

УДК 616.314.18 - 002.4:615

**МІКРОБІОЛОГІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ЗАСТОСУВАННЯ НОВОГО СПОСОБУ ЛІКУВАННЯ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ У ХВОРИХ З ХРОНІЧНИМИ ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТАМИ**

Т.М. Мошель

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія», м. Полтава

Робота є фрагментом науково-дослідної тематики «Патогенетичні підходи до методів лікування основних стоматологічних захворювань на основі вивчення механізмів пошкодження твердих тканин зубів, тканин ендодонта, пародонта та слизової оболонки порожнини рота» (№ державної реєстрації 0104V004411).

Хоча в ротовій порожнині людини виявляють більш ніж 500 видів мікроорганізмів, на даний час доведена роль невеликої кількості бактерій в якості етіологічних чинників захворювань тканин пародонта. Розвиток генералізованого пародонтиту пов'язує, насамперед, із грамнегативними анаеробними бактеріями *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Bacteroides forsythus* та *Treponema denticola* [1, 3, 5, 6, 7]. У осіб із відсутністю змін в тканинах пародонту відносна частота зустрічаємості п'яти основних пародонтопатогенів не перевищує 6 % [4]. У хворих на хронічний генералізований пародонтит їх відносна частота розрізняється в окремих дослідженнях, але значно перевищує цей показник у здорових людей. Пародонтопатогенні бактерії мають чинники вірулентності, які призводять до довготривалого запалення, порушення цілісності зубоясенного прикріплення та деструкції підлеглої кісткової тканини [3, 5, 7]. Вони також викликають загальну інтоксикацію організму, ураження імунної та ендокринної систем [2, 6, 7]. Тому застосування антибактеріальних препаратів є важливим компонентом комплексної терапії генералізованого пародонтиту.

Метою роботи було вивчення особливостей складу основних 5 пародонтопатогенів у хворих на хронічний генералізований пародонтит із хронічними холецистопанкреатитами, а також ефективності розробленого способу лікування генералізованого пародонтиту по відношенню до названих мікроорганізмів.

Матеріал та методи дослідження. У клініко-лабораторному дослідженні приймали участь 36 хворих на хронічний генералізований пародонтит I і II ступеня тяжкості, з яких 24 хворих основної групи та 12 - контрольної. При опитуванні приймали до уваги скарги хворих, давність захворювання, довжину ремісії, чи проводилося раніше лікування та його результати. При клінічному дослідженні стану тканин пародонта визначали глибину пародонтальних кишень, за допомогою індексу РМА за Parma визначали ступінь запалення ясен, глибину та розповсюдженість патологічного процесу - за індексом ПІ за Russel, стан гігієни порожнини рота за індексом Федорова-Володкіної, ступінь деструкції кісткової тканини щелеп - за даними ортопантомографії.

Мікробіологічне дослідження 5 основних пародонтопатогенів здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР) за допомогою реактивів виробництва ООО НПФ „ГенТех”. Забір матеріалу проводили у найглибшій ділянці пародонтальної кишені за допомогою стерильного паперового штифта (піна) стандартного розміру (№ 25). Штифт переносили в мікропробірку з реагентом для виділення ДНК. Зберігали при необхідності при температурі -20° С (у морозильній камері) не більше двох тижнів.

Далі в біологічних зразках проводили якісне визначення ДНК мікроорганізмів, які є основними збудниками запальних та запально-дистрофічних захворювань пародонту: *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus* (seu *Tannerella forsythensis*), *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* та *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

ПЦР є циклами синтезу (ампліфікація) специфічної області ДНК-мішені у присутності термостабільної ДНК-полімерази, дезоксинуклеотидтрифосфатів (дНТФ), відповідного сольового буфера і олігонуклеотидних праймерів, які визначають межі ампліфікованої області ДНК-мішені. Цикли синтезу багато разів повторюються.

Кожен цикл складається з трьох стадій з різними температурними режимами. На першій стадії при 94°С відбувається розділення ланок ДНК, потім при 57-62°С - приєднання праймерів до гомологічних послідовностей ДНК-мішені і при температурі 72°С відбувається синтез нових ланок ДНК шляхом продовження праймера у напрямі 5'-3'.

У кожному циклі відбувається подвоєння числа копій ампліфікованих областей, що дозволяє за 35 циклів напрацювати фрагмент ДНК, обмежений парою обраних праймерів, в кількості, достатній для його детекції за допомогою електрофорезу. Клоновані зразки ДНК аналізували гелем електрофорезом у 1,6 % агарозі після забарвлення бромистим етидієм.

Усім хворим проводили видалення над- та під'ясеневого зубного каменю, санацію порожнини рота. В основній групі після усунення місцевих травмуючих чинників проводили інстиляції в пародонтальні кишень рослиного препарату Тимсал на 15 хвилин (виробник - Краківський завод лікарських трав „Гербаполь” С.А.). Внутрішньо призначався антибіотик Цифран СТ по 1 таб. 2 рази на день протягом 5-7 днів, пробіотик Йогурт по 1 капс. 2 рази на день протягом 2-3 тижнів та остеотропний препарат Кальцемін по 1 таб. 2 рази на день протягом місяця. На даний спосіб лікування генералізованого пародонтиту отриманий Деклараційний патент України на корисну модель № 28573. МПК А61 К6/00. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту/ Мошель Т.М., Ніколішин А.К. - № u 200709854; заявл.03.09.2007; опубл. 10.12.2007. - Бюл. № 20.

Механізм антимікробної дії Цифрану СТ пов'язаний у проникненні ципрофлоксацину і тинідазолу, що входять до складу препарату, всередину бактеріальної клітини та пригніченні ферментів бактерій, які відповідають за процеси синтезу ДНК та нормального розподілу клітин [4].

Хворим контрольної групи проводили традиційне лікування.

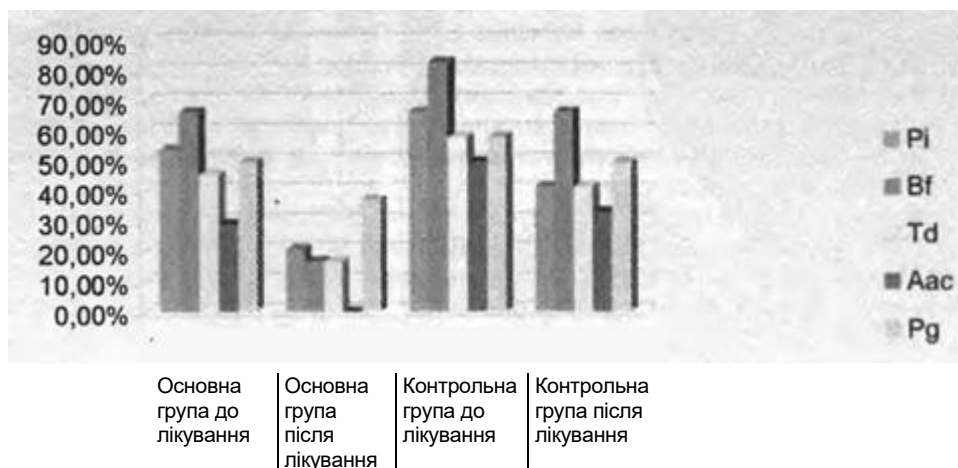
Статистичну обробку результатів досліджень здійснювали на комп'ютері за допомогою програми Microsoft Excel Office 2003. Достовірність отриманих результатів аналізували за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. Після проведеного лікування всі хворі основної групи відмічали зникнення кровоточивості ясен, неприємного запаху із порожнини рота. При клінічному дослідженні стану тканин пародонта було виявлено вірогідне зниження в 1,4 рази пародонтального індексу ($p < 0,01$), зменшення показника індексу РМА на 41,5 % ($p < 0,001$), а також ГІ за Федоровим-Володкіною в 4,8 рази ($p < 0,001$). При аналізі складу мікрофлори пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит на фоні хронічних холецистопанкреатитів враховували кількісний склад асоціацій основних пародонтопатогенних бактерій, а також відносну частоту їх виявлення в процесі проведеного лікування.

Встановлено, що у 5 (13,9%) серед усіх обстежених хворих виявлено ДНК одного виду бактерій. Два види пародонтопатогенів виявили у 10 (27,8%) хворих на хронічний генералізований пародонтит I та II ступеня тяжкості. Три види мікроорганізмів виявили у 12 (33,3%) пацієнтів. При цьому в асоціаціях найчастіше визначалися *Treponema denticola* та *Porphyromonas gingivalis*. Чотири види пародонтопатогенних бактерій виявили у 9 (25%) усіх обстежених хворих. В асоціаціях переважали *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia* та *Treponema denticola*. Результати обстеження представлені на малюнку 1.



Мал. 1. Кількісний склад асоціацій основних пародонтопатогенних мікроорганізмів пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит на фоні хронічних холецистопанкреатитів.



Мал. 2. Відносна частота виявлення основних пародонтопатогенних мікроорганізмів у процесі комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням системної антибактеріальної терапії.

Відносна частота виявлення досліджених видів пародонтопатогенів в процесі комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих основної та контрольної груп значно відрізнялася. Так, в основній групі ДНК *Prevotella intermedia* виявлено у $54,2 \pm 10,4\%$ хворих до лікування та у $20,8 \pm 8,5\%$ ($p < 0,05$) після лікування. *Bacteroides forsythus* виявлено у $66,7 \pm 9,8\%$ хворих до лікування і у $16,7 \pm 7,8\%$ ($p < 0,001$) після лікування. У $45,8 \pm 10,4\%$ хворих *Treponema denticola* була виявлена до лікування, у $16,7 \pm 7,8\%$ ($p < 0,05$) - після проведеного лікування. ДНК *Actinobacillus actinomycetemcomitans* була присутня у $29,2 \pm 9,5\%$ хворих до лікування, а після лікування цей мікроорганізм не виявлявся. До лікування *Porphyromonas gingivalis* виявлено у $50 \pm 10,4\%$ хворих, після лікування - у $37,5 \pm 10,1\%$ ($p > 0,05$), що свідчить про недостатню

антибактеріальну активність запропонованого способу лікування відносно даного виду бактерій. Результати лікування хворих контрольної групи не виявили достовірної статистичної різниці до та після лікування без застосування системної антибактеріальної терапії. *Prevotella intermedia* до лікування була присутня у 66,7±14,2% хворих, після лікування - у 41,7±14,9% ($p>0,05$) хворих. *Bacteroides forsythus* визначався у 83,3±11,2% хворих до лікування і у 66,7±14,2% ($p>0,05$) після лікування. *Treponema denticola* була виявлена у 58,3±14,9% пацієнтів до лікування, а після нього у 41,7±14,9% ($p>0,05$). *Actinobacillus actinomycetemcomitans* визначалася у 50±15,1 % хворих до лікування, а після традиційного лікування у 33,3±14,2% випадків ($p>0,05$). *Porphyromonas gingivalis* виявлено у 58,3±14,9% хворих до лікування, після лікування - у 50±15,1% ($p>0,05$). Ефективність лікування хронічного генералізованого пародонтиту із застосуванням розробленого способу лікування відносно основних пародонтопатогенів представлена на Мал. 2.

Висновки

1. В результаті проведених досліджень встановлено, що у мікробіоценозах пародонтальних кишень хворих на хронічний генералізований пародонтит на фоні хронічних холецистопанкреатитів найчастіше зустрічаються асоціації з 2-4 видів мікроорганізмів.
2. В асоціаціях пародонтопатогенів переважають *Porphyromonas gingivalis*, *Bacteroides forsythus*, *Prevotella intermedia* та *Treponema denticola*.
3. Відносна частота виявлення основних пародонтопатогенів у процесі комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням розробленого способу лікування свідчить про його високу ефективність відносно основних пародонтопатогенних мікроорганізмів.

Перспективи подальших досліджень в даному напрямку. В подальшому планується провести дослідження віддалених результатів комплексного лікування хворих на хронічний генералізований пародонтит на фоні хронічних холецистопанкреатитів.

Література

1. Борисенко А.В., Тивоненко Л. И., Ахрамеева Н.В. Микробиологическое обоснование использования Амизона как препарата с выраженным бактерицидным действием относительно пародонтопатогенных облигатных анаэробов //Современная стоматология. - 2004. - №1. - С.28-30.
2. Гумерова М.И., Азнабаева Л.Ф., Чемикосова Т.С. и др. Микробиоценоз пародонта у больных хроническим генерализованным пародонта том на фоне тонзиллярной патологии и без неё //Пародонтология - 2007. - №2(43). - С.37-39.
3. Машенко И.С., Самойленко А.В. Новые аспекты патогенеза и лечения генерализованного пародонтита //Вісник стоматології. - 2002. - №1. - С. 12-15.
4. Царёв В.Н., Ушаков Р.В. Антимикробная терапия в стоматологии. - Москва, 2006. - 143 с.
5. Чухловин АБ., Соловьёва АМ., Матело С.К. и др. Микробные маркеры заболеваний пародонта и их практическая значимость //Бюллетень экспериментальной биологии и медицины.-2007.-Том 144. -№10. -С.427-431.
6. Ashimoto A, Chen C, Bakker L, Slots J. Polymerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions. //Oral microbiol Immunol—1996, V. 71,—P. 266-273.
7. Ezzo P. J., Culter C. W. Microorganisms as risk indicators for periodontal disease. Periodontal. 2000,—2003.—V. 32—P. 24-35.

Реферати

МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ НОВОГО СПОСОБА ЛЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ХОЛЕЦИСТОПАНКРЕАТИТАМИ

Мошель Т.Н.

Методом полимеразной цепной реакции изучен состав ассоциаций 5 основных видов пародонтопатогенных бактерий у 36 больных хроническим генерализованным пародонтитом I и II степени тяжести на фоне хронических холецистопанкреатитов. Данные клинических и микробиологических исследований показали высокую эффективность применения разработанного способа лечения генерализованного пародонтита с применением пробиотика, антимикробных и остеотропного препарата.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, пародонтопатогенные микроорганизмы.

MICROBIOLOGICAL GROUND OF APPLICATION OF NEW METHOD TREATMENT OF GENERALISED PERIODONTITIS AT PATIENTS WITH CHRONIC HOLECYSTOPANCREATITIS.

Moshel' T.N.

Studying of associations of 5 basis types of periodontopathogenic bacterias at 36 patients with chronic generalized periodontitis I and II level of hardness on a background of chronic holecystopancreatitis by method of polymerase chain reaction. Data of clinical and microbiological researches showed high efficiency of application of the developed treatment method of generalised periodontitis with using of probiotic, antimicrobial and osteotropic preparation.

Key words: generalised periodontitis, eriodontopathogenic bacterias.