Комплексный подход к стоматологической реабилитации больных с синдромом Шегрена

Часть 1. Разработка новых композиций лекарственных препаратов на основе кремнийорганического глицерогидрогеля

Григорьев С.С.
к.м.н, доцент кафедры ПиФС заболеваний ГОУ ВПО УГМА, г. Екатеринбург., врач-стоматолог высшей категории, grigoryev@k66.ru

Ронь Г.И.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой терапевтической стоматологии УГМА, г. Екатеринбург ziliyag@yandex.ru

Ларионов Л.П.
д.м.н., профессор, зав. кафедрой фармакологии ГОУ ВПО УГМА, г. Екатеринбург

Резюме

В условиях эксперимента на животных создана модель иммунного воспаления с вовлечением слюнных желез по морфологическим, лабораторным параметрам и поведенческим реакциям, приближенная к заболеванию синдром Шегрена. Для купирования воспалительного процесса в области больших слюнных желез разработана и прошла испытания композиция кремний-органический глицерогидрогель с диклофенаком натрия 1% с режимом ее применения 1 раз в сутки в течение 14 дней.

Ключевые слова: синдром Шегрена, слюнные железы, аутоиммунное воспаление.

THE COMPLEX APPROACH TO STOMATOLOGIC REHABILITATION OF PATIENTS WITH A S'OGRENE SYNDROME.
A part 1.
WORKING OUT OF NEW COMPOSITIONS OF MEDICINES ON A BASIS SILICOORGANIC GLYCEROHYDROGEL
Grigorev S.S., Ron G.I, Larionov L.P.

The summary

The experimental model of an immune inflammation with involving of salivary glands on morphological, laboratory parameters and the behavioural reactions, approached to disease a S'ogrene syndrome is created. For knocking over of inflammatory process in the field of the big salivary glands it is developed and there has passed preclinical tests and clinical researches of a composition of silicoorganic glycerohydrogel with 1% sodium diclofenak for its application 1 timesa day within 14 days.

Keywords: a S'ogrene syndrome, salivary glands, an autoimmune inflammation.

Серьезной проблемой стоматологии является лечение пациентов с нарушением функции слюнных желез. Ярким проявлением выступает заболевание синдром Шегрена (СШ), клиническими признаками которого является симптомокомплекс, включающий поражение секретирующих эпителиальных желез с развитием сухого кератоконъюнктивита, паренхиматозного сиалоаденита на фоне аутоиммунного заболевания. На фоне сниженного объема ротовой жидкости у больных наблюдается развитие молниеносного кариозного процесса как в пришеечной области, так и биологически иммунных зон. Лечение кариеса, как правило, не дает стойкого результата. Средняя продолжительность «выживания» пломб составляет от 2 до 6 недель. Многократные инвазивные манипуляции в области коронки зуба приводят к ее полному удалению. Отсутствие данных о морфологических изменениях в корневой части зуба у больных с СШ, его механических свойствах и химическом составе является причиной удаления корней. За сравнительно короткий промежуток времени у пациентов отмечается полная потеря зубов.

Остаются недостаточно изученными вопросы влияния микробного пейзажа на состояние не только твердых тканей, но и развитие воспалительного процесса со стороны слизистой полости рта у больных с СШ. В доступной литературе отсутствуют данные о взаимном влиянии дисбактериоза полости рта и кишечника. На фоне гипосаливации наблюдаемая быстрая потеря зубов, сухость слизистой рта и красной каймы губ, затруднение речи и приема пищи резко снижают качество жизни больных с СШ.

Цель нашего исследования — повышение эффективности стоматологической реабилитации больных с СШ на основании экспериментального и клинического исследования органов и тканей полости рта.

Поставлены следующие **задачи исследования:**

1. В эксперименте на животных разработать модель по морфологическим, лабораторным параметрам и

поведенческим реакциям, приближенную к заболеванию СШ.
2. Разработать новые композиции лекарственных препаратов на основе кремнийорганического глицерогидрогеля и апробировать в эксперименте и клинике.
3. Провести металлографические исследования механических и морфологических свойств дентина у пациентов с СШ.
4. Определить химический состав твердых тканей корней зубов у пациентов с СШ.
5. Изучить факторы, влияющие на функциональную характеристику композиционных реставраций твердых тканей зубов у пациентов с СШ.
6. Выявить особенности гематологических, биохимических показателей крови и параметров иммунной системы у больных с СШ после проведенного лечения.
7. Определить состав микробного пейзажа в полости рта и нижележащих отделах ЖКТ у пациентов с СШ и разработать способы его коррекции.
8. Оценить влияние предложенных методов лечения на их качество жизни.

Экспериментальное исследование выполнено на базе кафедры фармакологии Уральской государственной медицинской академии (зав. кафедрой д.м.н., профессор Ларионов Леонид Петрович). Материалом для исследования служили животные (белые крысы линии «Wistar»), со средней массой 244,0 ± 6,4 г (5 групп по 7 особей в каждой группе).

Поставленная задача решалась введением разовой подкожной инъекции в проекцию околоушной слюнной железы (строго с одной стороны), смеси из 0,25 мг вакцины БЦЖ в 0,25 мл воды для инъекций с добавлением 0,25 мл глицерина (Патент РФ №2316056; авторы: Григорьев С.С., Ларионов Л.П.).

Исследования проводили на 7-е, 14-е, 21-е, 28-е сутки по следующим параметрам:

I. Оценка поведенческих реакций.
II. Лабораторные исследования крови.
III. Морфологические исследования слюнных желез.

Морфологическая картина слюнных желез во все сроки наблюдения представлена на рис. 1, 2, 3, 4. Уже на 14-е сутки при морфологическом исследовании слюнных желез мы получили в паренхиме органа диффузный выраженный лимфоцитарный инфильтрат с деструкцией концевых отделов выводных протоков желез, что соответствует морфологическим изменениям в слюнных железах у больных с СШ.

Результаты исследования крови экспериментальных животных и оценка поведенческих реакций представлены на диаграммах (рис. 5, 6).

Высокая обратная коррелятивная связь между двигательно-мотивационной активностью и уровнем сегментоядерных нейтрофилов в общем анализе крови свидетельствует об активации фагоцитарной активности (выработка цитокинов воспаления IL–1, IL–6, TNF-α) и поддержании воспалительного процесса. Прямая коррелятивная зависимость между уровнем АСТ и стереотипом движения по типу умывания (возможно, это гиперкинезы, т.е. навязчивые движения) свидетельствует об активации подкорковых структур и связей проявления дегенеративных

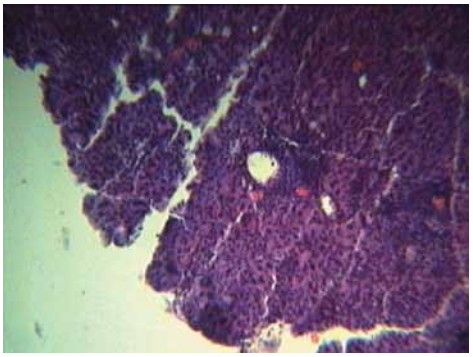

Рис. 1. **Морфологическая картина слюнных желез на 7-е сутки создания модели аутоиммунного процесса**

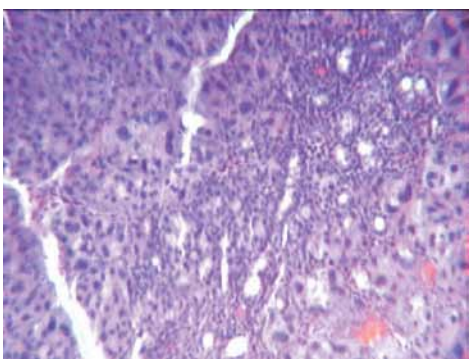

Рис. 2. **Морфологическая картина слюнных желез на 14-е сутки создания модели аутоиммунного процесса**

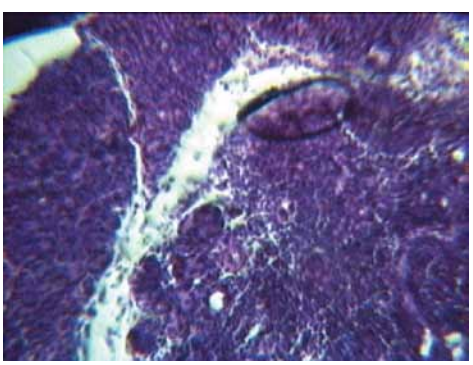

Рис. 3. **Морфологическая картина слюнных желез на 21-е сутки создания модели аутоиммунного процесса**

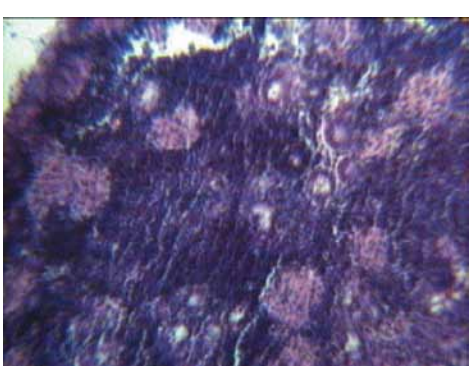

Рис. 4. **Морфологическая картина слюнных желез на 28-е сутки создания модели аутоиммунного процесса**

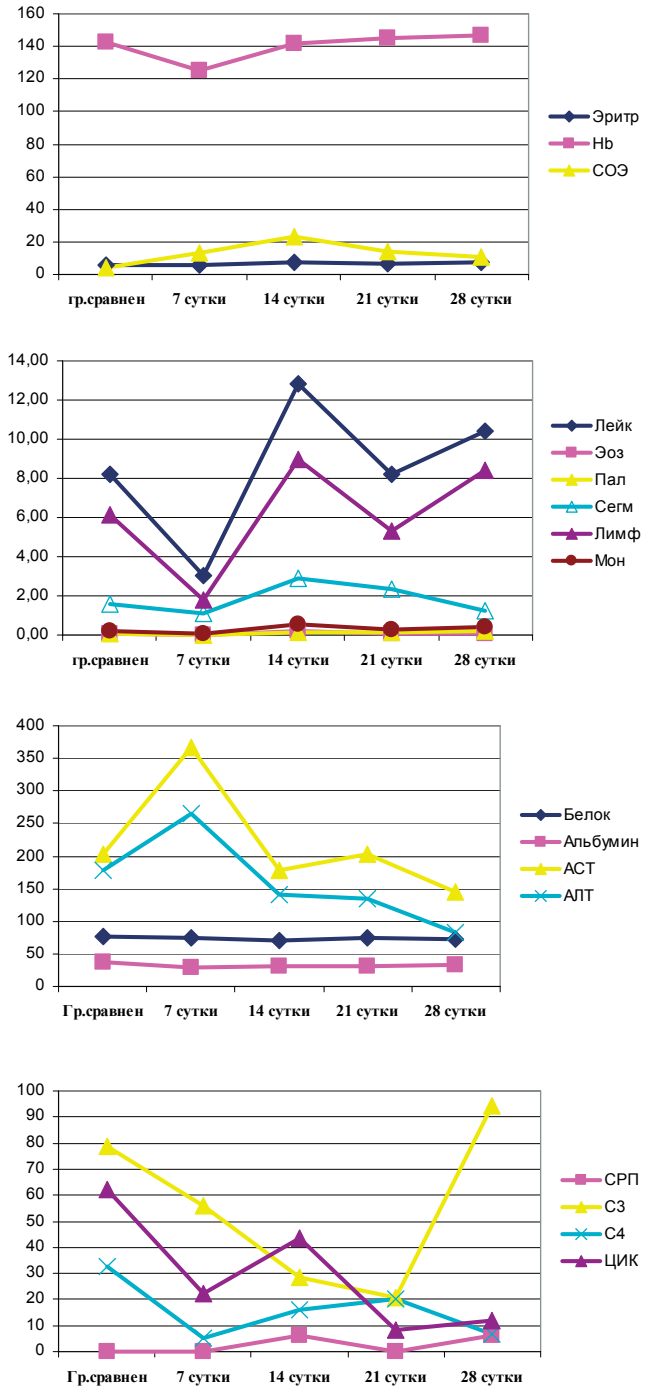

Рис. 5. **Динамика показателей крови лабораторных животных в сроки наблюдения 7, 14, 21, 28 суток**

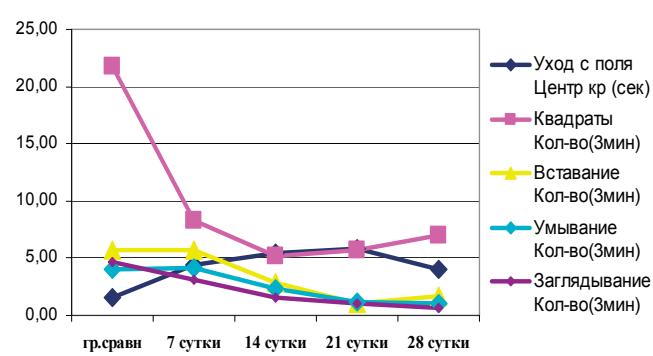

Рис. 5. **Динамика поведенческих реакций лабораторных животных в сроки наблюдения 7, 14, 21, 28 суток**

поведенческих изменений. Прямая коррелятивная связь между уровнем лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов свидетельствует о воспалительных процессах в тканях. Высокая прямая коррелятивная связь между количеством АСТ и ЦИК свидетельствует о вовлечении в процесс различных органов и тканей, поражении печени, миокарда, скелетных мышц, соединительной ткани различных локализаций, усугубляя тем самым течение и лечение развившегося заболевания.

Результаты проведенных исследований с использованием статистического анализа позволили нам сделать вывод о создании модели иммунного воспаления на 14-е сутки.

В процессе выполнения научного исследования, направленного на создание нового способа купирования воспаления в области слюнных желез, предложены следующие композиции лекарственных препаратов:

1) кремнийорганический глицерогидрогель (КГГ-гель) + диклофенак-натрия 1,0 — 10%;
2) кремнийорганический глицерогидрогель чистый;
3) кремнийорганический глицерогидрогель + эфтидерм;
4) кремнийорганический глицерогидрогель + индометацин 0,5–10,0%;
5) диметилсульфоксид (ДМСО);
6) диклофенак-натрия 1,0%.

Анализ представленных данных в результате статистической обработки показал следующее:

— ни один из способов лечения не приводит к полному возврату группы заболевших в исходное состояние (состояние здоровья);

— по параметрам поведения наиболее близкими к исходному состоянию (к группе сравнения) являются группа лечения «КГГ-гель + диклофенак 1%» на 14-е сутки и группа «КГГ-гель» на 14-е сутки;

— из этих двух групп по клиническим показателям состава крови, биохимическим и иммунологическим показателям наиболее близкой к исходному состоянию является группа лечения «КГГ-гель + диклофенак 1% на 14-е сутки;

— по всей совокупности параметров наиболее эффективным является метод «КГГ-гель + диклофенак 1%» со сроком лечения 14 суток;

— разработанная композиция лекарственного препарата (КГГ — диклофенак натрия) способствует улучшению функционального состояния слюнных желез.

Выводы

1. В условиях эксперимента на животных создана модель иммунного воспаления с вовлечением слюнных желез по морфологическим, лабораторным параметрам и поведенческим реакциям, приближенная к заболеванию СШ.

2. Для купирования воспалительного процесса в области больших слюнных желез разработана и прошла доклинические испытания и клинические исследования композиция: КГГ-гель + диклофенак-натрий 1% с режимом ее применения 1 раз в сутки в течение 14 дней.

ЛИТЕРАТУРА

1. **Афанасьев В.В.** Опыт центра заболеваний слюнных желез. Материалы конференции «Заболевания и повреждения слюнных желез» М., — 2006. — С. 9–11.
2. **Васильев В.И.** Болезнь Шегрена: клинико-лабораторные, иммуноморфологические проявления и прогноз. Дисс. … докт. мед. наук. — Москва. — 2007. — 347 с.
3. **Гильмияров Э.М.** Стоматологический и соматический статус организма в показателях метаболизма ротовой жидкости. / Э.М. Гильмияров. Дис….докт. мед. наук. — Самара. –2002. — 298 с.
4. **Дандекян Моника** Клиническое сравнение применения двух искусственных заменителей слюны у пациентов с ксеростомией / Моника Дандекяр // Новое в стоматологии. — 2007. — №8. — С. 78.
5. **Денисов А.Б.** Слюнные железы. Слюна. / А.Б.Денисов // М.: Издательство РАМН, 2003. — 60 с.
6. **Джанаев Т.И.** Особенности стоматологической заболеваемости больных ревматоидным артритом, сочетающимся с синдромом Шегрена. Автор. … канд. мед. наук. — Москва. — 2008. — 27 с.
7. **Ирмияев А.А.** Применение препарата мексидол при лечении больных с ксеростомией. (Текст) / А.А.Ирмияев, В.В. Афанасьев, В.В. Яснецов. // Сборник трудов Всероссийской научно-практической конференции «Образование, наука и практика в стоматологии». М. — 2004. — С. 138.
8. **Кетлинский С.А.** Цитокины. / С.А.Кетлинский, А.С.Симбирцев. // СПб.: ООО «Издательство фолиант», 2008. — 552 с.
9. **Насонов Е.Л.** Ревматология: национальное руководство. / Е.Л. Насонов, В.А. Насонова // М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — С. 50–51.
10. **Ронь Г.И.** Ксеростомия. / Г.И.Ронь // Екатеринбург: ООО «Премиум Пресс», 2008. — 136 с.

Проблемы СТОМАТОЛОГИИ
ACTUAL PROBLEMS OF STOMATOLOGY

СПЕЦИАЛЬНАЯ И ОБЩАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВСЕХ РАБОТАЮЩИХ В ОБЛАСТИ СТОМАТОЛОГИИ

Информация для авторов

Чтобы опубликовать статью в журнале «Проблемы стоматологии», следует, сделав предварительный звонок, принести подготовленный для публикации материал (в соответствии с требованиями, указанными ниже) в редакцию или выслать его по электронной почте (e-mail: ps-press@mail.ru). Перед публикацией статьи рецензируются. **МАТЕРИАЛЫ АСПИРАНТОВ ПУБЛИКУЮТСЯ БЕСПЛАТНО.**

Требования к материалу для публикации

Статья принимается одновременно в печатном и электронном вариантах (по e-mail достаточно только электронной версии). **Текст должен быть записан в формате Word, иллюстрации – в формате jpg или tif (отдельными файлами) с разрешением не менее 300 dpi.** Статья должна включать аннотацию и ключевые слова на русском и английском языках. Название статьи и фамилии авторов также следует указать на русском и английском языках, титулы и звания авторов, список литературы на русском языке. К информации на электронном носителе необходимо приложить распечатанные текст статьи и иллюстрации, а также приложить цветные фотографии авторов в формате jpg или tif.

Обязательно укажите свои контакты – ФИО (полностью), телефон, адрес электронной почты.

Редакция предлагает

издание КНИГ, МОНОГРАФИЙ, КАТАЛОГОВ

Главный редактор: **ЖОЛУДЕВ Сергей Егорович**

Адрес редакции: 620034, Екатеринбург, ул. Толедова, 43а, оф. 22

Рекламно-издательский отдел: тел.: (343) 253–58-02, +7 (908) 920–84–78, +7 (961) 764-10-30

E-mail: ps-press@mail.ru

WWW. DENTAL-PRESS.COM