

раза), чем показатель их апоптоза, увеличение которого было менее значимым (в 2–3,5 раза). Более значительные изменения нарушения процессов пролиферации и апоптоза эпителиоцитов десны обнаружены при НЯК по сравнению с таковыми при СРК, что соответствовало тяжести поражения тканей пародонта. На фоне использования МЗП у пациентов как с СРК, так и с НЯК наблюдаются более глубокие нарушения процессов клеточного обновления с нарастанием пролиферативной активности эпителиоцитов маргинальной десны соответственно тяжести пародонтита (табл. 3).

Собственные данные свидетельствуют о том, что для пациентов с НЯК более характерны тяжелые воспалительно-деструктивные изменения в околозубных тканях по сравнению с таковыми при СРК. Изменения тканей пародонта при НЯК связаны с генерализованным остеопеническим синдромом, активностью заболевания кишечника, приемом системных глюкокортикостероидов. Воспалительно-деструктивные изменения тканей пародонта, остеопороз и изменения пролиферации эпителия пародонта на фоне использования МЗП прогрессируют, а на фоне МКЗП и зубных протезов на имплантатах нет.

В эпителии десны при воспалительных заболеваниях пародонта на фоне заболеваний кишечника преобладают пролиферативные процессы, более активные при НЯК. У пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта на фоне СРК и НЯК увеличение количества иммунопозитивных bcl2-ядер в эпителии десны зависело от степени тяжести поражения пародонта и наличия МЗП. Возможно, в основе дисбаланса между процессами апоптоза и пролиферации при пародонтите на фоне СРК и НЯК лежат генетически детерминированные нарушения синтеза белка bcl2, которые усугубляются при протезировании. Выявленные изменения со стороны кишечника у пациентов с СРК и НЯК, имеющих МЗП, определяют необходимость направленного терапевтического воздействия и ортопедической стоматологической коррекции у этой категории пациентов.

Выводы

1. Тяжесть течения воспалительных заболеваний пародонта при синдроме раздраженного кишечника (СРК) и не-

специфическом язвенном колите (НЯК) ассоциирована с характером патологических изменений в толстой кишке. Заболевания пародонта тяжелее протекают на фоне НЯК, чем на фоне СРК.

2. Поражение пародонта у пациентов с НЯК связано с потерей минеральной плотности кости по типу остеопении или остеопороза. Выраженная резорбция костной ткани альвеолярного отростка при НЯК ограничивает проведение протезирования методом внутрикостной дентальной имплантации у этой категории пациентов.

3. Установлено, что при применении металлокерамических протезов у пациентов с НЯК явления пародонтита и резорбции костной ткани альвеолярного отростка значительно менее выражены, чем при использовании металлических протезов.

4. Изменения показателей пролиферации и антиапоптозного белка bcl2 могут выступать в качестве ранних диагностических критериев патогенного воздействия зубных протезов на пародонт.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лепилин А. В., Осадчук М. А., Булкина Н. В. Сочетанные заболевания полости рта и органов пищеварения: Клинические, морфологические и иммуноморфологические аспекты. – Саратов, 2005.
2. Лепилин А. В., Еремин О. В., Островская Л. Ю. // Пародонтология. – 2008. – № 4. – С. 34–39.
3. Мазур И. П. // Пробл. остеол. – 2001. – № 1–2. – С. 99–101.
4. Матвеева А. И., Прохончуков А. А., Виноградов А. Б. и др. // Клини. стоматол. – 2009. – № 4. – С. 58–62.
5. Цепов Л. М., Николаев А. И., Михеева Е. А. и др. // Пародонтология. – 2004. – № 1 (30). – С. 3–7.
6. Цимбалитов А. В., Жданюк И. В., Иорданишвили А. К. // Пародонтология. – 2011. – № 3. – С. 50–53.
7. Шентулин А. А. // Клини. перспект. гастроэнтерол., гепатол. – 2001. – № 5. – С. 8–12.
8. Smith M., Seymour G. J., Cullinan M. P. // J. Periodontol. 2000. – 2010. – Vol. 53. – P. 45–54.

Поступила 20.03.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.314.17-002.2-078

В. Г. Мартиросян, Н. В. Плескановская, Л. Н. Николаева, Е. В. Ипполитов, В. Н. Царев, М. П. Пименова, С. Д. Арутюнов

КЛИНИКО-МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

МГМСУ (127206, г. Москва, ул. Вучетича, д. 9А)

Представлены результаты клинического и лабораторного обследования 145 пациентов в возрасте от 31 года до 69 лет (102 женщины и 43 мужчины). Всем пациентам был поставлен диагноз хронического пародонтита (ХП) (МКБ-10, код K05.3). Для оценки микроциркуляции пародонта и показателей минеральной плотности костной ткани выделены две группы: 1-я – 73 пациента с ХП средней степени тяжести, ассоциированным с остеопенией; 2-я – 72 пациента с ХП средней степени тяжести, ассоциированным с остеопорозом. Установлено, что у больных ХП, ассоциированным с остеопенией или остеопорозом, под воздействием пародонтопатогенных бактерий I и II порядка происходят изменения экспрессии Toll-подобных рецепторов – TLR2 и TLR4 на лейкоцитах периферической крови и концентрации дефензинов, что характеризует динамику развития воспаления.

Ключевые слова: хронический пародонтит, минеральная плотность костной ткани (или кости), остеопения, остеопороз, пародонтопатогенные бактерии, рецепторы, дефензины

CLINICAL-MICROBIOLOGICAL FEATURES OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS DIAGNOSTICS

V.G. Martirosyan, N.V. Pleskanovskaya, L.N. Nikolaeva, E.V. Ippolitov, V.N. Tsarev, M.P. Pimenova, S.D. Arutyunov

Results of clinical and laboratory examination of 145 patients at the age from 31 till 69 years (102 women and 43 men) are presented. All patients are diagnosed with chronic periodontitis (CP) (ICD-10; CODE-K.005). During estimation of periodontium microcirculation and indicators of bone tissue mineral density two groups are allocated: 1st – 73 patients with CP of moderate severity associated with an osteopenia and 2nd – 72 patients with CP of moderate severity associated with osteoporosis. It is established that patients with CP associated with osteopenia or osteoporosis, under the influence of 1st and 2nd orders parodontal pathogenic bacteria have changes of Toll-like receptors' expression – TLR2 and TLR4 on leukocytes of peripheral blood and concentration of proinflammatory cytokines – TNF, interleukins IL-1 β and IL-6. This fact characterizes dynamics of inflammation development.

Key words: chronic periodontitis, mineral density of bone tissue (or bone), osteopenia, osteoporosis, periodontal pathogenic bacteria, receptors, cytokines

Согласно данным ряда эпидемиологических исследований, частота заболеваний пародонта в зависимости от региона и социальных групп населения колеблется от 50 до 95%, что выделяет их в ряд актуальных проблем современной стоматологии [15, 20, 21, 29].

Несмотря на широкое проведение в экономически развитых странах профилактических мероприятий, диспансерных обследований с выявлением и лечением стоматологических заболеваний на ранних этапах развития, распространенность болезней пародонта не уменьшается, а по данным ряда авторов, увеличивается [23].

В настоящее время определены различные этиологические факторы и отдельные патогенетические механизмы, лежащие в основе развития воспалительных заболеваний пародонта. По мнению многих авторов, ключевую роль в этиопатогенезе заболеваний пародонта играют микробный фактор [2, 8, 18], нарушение микроциркуляции в тканях пародонта [3, 11], интенсификация перекисного окисления липидов [7, 16], генетическая предрасположенность [13, 17, 19, 28].

Доказана связь между тяжестью заболеваний пародонта и стрессом, связанным с профессиональной деятельностью, жизненными обстоятельствами и психологическим отношением к событиям [33].

Многочисленные исследования свидетельствуют о наличии взаимосвязи тяжести течения воспалительных заболеваний пародонта и степени потери минеральной плотности костной ткани (МПК) [1, 5, 32, 36].

В настоящее время получены новые данные о роли в патогенезе пародонтита иммунных нарушений, способствующих хроническому рецидивирующему и зачастую торпидному течению заболевания [6, 20, 22, 27].

Активно изучаются молекулярные механизмы рецепции компонентов патогенных видов микробов клетками организма, пути передачи сигналов в ядро для активации клеток, участвующих в воспалительно-деструктивных процессах околозубных тканей [34].

Накоплен значительный объем экспериментальных и клинических данных, позволяющих по-новому взглянуть на роль факторов врожденного иммунитета в развитии ответа организма человека на пародонтальную биопленку как в норме, так и при патологических процессах [27, 35].

Анализ данных литературы показал отсутствие в РФ исследований, посвященных оценке роли в патогенезе заболеваний тканей пародонта таких факторов врожденного иммунитета, как антимикробные пептиды и Toll-подобные рецепторы.

Учитывая вышеизложенное, следует признать, что более глубокое раскрытие механизмов развития воспалительных заболеваний пародонта, разработка доступных критериев ранней диагностики заболеваний тканей пародонта, в том числе у лиц с сопутствующей патологией, являются актуальным направлением современной стоматологии и позволяют

дать практическому врачу-стоматологу научно обоснованный подход к тактике ведения пациентов этой категории.

Материалы и методы

Проведено комплексное стоматологическое обследование 257 больных (137 женщин и 120 мужчин в возрасте от 31 года до 69 лет), обратившихся в клиники кафедры стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ФПДО с жалобами на запах изо рта, кровоточивость десен при чистке зубов, боли, дискомфорт и неприятные ощущения в полости рта. Из них по критериям включения, невключения и исключения были выбраны 145 пациентов в возрасте от 31 года до 69 лет (102 женщины и 43 мужчины). На основании данных клинического и лабораторного обследования им был поставлен диагноз хронического пародонтита (ХП) (МКБ-10, код K05.3), этиологически ассоциированного с пародонтопатогенными видами бактерий, идентифицированных с помощью методов генодиагностики. По данным анамнеза, анкетирования и заключений общих специалистов, большинство обследованных пациентов имели в анамнезе сопутствующие соматические заболевания. На основании окончательного клинического диагноза и показателей МПК пациенты были разделены на 2 группы: 1-ю – 73 пациента с ХП средней степени тяжести, ассоциированным с остеопенией; 2-ю – 72 пациента с ХП средней степени тяжести, ассоциированным с остеопорозом.

Группу контроля составили 32 практически здоровых человека без признаков воспаления тканей пародонта и потери МПК.

Клиническое обследование включало:

- выявление жалоб пациентов;
- оценку гигиенического состояния полости рта по индексам ОНI-s (Green J., Vermilion J., 1960) и API (Lange);
- оценку интенсивности заболеваний тканей пародонта по индексам РМА (Parma C., 1960) и PI (Russel A., 1956);
- определение глубины пародонтальных карманов, кровоточивости и наличия гноя с помощью пуговчатого зонда;
- исследование окклюзионных контактов зубов и зубных рядов с помощью артикуляционной бумаги и компьютерной оценки с помощью аппарата T-scan III (компания «Tekscan», США);
- определение степени атрофии костной ткани и участков деструкции на ортопантомографе с применением рентгеновской пленки и цифровом аппарате Orthralix-9200, в случаях необходимости дополнительно проводили радиовизиографические исследования.

Все пациенты прошли обследование в кабинете профилактики остеопороза на кафедре стоматологии общей практики и подготовки зубных техников ФПДО в рамках программы «Здоровые кости». Оценку МПК периферического скелета проводили при помощи аппарата-денситометра DTX 200 DXA BONE Osteometer (Дания–США). Для оценки изменений МПК в сравнении с нормой использовали критерии T и Z. По Z-критерию МПК пациента сравнивали со среднестатистической нормой для того же возраста, а по T-критерию – с нормой, соответствующей пику костной массы.

Для исследования гемодинамических характеристик кро-

Арутюнов Сергей Дарчоевич – д-р мед. наук, проф., зав. каф. стоматологии общей практики и подготовки зубных техников, e-mail:sd.arutyunov@mail.ru

вотока в микроциркуляторном русле пародонта использовали ультразвуковую высокочастотную доплерографическую систему «Минимакс-Допплер-К» (ООО «СП Минимакс», Санкт-Петербург).

Маркерные виды пародонтопатогенных бактерий определяли в образцах ДНК, выделенных из участков в 4 квадрантах зубодесневой борозды у каждого обследованного, с использованием набора реактивов Мультидент-5 (ООО «НПФ «Генлаб», Россия) для идентификации ДНК 5 видов пародонтопатогенов I и II порядков – *A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. intermedia* и *P. gingivalis* с помощью мультиплексной ПЦР с последующей регистрацией синтезированных ампликонов методом электрофореза в 1,6% агарозном геле [12].

Оценку факторов врожденного иммунитета выполняли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) дефензинов HNP 1–4 в сыворотке периферической крови и десневой жидкости, взятой в области зубодесневой борозды или пародонтальных карманов зубов 16, 25, 36 и 45 с помощью бумажных эндодонтических штифтов стандартного размера (№ 30), используя набор реактивов HUMAN HNP 1–3 («Nucult Biotech», Нидерланды). Результаты ИФА оценивали с помощью иммуноферментного анализатора Stat Fax мод. 3200 Readers (США) при 450 нм.

Экспрессию TLR2- и TLR4-рецепторов на основных субпопуляциях Т-лимфоцитов (CD3⁺), В-лимфоцитов (CD19⁺), моноцитов (CD14⁺) и гранулоцитах (CD45 dim) периферической крови пациентов с ХП и здоровых лиц определяли методом иммунофенотипирования лейкоцитов с последующей оценкой на проточном цитометре FACS Canto 2. Содержание TLR2- и TLR4-рецепторов на клетках десневой жидкости определяли методом иммунофенотипирования лейкоцитов с последующей оценкой под люминесцентным микроскопом ECLIPSE 50i («Nicon», Япония) при ув. 1000.

Статистическую обработку полученных цифровых данных проводили с помощью критерия Стьюдента и представляли в виде $M \pm \Delta$, где M – средняя арифметическая, Δ – половина доверительного интервала. Достоверность различий в частоте встречаемости ДНК пародонтопатогенов рассчитывали с использованием непараметрического критерия χ^2 с поправкой Йейтса на непрерывность выборки. В случаях необходимости, когда в группе сравнения было менее 5 наблюдений, прибегали к двустороннему точному критерию Фишера. Анализ связи (корреляции) нескольких признаков проводили, применяя непараметрический метод Спирмена. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Все расчеты проводили с помощью пакета программ Statistica 7.0 [14].

Результаты и обсуждение

Клиническое обследование. При комплексном стоматологическом обследовании на момент осмотра у 95% пациентов обеих групп гигиена полости рта была неудовлетворительной. Среднее значение индекса ОНI-s составило $2,3 \pm 0,3$. У 23 (31,5%) пациентов 1-й группы и у 32 (44,4%) пациентов 2-й группы гигиена полости рта соответствовала низкому уровню. Индекс ОНI-s у пациентов 1-й группы был в 3,4 раза достоверно выше средних значений у представителей контрольной группы. У пациентов 2-й группы он был почти в 5 раз выше, чем у лиц контрольной группы, и в 1,5 раза достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы. Индекс РМА у пациентов 1-й группы также был достоверно выше в 2,4 раза, чем у представителей контрольной группы, но в 1,3 раза меньше, чем у пациентов 2-й группы ($p < 0,05$). Различия между группами пациентов с ХП по индексу АРI были незначительными ($70,42 \pm 7,36$ и $75,66 \pm 10,6$). При этом у больных ХП индекс АРI оказался достоверно выше в 1,4–1,5 раза, чем у лиц контрольной группы. Средние значения глубины пародонтальных карманов у пациентов с ХП обеих обследованных нами групп соответствовали средней степени

Таблица 1. Результаты индексной оценки гигиены полости рта и состояния тканей пародонта ($M \pm \Delta$)

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я	2-я
КПУ	$14,78 \pm 4,09$	$16,86 \pm 1,97$	$16,29 \pm 3,17$
ОНI-s	$0,88 \pm 0,15$	$3,00 \pm 0,50^*$	$4,36 \pm 0,42^{**}$
РМА	$23,29 \pm 3,95$	$56,41 \pm 7,60^*$	$72,4 \pm 4,66^{**}$
АРI	$50,14 \pm 10,00$	$70,42 \pm 7,36^*$	$75,66 \pm 10,63$
PI	$0,99 \pm 0,15$	$3,20 \pm 1,64^*$	$3,29 \pm 0,31$
Глубина пародонтального кармана	$1,75 \pm 1,0$	$2,35 \pm 1,5$	$2,75 \pm 1,8$

Примечание. Здесь и в табл. 2–4: M – средняя арифметическая, Δ – половина доверительного интервала; * – достоверное различие по сравнению с контрольной группой; ** – достоверное различие по сравнению с 1-й группой при $p < 0,05$.

тяжести пародонтита и достоверно не различались (табл. 1).

У лиц контрольной группы средняя глубина зубодесневого соединения ($3,30 \pm 0,26$ мм) соответствовала норме и достоверно отличалась от значений у пациентов с ХП ($p < 0,05$). На рентгенологических снимках выявили образование костных карманов, деструкцию межальвеолярных перегородок на 1/4–1/2 длины корней. Кариес диагностирован у всех обследованных пациентов. Высокий уровень интенсивности индекса кариозных, пломбированных, удаленных (КПУ) зубов отмечен у 27 (36,9%) пациентов 1-й группы и 27 (37,5%) пациентов во 2-й группе. У 14 (43,3%) лиц контрольной группы распространенность и интенсивность кариеса соответствовали низкому и у 18 (56,6%) – очень низкому уровню.

При оценке взаимосвязей между стоматологическими показателями у пациентов обследованных нами групп с помощью корреляционного анализа Спирмена была выявлена статистически достоверная сильная корреляционная связь между формой заболевания (ХП, ассоциированный с остеопенией или остеопорозом) и возрастом пациентов ($R = 0,7615$). Отмечены умеренные достоверные корреляционные связи между стадией заболевания и глубиной пародонтального кармана ($R = 0,4746$), индексами ОНI-s ($R = 0,3359$), РМА ($R = 0,3691$), PI ($R = 0,5140$) и АРI ($R = 0,4640$). Умеренные достоверные корреляционные связи выявлены между индексами ОНI-s и РМА ($R = 0,6086$), ОНI-s и АРI ($R = 0,4029$), ОНI-s и PI ($R = 0,5748$), ОНI-s и глубиной пародонтального кармана ($R = 0,3915$), а также слабая корреляционная связь между ОНI-s и КПУ ($R = 0,1536$).

Таким образом, для индексов гигиены и состояния тканей пародонта характерны умеренные статистически достоверные прямые корреляционные связи.

Гемодинамические характеристики кровотока в микроциркуляторном русле тканей пародонта. При заболеваниях пародонта происходят нарушения кровотока в тканях десны [9, 10, 25, 32]. Мы регистрировали состояние кровотока методом ультразвуковой доплерографии при помощи датчика с частотой сигнала 25 МГц, который позволял оценить гемодинамику на глубине до 5 мм на границе между прикреплённой десной и переходной складкой в 4 точках, в области зубов 16, 25, 36 и 45. У обследованных пациентов 1-й группы среднее значение максимальной систолической скорости кровотока (Vas), характеризующего величину скорости тканевого кровотока в тканях десны, было выше, чем у пациентов 2-й и контрольной групп (табл. 2).

Средние объёмы характеристики кровотока Qam и Qas у пациентов 1-й группы были выше, чем у пациентов 2-й группы, а индекс пульсации PI был на 21% достоверно ниже нормы, что могло свидетельствовать о снижении упругоэластических свойств микрососудов и их структурных измене-

Таблица 2. Данные ультразвуковой доплерографии гемомикроциркуляции в тканях пародонта ($M \pm \Delta$)

Показатель	Группа		
	контрольная	1-я	2-я
Vas	0,491 ± 0,08	0,665 ± 0,065*	0,507 ± 0,06
Vam	0,190 ± 0,05	0,213 ± 0,033	0,166 ± 0,03
Qas	0,213 ± 0,04	0,313 ± 0,031	0,239 ± 0,03
Qam	0,090 ± 0,02	0,099 ± 0,016	0,077 ± 0,02
Vakd	0,190 ± 0,05	0,212 ± 0,034	0,173 ± 0,04
PI	1,164 ± 0,13	1,464 ± 0,107	1,140 ± 0,14
RI	0,653 ± 0,04	0,713 ± 0,020	0,619 ± 0,04

ниях. Эти показатели статистически достоверно отличались от значений гемомикроциркуляции в тканях пародонта здоровых людей [11, 12]. Индекс периферического сопротивления кровотока RI не отличался от нормы. При этом выявлены слабые достоверные корреляционные связи между показателями гемодинамики и пародонтальными индексами.

Состояние МПК периферического скелета. Отклонения от нормальных значений МПК были зарегистрированы у 145 пациентов с ХП: у 73 (100%) пациентов 1-й группы данные денситометрии соответствовали остеопении, у 72 (100%) обследованных 2-й группы – остеопорозу. У лиц контрольной группы при костной денситометрии снижение МПК не выявлено.

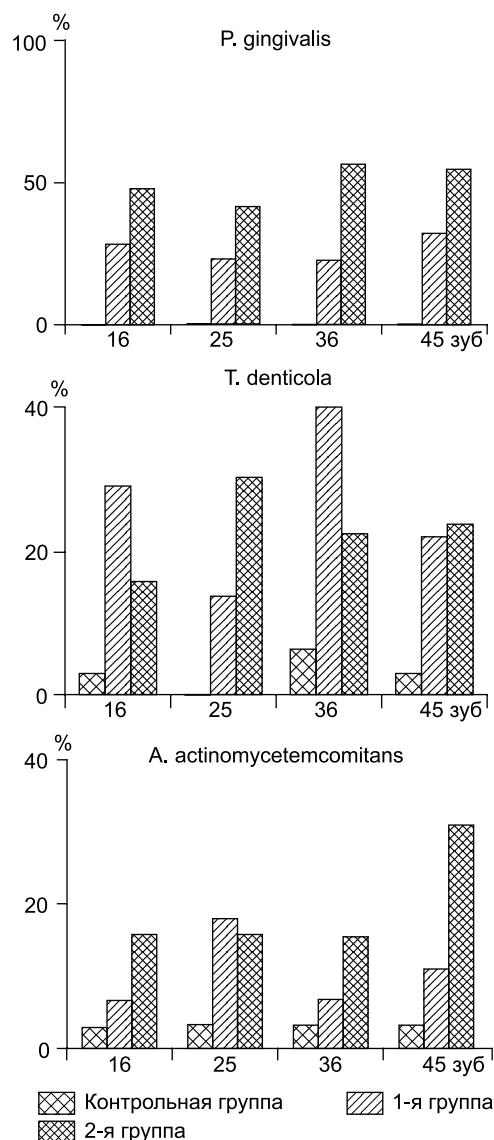
Видовой состав основных пародонтопатогенов. Характерной чертой ХП является то, что не все участки зубного ряда подвержены повреждению в одинаковой степени. Поэтому с целью изучения амфитрихальной природы пародонтита в содержимом пародонтальных карманов зубов 16, 25, 37 и 45 у пациентов с ХП и в области этих зубов у лиц со здоровым пародонтом мы исследовали состав пародонтопатогенной микрофлоры I и II порядка [17–19] методом мультиплексной ПЦР.

Установлено, что ДНК пародонтопатогенов была выявлена у лиц со здоровым пародонтом с минимальной частотой от 3 до 5%. ДНК *P. gingivalis* среди лиц со здоровым пародонтом не обнаружена ни в одном случае. В содержимом пародонтальных карманов больных ХП, ассоциированным с системной остеопенией или остеопорозом, относительная частота выявления пародонтопатогенов была высокой и превышала значения в контрольной группе в 7–50 раз. При этом *P. intermedia* в пародонтальных карманах пациентов 2-й группы выявляли в 1,6 раза достоверно чаще, чем у пациентов 1-й группы, *A. actinomycetemcomitans* – в 1,8 раза, *P. gingivalis* – в 1,9 раза чаще, $p < 0,005$. Различия в частоте выявления *T. forsythia* и *T. denticola* у пациентов обеих групп была незначительной и недостоверной.

Частота выявления данных видов микробов в обследуемых участках различных зубов широко варьировала. ДНК *P. intermedia* чаще всего обнаруживали в области зуба 45 как у лиц со здоровым пародонтом, так и у пациентов 1-й группы, а у пациентов 2-й группы – в области зуба 25 (см. рисунок). *T. forsythia* чаще выявляли в области зубов 36 и 45 у пациентов 1-й группы, у пациентов 2-й группы – в области зубов 25 и 36, *P. gingivalis* – в области зубов 16 и 45 у пациентов 1-й группы и в области зубов 36 и 45 у пациентов 2-й группы. ДНК *A. actinomycetemcomitans* обнаруживали с одинаковой минимальной частотой во всех исследуемых участках зубов у представителей контрольной группы. Различия в частоте выявления этого вида микробов у пациентов 1-й и 2-й групп была недостоверна, за исключением зуба 45. Контралатеральные проявления *T. denticola* в содержимом пародонтальных карманов были сильнее, чем ипсилатеральные ($\chi^2 = 29,4$, $\eta = 3$, $p = 0,014$). Суммарно в области зуба 16 у пациентов 1-й группы ДНК пародонтопатогенных видов бактерий была выявлена в 1,2 раза реже, чем у пациентов 2-й группы, в области зуба 25 – в 1,73 раза, зуба 36

– в 1,5 раза и зуба 45 – в 1,2 раза, $p < 0,05$. Больше всего пародонтопатогенов было обнаружено в области нижней челюсти, причем характер обсемененности зубов у лиц со здоровым пародонтом и пациентов 2-й группы имел сходную тенденцию. У пациентов этих групп наибольшее количество микробов было выявлено в обследуемых участках зуба 36, а у пациентов 1-й группы – в области зуба 45. Нами установлено, что не более чем у 20% лиц со здоровым пародонтом в области зубодесневой борозды можно обнаружить 1 или 2 вида пародонтопатогенов и только в одном из квадрантов. У пациентов с ХП, ассоциированным с остеопенией, в 70% участков, а у пациентов с ХП, ассоциированным с остеопорозом, в 80% участков зубодесневой борозды (пародонтальных карманов) с помощью молекулярно-биологических методов можно выявить ассоциации 2–5 видов пародонтопатогенных видов бактерий I и II порядка.

Наличие пародонтопатогенов в пародонтальных карманах умеренно коррелирует с клиническими проявлениями как пародонтита, так и некоторых системных заболеваний (сердечно-сосудистые заболевания и остеопороз).



Относительная частота (в %) выявления ДНК пародонтопатогенов в содержимом пародонтальных карманов больных ХП и в области зубодесневой борозды людей со здоровым пародонтом.

Таблица 3. Экспрессия CD282 (TLR2) на лейкоцитах периферической крови

Группа	Единицы измерения	Экспрессия CD282 (TLR2)		
		нейтрофилы	моноциты	лимфоциты
Контрольная	%	0,34 ± 0,04	0,65 ± 0,11	1,06 ± 0,45
	млн/л	18,15 ± 2,16	34,45 ± 5,71	56,24 ± 24,12
1-я	%	0,12 ± 0,01*	0,91 ± 0,43*	0,35 ± 0,01*
	млн/л	6,13 ± 0,93*	43,72 ± 5,34*	18,82 ± 0,93*
2-я	%	0,08 ± 0,01*	0,065 ± 0,028	0,26 ± 0,05*
	млн/л	2,67 ± 3,05*	2,48 ± 1,12*	9,91 ± 1,91*

Таблица 4. Экспрессия CD284 (TLR4) на лейкоцитах периферической крови

Группа	Единицы измерения	Экспрессия CD284 (TLR4)		
		нейтрофилы	моноциты	лимфоциты
Контрольная	%	0,35 ± 0,05	0,145 ± 0,003	0,26 ± 0,12
	млн/л	18,25 ± 3,11	7,63 ± 1,51	13,52 ± 6,50
1-я	%	0,275 ± 0,083*	2,17 ± 0,18*	0,73 ± 0,13*
	млн/л	14,79 ± 1,78	117,02 ± 3,8*	39,06 ± 2,79*
2-я	%	0,21 ± 0,07*	0,085 ± 0,038*	0,31 ± 0,11
	млн/л	8,05 ± 2,67*	3,39 ± 2,67*	11,81 ± 4,19*

Показатели врожденного иммунитета. Нами установлено, что содержание антимикробных пептидов HNP 1–3 в десневой жидкости обследованных было в 4–5 раз выше, чем в плазме, как у лиц с интактным пародонтом, так и у пациентов с ХП. Концентрация HNP 1–3 в десневой жидкости у лиц со здоровым пародонтом варьировала в пределах 10–4000 нг/мл (в среднем 1047 ± 285,5 нг/мл), у пациентов 1-й группы – 1–4000 нг/мл (1079 ± 241 нг/мл), у пациентов 2-й группы – 575–14 000 нг/мл (5534,1 ± 915,6 нг/мл). Содержание альфа-дефензинов в десневой жидкости у представителей контрольной группы и пациентов 1-й группы достоверно не различалось, но было в 5 раз меньше, чем у пациентов 2-й группы. Следует отметить, что у 7 (22%) представителей контрольной группы с помощью ПЦР была выявлена ДНК 1–2 видов пародонтопатогенов. При этом именно у них зарегистрированы повышенные уровни содержания альфа-дефензинов. При выделении лиц, не имеющих пародонтопатогенов в области зубодесневой борозды, в отдельную подгруппу было установлено, что среднее содержание альфа-дефензинов в их десневой жидкости составило 536,2 ± 222,8 (313,4–758,9) нг/мл, т. е. было в 1,95 раза ниже, чем в целом по группе. Показана умеренная достоверная корреляция между содержанием HNP 1–3 в десневой жидкости и наличием в пародонтальных карманах *P. gingivalis* ($R = 0,567$), *T. denticola* ($R = 0,598$), *T. forsythia* ($R = 0,654$), количеством видов в ассоциациях ($R = 0,4317$) и количеством инфицированных участков ($R = 0,384$); количеством кариозных поверхностей ($R = 0,495$), пародонтальным индексом PI ($R = 0,380$), API ($R = 0,258$), глубиной пародонтальных карманов ($R = 0,389$) и возрастом ($R = 0,405$); показателями МПК – ВМС ($R = -0,2542$), ВМД ($R = -0,3924$) и Т-критерия ($R = -0,5178$); слабая отрицательная корреляция с показателями гемомикроциркуляции.

Количество антимикробных пептидов HNP 1–3 в плазме здоровых лиц было достоверно в 2 раза ниже, чем у пациентов с ХП и системной остеопенией, и в 5 раз меньше, чем у пациентов с ХП, ассоциированным с остеопорозом. При

этом у пациентов 2-й группы содержание альфа-дефензинов в плазме периферической крови было достоверно выше, чем у пациентов 1-й группы. Корреляция с основными показателями, определяющими МПК, была не такая явная, как для показателей десневой жидкости.

Таким образом, увеличение содержания альфа-дефензинов HNP 1–3 в десневой жидкости и плазме периферической крови зависит от возраста пациента, состояния гигиены полости рта, увеличения содержания пародонтопатогенных видов бактерий *P. gingivalis*, *T. denticola*, *T. forsythia*, наличия кариозных поверхностей, сопутствующих заболеваний и других признаков.

Поскольку десневая жидкость – это легкодоступная жидкость, которую можно отбирать неинвазивным способом, определение в ней АМП можно использовать для измерения и контроля риска заболевания ХП.

По данным зарубежных авторов, распознавание PAMP пародонтопатогенов происходит при участии TLR2 и TLR4 [24, 26, 31].

Для выявления состояний, связанных с нарушением функционирования системы TLR, необходимы адекватные и надежные методы оценки компонентов системы TLR, которые могут быть воспроизведены в условиях стандартной клинической лаборатории. Мы оценили экспрессию Toll-подобных рецепторов врожденного иммунитета TLR2 и TLR4 на клетках из содержимого зубодесневой борозды. При микроскопии было показано, что клетки десневой жидкости, большую часть которых составляют лейкоциты, экспрессируют с различной интенсивностью рецепторы врожденного иммунитета TLR2 и TLR4. Однако выделяемого из десневой жидкости количества клеток было недостаточно для проведения исследований с помощью проточной лазерной цитометрии, удовлетворяющих критериям доказательной медицины, которые в дальнейшем можно было бы применить в клинической диагностике. Поэтому для получения дополнительных данных далее мы провели исследования на клетках периферической крови (по 10 человек из каждой группы).

Экспрессия TLR2 и TLR4 на лейкоцитах периферической крови у разных лиц варьировала от 0 до 100%. У лиц со здоровым пародонтом на нестимулированных клетках периферической крови (нейтрофилах, моноцитах, лимфоцитах) она не превышала 1%. У больных ХП, ассоциированным с остеопенией и остеопорозом, экспрессия TLR2 и TLR4 на нейтрофилах была снижена в 1,5–2,8 раза, на моноцитах у пациентов с остеопенией – увеличена в 1,5 (TLR2) – 15 (TLR4) раз, но снижена у пациентов с остеопорозом в 1,7 (TLR4) и 10 (TLR2) раз; на лимфоцитах экспрессия TLR2 снижена в 3–4 раза, а TLR4 увеличена в 1,5–3 раза у пациентов обеих групп (табл. 3, 4).

Следовательно, у больных ХП, ассоциированным с остеопенией или остеопорозом, под воздействием пародонтопатогенов I и II порядка происходят разнонаправленные изменения экспрессии TLR2 и TLR4 на лейкоцитах периферической крови, что может быть связано с воспалительными процессами в полости рта.

В настоящее время пародонтит диагностируется на основании ряда клинических показателей, включая глубину при зондировании, клиническую потерю прикрепления, кровоточивость при зондировании, пародонтальный индекс, радиографические изменения. Однако показатели глубины пародонтального кармана, потери клинического прикрепления и рентгенологические уровни костной ткани дают информацию о состоявшейся деструкции костной ткани, не позволяют определить текущее состояние активности заболевания и не предсказывают его будущее развитие.

В связи с этим полученные данные могут быть полезны для определения влияния локальных или системных этиологических факторов на чувствительность организма к заболеванию и могут иметь значение для клинической диагностики, что позволит повысить эффективность патогенетического лечения воспалительных заболеваний пародонта.

ЛИТЕРАТУРА

1. Арутюнов С. Д., Верткин А. Л., Плескановская Н. В. и др. // Стоматология. – 2008. – № 2. – С. 61–65.
2. Барер Г. М., Верткин А. Л., Наумов А. В. // Cathedra – стоматологических образов. – 1999. – № 2. – С. 30–33.
3. Белоусов Н. Н. // Пародонтология. – 2008. – № 3. – С. 3–6.
4. Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология. – М., 2004.
5. Верткин А. Л., Барер Г. М., Наумов А. В. // Cathedra – стоматологических образов. – 2007. – № 2. – С. 30–33.
6. Воложин А. И., Субботин Ю. К. Учение о болезни (нозологическая). – М., 1994.
7. Воскресенский О. Н., Ткаченко Е. К. // Стоматология. – 1991. – № 4. – С. 5–10.
8. Грудянов А. И., Овчинникова В. В. // Стоматология. – 2009. – № 3. – С. 34–37.
9. Козлов В. А., Артюшенко Н. К., Шалак О. В. и др. Ультразвуковая доплерография сосудов макро- и микроциркуляторного русла тканей полости рта, лица и шеи. – СПб., 2000.
10. Кречина Е. К., Козлов В. И., Маслова В. В. Микроциркуляция в тканях десны пародонта. – М., 2008.
11. Кречина Е. К., Маслова В. В., Рахимова Э. Н., Шидова А. В. // Новая медицинская технология. – М., 2008.
12. Николаева Е. Н. Маркеры риска генерализованного пародонтита. Молекулярно-генетические аспекты. – 2011.
13. Новикова Е. Н. Применение современных форм хлоргексидин-содержащих препаратов в комплексном лечении пародонтита: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ Statistica. – 3-е изд. – М., 2006.
15. Соловьева А. М., Афанасьева У. В. // Пародонтология. – 1999. – № 2. – С. 44–47.
16. Сухова Т. В. Особенности свободнорадикального окисления, антиоксидантной защиты и состояния нервной системы у больных хроническим генерализованным пародонтитом: Автореф. дис. ... канд. биол. наук. – М., 2000.
17. Царев В. Н., Николаева Е. Н. // Стоматология. – 2007. – № 5. – С. 82–87.
18. Царев В. Н., Николаева Е. Н., Саркисян Н. А. // Рос. стоматол. журн. – 2009. – № 2. – С. 32–34.
19. Царев В. Н., Николаева Е. Н., Плескановская В. Н. и др. // Рос. стоматол. журн. – 2011. – № 2. – С. 23–29.
20. Ценов Л. М. Заболевания пародонта. – 2008.
21. Янушевич О. О. // Пародонтология. – 2002. – № 3. – С. 23–28.
22. Behl Y., Siquiera M., Ortiz J. et al. // J. Immunol. – 2008. – Vol. 181, N 12. – P. 8711–8718.
23. Borrell L. N., Jacobs D. R., Williams D. R. et al. // Am. J. Epidemiol. – 2007. – Vol. 166. – P. 1068–1079.
24. Burns E., Bachrach G., Shapira L., Nussbaum G. // J. Immunol. – 2006. – Vol. 177. – P. 8296–8300.
25. Develioğlu H., Kesim B., Tuncel A. // Braz. Dent. J. – 2006. – Vol. 17, N 3. – P. 219–222.
26. Flemmig T. F., Beikler T. // Periodontology. – 2000–2011. – Vol. 55, N 1. – P. 9–15.
27. Kinane D. F., Preshaw P. M., Loos B. G. // J. Clin. Periodontol. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 11. – P. 44–48.
28. Kornman K. S., Duff G. W. // Ann. Periodontol. – 2001. – Vol. 6. – P. 48–57.
29. Loesche W., Grossman N. S. // J. Clin. Microb. Rev. – 2007. – Vol. 1. – P. 727–752.
30. Mahanonda R., Pichyangkul S. // Periodontology. – 2000. – 2007. – Vol. 43. – P. 41–55.
31. Morozumi T., Kubota T., Sato T. et al. // J. Clin. Periodontol. – 2004. – Vol. 31. – P. 267–272.
32. Persson G. R., Berglund J., Persson R. E., Renvert S. // Bone. – 2011. – Vol. 48, N 3. – P. 552–556.
33. Renz A. N., Newton J. T. // Periodontology. – 2000–2009. – Vol. 51. – P. 252–268.
34. Rescala B., Rosalem W. Jr., Teles R. P. et al. // J. Periodontol. – 2010. – Vol. 81, N 9. – P. 1308–1316.
35. Sanz M., Winkelhoff A. J. van. // J. Clin. Periodontol. – 2011. – Vol. 38, Suppl. 11. – P. 3–6.
36. Sultan N., Rao J. // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal. – 2011. – Vol. 16, N 3. – P. 440–447.

Поступила 10.04.12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.314-007.1-089:616.716.1-089.87

Ф. Х. Набиев, А. Н. Сеньюк, Р. Н. Аскеров, Г. Ю. Чикуров

ПРИМЕНЕНИЕ МУЛЬТИСЕГМЕНТНОЙ ОСТЕОТОМИИ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ КОМПЛЕКСНОМ ОРТОДОНТИЧЕСКО-ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ПАЦИЕНТОВ С ВЕРТИКАЛЬНОЙ РЕЗЦОВОЙ ДИЗОККЛЮЗИЕЙ

Отделение реконструктивной челюстно-лицевой хирургии ФГУ Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Росмедтехнологий

В статье представлены результаты комплексного лечения пациентов с вертикальной резцовой дизокклюзией с применением мультисегментной остеотомии верхней челюсти на уровне Le Fort I.

Ключевые слова: вертикальная резцовая дизокклюзия, скелетная аномалия окклюзии II, III классов Энгля, несоответствие форм и размеров зубных рядов, двухчелюстная хирургия, фрагментарная остеотомия верхней челюсти на уровне Le Fort I.

THE USE OF MULTISEGMENTAL OSTEOTOMY OF THE UPPER JAW AT THE COMPLEX ORTHODONTIC-SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH VERTICAL PREMAXILLARY DESOCCLUSION

F. Kh. Nabiyev, A. N. Senyuk, R. N. Askerov, G. Yu. Chikurov

The article presents the results of complex treatment of patients with vertical premaxillary desocclusion with the use of multi-segment osteotomy of the upper jaw at the level of Le Fort I.

Key words: vertical premaxillary desocclusion, skeletal anomaly occlusion II, III grades Engl, incompatibility of the shapes and sizes of dental rows, two of the jaw surgery, a fragmented osteotomy the top at the level of I Le Fort