sup>.

Учитывая тот факт, что большинство людей не лечат гингивит на протяжении длительного времени, хронический воспалительный процесс такого рода может приводить к длительной слабовыраженной бактериемии, а их состояние здоровья может существенно ухудшаться [3].

Микроорганизмы биотопа полости рта и пародонтиты оказывают влияние на системное здоровье человека, приводя к патологии внутренних органов и системным заболеваниям четырьмя путями: бактериемией, системной диссеминацией локально образованных медиаторов воспаления, провоцированием аутоиммунных ответов, при аспирации бактериального содержимого и его попадании в желудочно-кишечный тракт и систему бронхиального дерева [4].

#### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Современные модели функционирования поверхности тканей слизистых оболочек ротовой полости, желудочно-кишечного тракта и кожных покровов свидетельствуют о том, что местные антигены бактерий, которые исходят из бактериального налета на указанных поверхностях, регулируют местную толерантность, местные иммунные реакции и реакции организма в общем в способе «системной передачи информации» через серию ядерных факторов - каппа и бета - синтеза и секреции цитокинов и хемокинов, предназначенных для регулирования воспалительного процесса как локально, так и в отдаленных участках тела. Большинство клеток пародонта, фибробластов тканей десен секретируют простагландины, интерлейкины - 1 бета, интерлейкины - 6, интерлейкины - 8, фактор некроза опухоли и гамма-интерферона. Медиаторы влияют на воспаление как локально, так и системно (таблица 1) [5].

Существует ли объяснение между воспалением тканей десен и патофизиологией хронических воспалительных заболеваний? В связи с этим обсуждаются два механизма: один из них связан с влиянием бактерий ротовой полости или их продуктов на жизнедеятельность в патогенез атеросклеротических бляшек при инфаркте миокарда.

Альтернативным объяснением есть влияние медиаторов воспаления, вызванных пародонтальными патогенными организмами в развитии хронических осложнений. Такие хронические заболевания, как атеросклероз, инсульт, сахарный диабет, имеют многофакторную этиологию. Эти заболевания возникают в результате воспаления десен и хронической пародонтальной инфекции.

Установлена тесная связь между С-реактивным белком острой фазы в сыворотке крови и тяжестью заболевания пародонта. С-реактивный белок активируется при травмах, инфицированности, некрозах и наличии

опухолей и связан с сердечными заболеваниями и сахарным диабетом. С-реактивный белок синтезируется в печени в ответ на присутствие цитокинов, таких, как интерлейкин – 1 альфа, интерлейкин – 1 бета и интерлейкин – 6. В их продукции берут участие ФНО-альфа, ФНО-бета, металлопротеазы матрикса и фактор трансформированного роста [6].

Таблица 1 - Основные функции цитокинов в контексте патологических процессов в стоматологии и заболеваний внутренних органов

| Цитокин                | Основной источник                             | Основная функция  |
|------------------------|---|---|
| Интерлейкин-1          | Макрофаги                                     | Участвует в иммунных и воспалительных реакциях. Стимулирует продукцию белков острой фазы воспаления. Активирует покоящиеся Т-лимфоциты  |
| Интерлейкин – 2        | Т-лимфоциты                                   | Фактор роста Т-лимфоцитов   |
| Интерлейкин – 3        | Т-лимфоциты                                   | Полипотентный колоннестимулирующий фактор – стимулирует все ростки кроветворения  |
| Интерлейкин – 4        | Т-лимфоциты                                   | Фактор роста и дифференцировки В-лимфоцитов; стимулирует синтез IgE; дифференцировку Т-лимфоцитов и созревание тучных клеток  |
| Интерлейкин – 5        | Т-лимфоциты                                   | Фактор роста и дифференцировки В- лимфоцитов; стимулирует синтез IgA; фактор роста и дифференцировки эозинофилов  |
| Интерлейкин – 6        | Макрофаги и Т-лимфоциты                       | Фактор дифференцировки В-лимфоцитов; участвует в воспалительных реакциях; стимулирует продукцию белков острой фазы воспаления   |
| Интерлейкин – 7        | Стромальные клетки костного мозга и тимуса    | Фактор роста В- и Т-лимфоцитов  |
| Интерлейкин – 8        | Макрофаги, Т-лимфоциты, фибробласты           | Фактор хемотаксиса нейтрофилов  |
| Интерлейкин – 9        | Т-лимфоциты                                   | В сочетании с интерлейкином – 2, -3, -4 и эритропоэтином стимулирует кроветворение  |
| Интерлейкин – 10       | Т-лимфоциты, макрофаги                        | Угнетает синтез интерферона гамма Th2, экспрессию антигенов HLA класса II, синтез медиаторов воспаления   |
| Интерлейкин – 11       | Костный мозг и фибробласты легких плода       | В сочетании с интерлейкином -3,-4 стимулирует пролиферацию полипотентных стволовых клеток. Фактор роста и дифференцировки мегакариоцитов. Стимулирует продукцию белков острой фазы воспаления                   |
| Интерлейкин – 12       | В-лимфоциты, моноциты, макрофаги, Т-лимфоциты | Стимулирует пролиферацию Th2 и продукцию ими интерферона гамма. Активирует НК-лимфоциты   |
| Интерлейкин – 13       | Т-лимфоциты                                   | Стимулирует экспрессию CD 23, CD 72 и антигенов HLA класса II на В- лимфоцитах. Стимулирует пролиферацию В-лимфоцитов и синтез IgE  |
| Фактор некроза опухоли | Моноциты макрофаги, Т-лимфоциты               | Участвует в иммунных и воспалительных реакциях; стимулирует продукцию белков острой фазы воспаления. Обладает противоопухолевой активностью; активирует свертывающую систему крови; фактор хемотазиса моноцитов |

Продолжение таблицы 1.

| Цитокин   | Основной источник  | Основная функция   |
|---|--|--|
| Интерферон альфа  | Лейкоциты и макрофаги  | Обладает противовирусной и противоопухолевой активностью; повышает экспрессию антигенов HLA класса II на макрофагах; стимулирует макрофаги и NK-лимфоциты  |
| Интерферон бета   | Фибробласты, эпителиальные клетки                              | Обладает противовирусной и противоопухолевой активностью; повышает экспрессию антигенов HLA класса II на макрофагах; стимулирует макрофаги и NK-лимфоциты  |
| Интерферон гамма  | Фибробласты, эпителиальные клетки                              | Антагонист интерлейкина – 4 и подавляет экспрессию CD 23 и синтез IgE: мощный активатор макрофагов.  |
| Трансформирующий фактор роста бета                      | T- и B-лимфоциты, тромбоциты, остеоциты и другие клетки        | Регулятор роста и дифференцировки разных типов клеток; стимулирует IgA; подавляет пролиферацию лимфоцитов и активность цитотоксических лимфоцитов всех типов                                     |
| Гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор | T- и B-лимфоциты, тромбоциты, остеоциты и эпителиальные клетки | Фактор роста колоний гранулоцитов и моноцитов; активизирует фагоцитоз; стимулирует цитотоксическую функцию эозинофилов; индуцирует высвобождение гистамина базофилами и нейротоксина эозинофилов |

Современное лечение, направленное на контроль инфекции пародонта, включает в себя механическое удаление отложений как супра-, так и субгингивальных. Стратегия лечения включает использование местных и системных антимикробных средств; так, например, применение доксициклина уменьшает функции «маркеры» заболеваний пародонта, а тем самым уменьшает риск возникновения острого коронарного синдрома и сахарного диабета [7].

Возможно ли достижение положительного результата при болезнях пародонта, который могут оказывать антимикробные средства, такие, как зубные пасты, полоскания полости рта, гели? Считается, что такой результат – антимикробный и противовоспалительный - может дать применение пасты с триклозаном/кополимером/фтором (Colgate Total). Триклозан подавляет освобождение простагландина E<sub>2</sub> из фибробластов тканей десен, что стимулируется интерлейкином – 1 бета, а также уменьшается образование интерлейкина – 1 альфа и гамма-интерферона (IF-гамма). Местное действие специально синтезированного триклозана уменьшает частоту и предупреждает возникновение пародонта [8, 9].

В течение 24 месяцев триклозан существенно улучшал гигиеническое состояние полости рта, состояние десен и пародонта в группах высокого риска – курильщиков [10].

Для больных инфарктом миокарда в анамнезе было характерно худшее состояние ротовой полости по сравнению с контрольной группой. Как воспаления пародонта влияют на атеросклеротический процесс? Происходит стимуляция цитокинов в периферической крови. Это, в свою очередь, стимулирует синтез в печени С-реактивного белка, который вызывает повреждение сосудов, тем самым стимулируется атерогенез, приводя к инсультам или инфаркту миокарда [11].

*Pseudomonas aeruginosa*, *staphylococcus aureus* и кишечные бактерии проявили способность колонизировать зубы. Цитокины – факторы воспаления - продуцируются пародонтом и попадают в слюну, а затем и в дыхательные пути, вызывая обструктивную болезнь легких и нагноительные заболевания легких за счет недостаточности компонентов

фактора Н комплемента или компонентов факторов R комплемента (таблица 2) [12].

*Таблица 2 - Недостаточность компонентов комплемента в определении основных функций ротовой полости, стоматологической патологии, и сопутствующих системных заболеваний и заболеваний внутренних органов*

| Недостаточность компонентов комплемента | Тип наследования                              | Сопутствующее системное заболевание и заболевание внутренних органов  |
|---|---|---|
| C1q                                     | Аутосомно-рецессивный                         | Поражение кожи, как при красной волчанке, агаммаглобулинемия  |
| R                                       | Аутосомно-рецессивный                         | Поражение кожи, как при красной волчанке, дерматомиозит, рецидивирующие гнойные инфекции, гломерулонефрит, артрит   |
| C1s                                     | Аутосомно-рецессивный                         | Поражение кожи, как при красной волчанке  |
| C2                                      | Аутосомно-рецессивный                         | Рецидивирующие гнойные инфекции, поражение кожи, как при красной волчанке, васкулиты, мезангиокапиллярный гломеруло-нефрит, полимиозит, лимфогранулематоз, хронический лимфолейкоз, герпетиформный дерматит |
| C3                                      | Аутосомно-рецессивный                         | Рецидивирующие гнойные инфекции, поражение кожи, как при красной волчанке   |
| C4                                      | Аутосомно-рецессивный                         | Поражение кожи, как при красной волчанке, дерматомиозит, васкулиты  |
| C5                                      | Аутосомно-рецессивный                         | СКВ, рецидивирующая менингококковая инфекция  |
| C6                                      | Аутосомно-рецессивный                         | СКВ, рецидивирующая менингококковая инфекция, васкулиты, системная склеродермия   |
| C7                                      | Аутосомно-рецессивный                         | СКВ, рецидивирующая менингококковая инфекция, васкулиты   |
| C8                                      | Аутосомно-рецессивный                         | СКВ, рецидивирующая менингококковая инфекция, пигментная ксеродерма   |
| C9                                      | Аутосомно-рецессивный                         | Рецидивирующая менингококковая инфекция   |
| Ингибитор C1                            | Аутосомно-рецессивный                         | Наследственный отек Квинке, волчаночный нефрит  |
| Фактор I                                | Аутосомно-доминантный                         | Рецидивирующие гнойные инфекции, крапивница   |
| Фактор H                                | Аутосомно-рецессивный                         | Рецидивирующие гнойные инфекции   |
| Фактор D                                | Аутосомно-рецессивный и аутосомно-доминантный | Менингококковая инфекция  |
| Пропердин                               | Сцепленный X-хромосомой                       | Менингококковая инфекция  |

Заболевание легких, госпитальная пневмония и хроническая обструктивная болезнь легких связаны с плохим состоянием полости рта.

Таким образом, зубной налет приводит к воспалительным процессам, и гингивит есть началом проявления этого процесса. Избыточный местный ответ, включая синтез цитокинов и антител, в определенных условиях приводит к разрушению периодонтальных связок и опорного костного каркаса, вызывая пародонтит. Существует связь между заболеваниями пародонта и системными заболеваниями – атеросклерозом, инфарктом миокарда, болезнями легких [13].

Под регенерацией в стоматологии понимают восстановление структурных элементов тканей взамен погибших. Регенерация может

происходить на разных уровнях (орган, ткань, клетка и т.п.). Однако всегда речь идет о возмещении структуры, выполняющей специализированные функции. Иначе говоря, регенерация предполагает восстановление как морфологии, так и функции [14].

В настоящее время в челюстно-лицевой хирургии разработаны методы хирургических вмешательств, предполагающие регенеративное течение постоперационной фазы.

Различают три вида регенерации: физиологическую, репаративную восстановительную реконструктивную и репаративную патологическую. Говоря о направленной регенерации ткани, следует иметь ввиду полную репаративно - реконструктивную регенерацию, для которой характерно замещение дефекта тканью, идентичной погибшей, т.е. восстановление костных структур пародонта, связочного аппарата, цемента [15].

До недавнего времени регенерация оценивалась в качестве завершающего этапа различных патологических процессов, когда с ее помощью организм после освобождения от омертвевших тканей устраняет образовавшийся дефект. Однако теперь на основе данных электронно-микроскопических исследований стало очевидным, что процесс регенерации запускается не на финальном этапе болезни, а в самом ее начале в качестве «противовеса» возникающему повреждению, который активно протекает на протяжении всего патологического процесса, становясь четко выраженным на его завершающей стадии. Поэтому возникла необходимость «управлять» регенерацией с самого начала процесса повреждения тканей [16].

Весь комплекс тканей, которые окружают и поддерживают зуб, называется пародонтом. В его состав входят кость альвеолярного отростка челюсти, цемент корня зуба и периодонтальная связка [17].

В пародонтологии для этой цели используются методы направленной регенерации тканей. Она применяется для изменения течения раневого процесса путем влияния на размножение и миграцию клеток.

Клетками «управляют», чтобы убедиться, что раневой процесс идет именно путем регенерации, т.е. восстановления архитектуры и функции тканей опорно-удерживающего аппарата зуба, а не репарации, которая, как известно, приводит к «починке», но не к реставрации околосубных тканей. Таким образом, направленная регенерация тканей увеличивает предсказуемость восстановления структур пародонта, разрушенных пародонтином [18].

Стремление к полному морфофункциональному восстановлению пораженных тканей (по большому счету, к выздоровлению) так же старо, как и сама медицина. Но систематическое исследование процессов регенерации началось лишь в конце XIX века. В начале XX века активно изучались процессы регенерации поврежденных мышц, нервных волокон, переломов костей и др. Долгое время для лечения деструктивных заболеваний пародонта цель – регенерация пораженных тканей – не могла быть достигнута, поскольку применялись исключительно репаративные хирургические методики.

Лишь в 60-70 годы XX века ученые из Торонто начали интенсивно заниматься вопросами регенерации тканей пародонта. Было доказано, что заживление после пародонтологической операции определяется скоростью репопуляции тканей. Эпителий десны, соединительная ткань, кость альвеолярного отростка и периферическая связка обладают способностью к репопуляции над поверхностью корней зубов. Исследования показали, что контакт альвеолярной кости с соединительной тканью десны и с поверхностью корня, освобожденной от периодонтальных волокон, не формирует прикрепление, а вызывает анкилоз и резорбцию корней зубов. Следовательно, необходимо было помешать срастанию как эпителия, так и соединительной ткани и альвеолярной кости с обнаженной поверхностью

корня. Выход был найден, когда была продемонстрирована способность клеток периодонтальной связки регенерировать с помощью целлюлезного фильтра; при этом удаляли с вестибулярной поверхности зубов альвеолярную кость, периодонтальную связку, цемент. Над каждым дефектом фиксировался целлюлярный фильтр. Раневая поверхность закрывалась слизисто-надкостальным лоскутом. Через 6 месяцев гистологически определялись регенерация альвеолярной кости, образование нового цемента с приросшими к нему волокнами периодонта.

Таким образом, периодонтальная связка способна восстанавливаться при условии ограничения десневого эпителия и соединительной ткани. Тем самым показана важность сохранения жизнеспособности периодонтальной связки для регенерации пародонта. Ткань периодонтальной связки содержит родительские клетки типа остеобластов, которые дифференцируются в остеобласты и цементобласты.

Основные показания для применения методики направленной регенерации тканей – это глубокие узкие двух- или трехстеночные карманы, поражение функции 2-й степени на нижней челюсти.

Ход операции и использование методики направленной регенерации тканей у больных с прогрессирующим пародонтитом, например, в области нижнего резца, сводится к следующему:

После откидывания полного лоскута необходимы полирование корня, инструментальная обработка костного канала, проведение скейлинга с удалением грануляционной ткани. Вокруг обработанного корня в виде манжетки укладывается целлюлярный фильтр вплоть до эмалево-цементной границы, окруженный своего рода воротничком, изолирующий как эпителий, так и соединительную ткань от контакта с поверхностью зуба. Затем ушивается лоскут. Через 3 месяца гистология показала наличие нового цемента с врастающими в него коллагеновыми волокнами.

Данная операционная техника называется направленной регенерацией тканей и после применения при этой технике нерезорбирующихся мембран политетрафторэтилена и резорбирующихся мембран, состоящих из животного или человеческого коллагена и синтетических полимеров – полилактидной кислоты и лактид-гликолид-кополимеров, её принято называть «золотым стандартом».

Этапы операции с использованием мембран следующие: 1. Анестезия 2. Широкий интрасулькулярный разрез. 3. Вертикальные латеральные разрезы на расстоянии, равном не менее ширины коронки премоляра от оперируемого зуба 4. Отслаивание слизисто-надкостничного лоскута и удаление грануляционной ткани 5. Обработка костных карманов и зоны бифуркации 6. Скейлинг и полирование корня зуба 7. Припасовка мембраны и ее фиксация. В случае резорбирующихся мембран применяется резорбирующийся шовный материал, а при использовании нерезорбирующихся мембран – специальные штифты [19]. Фиксация лоскута швами так, чтобы лоскут перекрывал мембрану на 2-3 мм.

При появлении признаков инфицирования необходимо удалить мембрану. Нерезорбирующиеся мембраны удаляют через 6 недель.

С позиций иммунологических процессов и регенерации важная роль принадлежит факторам роста, к которым относятся ТФР-бета, ГМ-КСФ, М-КСФ, Г-КСФ. Трансформирующий фактор роста – бета (ТФР-бета), который продуцируется различными типами клеток, включающими В- и Т-лимфоциты и моноциты-макрофаги. Основной функцией этого фактора является угнетение роста и активности Т-клеток, а также функции макрофагов, В-клеток, нейтрофилов и природных киллеров (NK-killers). Не принимая во внимание, что этот фактор получил характеристику негативного регулятора иммунных ответов, его повышенное образование в организме приводит к ускоренным репаративным процессам в случае нагноительных ран, усиления синтеза коллагена под влиянием этого



фактора. Усиливается продукция IgA. Таким образом, основная роль ТФР-бета состоит в угнетении иммунного ответа, когда нет его развития (например, после ликвидации инфекции), данный трансформирующий фактор роста способствует процессам регенерации и репарации. Следующий фактор роста – гранулоцитарно-моноцитарный колониестимулирующий фактор (ГМ-КСФ), который продуцируется Т-лимфоцитами и моноцитами-макрофагами, усиливает рост клеток, дифференцировку их и активацию незрелых и зрелых гранулоцитов и моноцитов. Моноцитарный колониестимулирующий фактор Т-лимфоцитами и моноцитами-макрофагами (М-КСФ), усиливает рост, дифференцировку и активацию незрелых и зрелых гранулоцитов и моноцитов. Гранулоцитарный колониестимулирующий фактор (Г-КСФ) продуцируется стромальными клетками костного мозга и моноцитами-макрофагами; усиливает рост, дифференцировку и активацию незрелых и зрелых гранулоцитов и моноцитов [20].

Различные патологии ротовой полости часто идентифицируются в обобщенной форме и группируются под одним названием. Даже дифференциальный диагноз этих патологий, как правило, недостаточен для того, чтобы избежать ненужных видов терапии, которые не только отличаются друг от друга, но зачастую бесполезны и даже вредны [21].

Гомотоксический анализ, напротив, показывает, что для такой патологии, как гингивит, характерна своя специфическая этиология. Более того, проведение антигомтоксической терапии свидетельствует о том, что ответы на данный вид терапии позволяют выявить такие новые проявления течения заболевания, которые важны в плане новых интерпретаций патологического процесса у конкретного больного.

Анализ патологических изменений в динамике терапии должен дать новую информацию для понимания причин нарушения психо-нейро – эндокринно – метаболически - иммунологического и генного баланса, что впоследствии приведет к уменьшению предрасположенности организма по отношению к воздействию внешних неблагоприятных факторов или возникновения осложнений. Такая оценка должна помочь выяснить истинное состояние больного с позиций стоматологической патологии в контексте возможных осложнений внутренних органов.

Различные заболевания десен – гингивиты – характеризуются многообразием клинических проявлений в форме бактериальных гингивитов, гингивитов гормональной природы (предменструальной, пубертатной, при беременности), гиперпластического гингивита при диабете, гиперпластического гингивита после приема лекарственных препаратов, шелушащегося гингивита, острого язвенно-некротического и пародонтального гингивита при СПИДе [22].

Гиперпластический гингивит при сахарном диабете или развивающийся после приема лекарственных препаратов может быть верифицирован при гистологическом исследовании препаратов тканей пораженных областей, а также по внешнему виду десен. Патологические изменения происходят на фоне угнетения иммунной системы и длительной перегрузки токсинами. Одним из лекарственных препаратов, вызывающих гиперплазию десен, является циклоспорин, мощный иммуносупрессор, который оказывает эффект на Т-лимфоциты и на продукцию цитокинов [17].

Поражение внутренних органов при гиперпластическом гингивите в форме хронического персистирующего гепатита и жировой дистрофии печени, макро- микропатий с присоединением атеросклероза осложняет в целом течение заболевания [16].

Исследованиями кафедры ортопедической стоматологии ХНМУ указывалось на то, что реакция перекисного окисления липидов вызывает повреждение в липидном слое мембранно-связанных ферментов ионных каналов и рецепторов, сопровождается ферментемией, повреждением

структур кардиомиоцитов, язвенными поражениями слизистой оболочки желудка, кишечника, повреждением пародонта, слюнных желез, угнетением иммунитета, оказывает онкогенное действие [23].

Сочетанная стоматологическая патология с заболеванием внутренних органов характеризуется достоверным увеличением процентного содержания активированных Т- и В-лимфоцитов и моноцитов (CD-25) приблизительно до 25%, что говорит об активности иммунного ответа организма в целом. О глубине иммунного повреждения свидетельствуют повышение уровня ЦИК и снижение абсолютного количества естественных киллеров (CD 16). Наряду с изменением клеточного и гуморального звеньев иммунитета отмечается и угнетение фагоцитарного числа и показателя завершения фагоцитоза (ПЗФ).

Под влиянием антигомотоксикологической терапии (Mucosa compositum – 1 мл 2 раза в неделю курсом 10 дней, Traumel S - 1 мл в/м 2-3 раза в неделю курсом 10 дней, Lymphomyosot - 15 капель 3 раза в день на протяжении всего курса лечения, Echinosea compositum - 1 мл в/м 2-3 в неделю в течение 10 дней) исчезают у больных жалобы, наблюдается положительная динамика клинических показателей хронического гепатита и жировой дистрофии печени, в частности, по показателям активности трансаминаз и происходит нормализация обмена билирубина. В результате проводимого лечения выявляются достоверное повышение содержания Тл (CD 3) и нормализация уровня содержания Т (CD 4). Содержание Т (CD 8) еще более уменьшилось. ИРИ (Т-х/Тс) достиг уровня показателей контрольной группы. Содержание В-лимфоцитов (CD 22, IgM и IgA) оставалось на том уровне, как и до лечения, а содержание IgG повышалось [24] (таблица 3).

*Таблица 3 - Динамика иммунологических показателей у больных гиперпластическим гингивитом с сахарным диабетом, осложненным жировой дистрофией печени*

| Основная группа                     | До лечения (n=21) | После лечения (n=21) | Контрольная группа (n=15) |
|-------------------------------------|-------------------|----------------------|---------------------------|
| Лимфоциты, %                        | 37±3,5*           | 35±3,1               | 45±2,8                    |
| Лимфоциты, абс.                     | 2±0,3**           | 1,80±0,2             | 4±0,5                     |
| Т - лимфоциты, %, CD 3              | 65±0,3**          | 71±1,1**             | 73±0,9                    |
| Т - лимфоциты, абс., CD 3           | 1,5±0,09***       | 1,3±0,1              | 2,4± 0,3                  |
| Т - хелперы, %, CD 4                | 35±2,1**          | 40±1,8***            | 40±0,8                    |
| Т - хелперы, абс., CD 4             | 0,8±0,1***        | 1±0,04**             | 1,6±0,1                   |
| Т - супрессоры, %, CD 8             | 31±1,2            | 28±1,5               | 32±0,8                    |
| Т - супрессоры, абс., CD 8          | 0,70±0,04***      | 0,60±0,06**          | 1,2±0,2                   |
| ИРИ                                 | 1,2±0,05**        | 1,4±0,3***           | 1,1±0,06                  |
| Актив. Т-, В-моноциты, %, CD 25     | 25±3***           | 24±2,3*              | 18±1,4                    |
| Актив. Т-, В-моноциты, абс., CD 25  | 0,5±0,04          | 0,3±0,05             | 0,4±0,06                  |
| В-лимфоциты, %, CD 22               | 16±0,8*           | 14±1,2               | 18±0,7                    |
| В-лимфоциты, абс., CD 22            | 0,3±0,03***       | 0,4±0,1              | 0,8±0,05                  |
| Естеств. киллеры, %, CD 16          | 9,2±0,6           | 10,1±0,7             | 10,4±0,9                  |
| Естеств. киллеры, абс., CD 16       | 0,2±0,03**        | 0,24±0,04**          | 0,36±0,06                 |
| ЦИК, ед. экстиции                   | 0,18±0,05**       | 0,1±0,03             | 0,2±0,07                  |
| IgG, г/л                            | 13±0,4**          | 14±0,7**             | 11±0,3                    |
| IgA, г/л                            | 1,4±0,15          | 1,38±0,1             | 1,35±0,15                 |
| IgM, г/л                            | 1,2±0,05          | 1,1±0,04             | 0,8±0,004                 |
| Фагоцитарный индекс, %              | 51±3,2            | 54±4,1               | 48±2,34                   |
| Фагоцитарный индекс, усл. ед.       | 2,3±0,8***        | 21±1,0**             | 18±1,76                   |
| Показатель завершения фагоцитоза, % | 17±0,8**          | 21±3**               | 18±1,45                   |

\*P < 0,1 - сравнение с контрольной группой; \*\*P < 0,01 - с нормой; \*\*\*P < 0,001 - с нормой

Симптоматика гингивита беременных сходна, хотя и в более выраженной форме по сравнению с таковой при пубертатном гингивите. Фито- и гомеопатическая терапия имеет большое значение при лечении этой патологии, так как больные часто страдают от побочных эффектов после применения аллопатических препаратов [21].

Натуропатическая терапия – гомеопатическая и антигомтоксическая – рекомендуется у той части больных, которые во время беременности не соблюдают правил гигиены ротовой полости. Некоторые антигомтоксикологические препараты, рекомендуемые для лечения беременных, перечислены ниже: Lymphomyosot (тропизм к слизистой ротовой полости) - показан при хроническом гипертрофическом воспалении, нарушениях метаболизма кальция, гидрогеноидизме; реактивирует рыхлую соединительную ткань; Galium-Heel (тропизм к женской репродуктивной системе) - усиление неспецифической защиты, регуляция нарушений кальциевого обмена в костной ткани); Нераг compositum (тропизм к печени) - препарат содержит вещества, реактивирующие ферментные системы печени; Engistol (гомеопатический антибиотик) - активизирует неспецифическую защиту организма при ваготонизме; Cutis compositum (противодерматологическое действие) - показан при пролиферативных процессах в коже и слизистых оболочках, улучшает микроциркуляцию.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, существует определенное число исследований, которые указывают на существование связей заболевания гингивитом и пародонтитом с некоторыми системными заболеваниями и патологией внутренних органов.

В пародонтологической патологии требуется разработка методов направленной регенерации тканей с изменением течения раневого процесса путем влияния на размножение и миграцию клеток.

Необходимо проведение дальнейших иммунологических исследований, которые могут оперировать более совершенными определениями того, как заболевания пародонта, как локализованного бактериального хронического процесса способствуют развитию, прогрессированию и тяжести системных заболеваний и патологии внутренних органов.

Необходимо расширение профилактики бактериальных инфекций ротовой полости и разработка новых подходов в терапии с позиций доказательной медицины - аллопатии, антигомтоксикологии, гомеопатии и новых оперативно-ортопедических подходов.

### SUMMARY

#### PARADONTITIS, AS DYSBIOSIS, CONNECTION WITH DISEASES OF INTERNAL ORGANS IN IMMUNOLOGICAL ASPECT: DIAGNOSTICS, PROPHYLAXIS AND TREATMENT

*O.I. Shushliapin, G.G. Grishanin, L.G. Kononenko, M.A. Tuchinska, L.V. Saprichova, L.B. Vinnichenko\**

*Kharkov National Medical University, Kharkov;*

*\*Medical Institute of Sumy State University, Sumy*

*In the article the last information is presented about the role of stomatologic diseases in the aspect of processes of reparation, in development and making progress of pathology of internal organs, the same indicative on existence of connections last with such widespread diseases, as gingivitis and paradontitis. The important role of prophylaxis of bacterial infections of oral cavity and value of therapy is underlined from positions of evidential medicine are allopathies, antihomotoxicology, homoeopathy and new operatively-orthopaedic approaches.*

**Key words:** *stomatologic diseases gingivitis, paradontitis, diagnostics, prophylaxis, treatment.*

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Slade G.D. Acute phase inflammatory response to periodontal disease in the US population / G.D. Slade, S. Offenbacher et al. // J. Dent. Res. – 2000. – №79. – P.49-57.
2. Стоматологический компендиум - заболевания пародонта: гингивит // Medical World Business Press. – 2004. – 19 с.
3. Haffajee A. Microbial etiological agents of destructive periodontal diseases / A. Haffajee, S.S. Socransky // Periodontol.-2000.-№5. – P.78-111.
4. Hayday A. The ins and outs of body surface immunology / A. Hayday, J.L. Viney // Science. – 2000.-№290.-P.97-100.
5. Koj A. Initiation of acute phase response and synthesis of cytokines // Biochim. Biophys. Acta. – 1996. – №131. – P.84-94.
6. Gabay C. Acute phase proteins and other systemic responses to inflammation / C. Gabay, I. Kushner // N. Engl. J. Med. – 1999. – №340. – P.448-454.
7. Brown D.L. Effect of sub-antimicrobial doxycycline on biomarkers with acute coronary syndromes / D.L. Brown, H.M. Lee, K. Kong et al. // J. Dent. Res. – 2003. – №82 (Spec. iss.). – Abstract 1443.
8. Mustafa M. Induction of interferon gamma in human gingival fibroblast challenged with fitogemaglobin / M. Mustafa, B. Wondimu, M. Bachiet et al. // Cytokine. – 2000. – №12. – P.368-373.
9. Mustafa M. Effects of triclosan of interleukin-1 beta production in human gingival fibroblast challenged with tumor necrosis phactor alfa / M. Mustafa, B. Wondimu et al. // Eur. J. Oral. Sci.-1998. – №106 (2, pt. 1). – P.637-643.
10. Kerdvongbundit V. Wikesjz Effect of triclosan on healing following non-surgical periodontal therapy in smokers // J. Clin. Periodontol. – 2003. – №30. – P.1024-1030.
11. Lin Y. Gingival absorbtion of triclosan oll owing topical mouthrinse inflammation / Y. Lin, K.K. Fung et al. Gingival, D. Sherl, J. Affitto et al. // Amer. J. Dent. – 1994. – №7. – P.13-16.
12. Grossi S. G. Treatment of periodontal disease in diabetics reduced glicated hemoglobin / S.G. Grossi, F.B. Screpsinsi et al. // J. Periodontol. – 1997. – №68. – P.713-719.
13. Loesche W.J. Interaction between periodontal disease, medical disease and immunity in older individuals / W.J. Loesche, D.E. Lopatin // Periodontol. -2000. – №16. – P.80-105.
14. Loos B.G. Evolution of systemic markers related to cardiovascular diseases in peripheral blood of periodontis / B.G. Loos, J. Grandijk et al. // J. Periodontol. – 2000. – №71. – P.1528- 1534.
15. Сивовол И. Методика направленной регенерации ткани // Дентальные технологии. – 2001. - №2. – С.20-22.
16. Rosling B. The use triclosan/copolimer dentifice may retard progression of periodontitis / B. Rosling, B. Wanfors et al. // J. Clin. Periodontol. – 1997. – №24. - P.837-880.
17. Gaffar A. The effects of triclosan on mediators of gingival inflammation / A. Gaffar, D. Scherl et al. // J. Clin. Periodontol. – 1995. – №22. - P.480-484.
18. Teng Y.T. The role of acquired immunity and periodontal disease // Crit. Res. Oral. Biol. Med. – 2003. – №14. - P.237-252.
19. Барабанти Н. Клинические инструкции применения стекловолоконных штифтов для пост-эндодонтических реставраций / Н. Барабанти, А. Черутти // Дента-блиц. – 2008. - № 6 (27). – С.4-7.
20. Клиническая иммунология и аллергология //под редакцией Г.Н. Дранника/ Факторы роста. – Киев «Здоровье». – 2006. – С.96.
21. Бардаро С. Гингивиты: анализ с позиции гомотоксикологии // Биологическая терапия. – 1999. - № 2. – С. 4-20.
22. Page R.C. The patogenesis of human periodontis: an introduction / R.C. Page, K.S. Kornman // Periodontol. – 2000. – №14. – P.9-11.
23. Гришанин Г.Г. Стресс в стоматологии. - Харьков:Каравелла, 1998. – С.20-21.
24. Moshage H. Cytokines and acute phase response // J. Pathol. – 1997. – №181. – P.257-266.

*Поступила в редакцию 14 декабря 2009г.*