

СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ТЕРАПИИ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ПАРОДОНТИТОМ

Булкина Н.В.¹, Зеленова А.В.¹, Токмакова Е.В.¹, Башкова Л.В.²

¹ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

²ГБОУ ВПО «Астраханская ГМА Минздрава России», Астрахань, e-mail: agma@astranet.ru

В настоящее время все большее распространение приобретают агрессивные формы пародонтита. Среди них особое место занимает быстро прогрессирующий пародонтит (БПП). Сложности комплексной терапии обусловлены в том числе отсутствием единой точки зрения на механизмы развития БПП. В обзоре литературы изложены современные концепции этиологии и патогенеза БПП, а также способы лечения, включая новые немедикаментозные методы. На сегодняшний день к таковым можно отнести электромагнитное излучение крайне высокочастотного и терагерцевых диапазонов на частотах оксида азота, который является универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в каждой клетке организма. Имеющиеся в литературе данные касаются в основном влияния терагерцевых волн на внутрисосудистый компонент микроциркуляторных нарушений и практически не затрагивают их влияние на другие уровни гемодинамики. Кроме того, недостаточно сведений о физиологических механизмах реализации эффектов волн терагерцевого диапазона в системах кровообращения и крови, что представляется актуальным для дальнейшего изучения.

Ключевые слова: быстро прогрессирующий пародонтит, иммунодефицит, терагерцевая терапия

MODERN ASPECTS OF TREATMENT OF HEMODYNAMIC DISTURBANCES IN PATIENTS RAPIDLY PROGRESSING PERIODONTITIS

Bulkina N.V.¹, Zelenova A.V.¹, Tokmakova E.V.¹, Bashkova L.V.²

¹Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

²Astrakhan State Medical Academy, Astrakhan, e-mail: agma@astranet.ru

Currently, all the more common forms of aggressive periodontitis acquire. Among them is the rapidly progressive periodontitis (RPP). Complexity due to the complex therapy, including the lack of consensus on the mechanisms of RPP. In a review of the literature describes the modern concept of the etiology and pathogenesis of RPP, as well as methods of treatment, including new non-drug methods. To date, those include electromagnetic radiation of extremely high frequency and terahertz frequency band of nitric oxide, which is a universal regulator of physiological and metabolic processes in each cell of the body. The published data relate mainly to the influence of terahertz waves by intravascular component of microcirculatory disorders and practically do not affect their impact on other levels of hemodynamics. In addition, insufficient information about the physiological mechanisms of realizing the effects of terahertz waves in the circulatory system and blood, which seems appropriate for further study.

Keywords: rapidly progressive periodontitis, immunodeficiency, terahertz therapy

На сегодняшний день в структуре стоматологических заболеваний одно из ведущих мест занимают воспалительные заболевания пародонта. Это связано с их высокой распространенностью среди населения, увеличением выраженности и интенсивности течения процесса, формированием хронического одонтогенного очага инфекции и неблагоприятным его влиянием на организм [7].

Среди всех воспалительных заболеваний пародонта особое место отводится быстро прогрессирующему пародонтиту (БПП), который представляет серьезную медицинскую, социальную и экономическую проблему [5, 9, 6, 17]. Атипичность БПП проявляется в том, что активное разрушение тканей пародонта начинается в молодом

возрасте (с 17–20 лет), практически не поддаётся лечению с помощью традиционных средств и отличается крайне неблагоприятным прогнозом.

Существует несколько теорий этиологии и патогенеза развития быстро прогрессирующего пародонтита. Однако значительную роль в патогенезе заболевания отводится микробным и иммунным факторам, вызывающих системное повреждение сосудистой стенки с последующим нарушением микроциркуляции.

Так, важная роль в этиологии БПП отводится факультативным и облигатным анаэробам, таким как *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, группам *Bacteroides* – рода *Prevotella*, рода *Porphyromonas*, а также грамположительным бактериям: *Peptostreptococcus*, *Streptococcus*, *Actinomyces*. Эти микроорганизмы участвуют в формировании иммунного ответа организма на их внедрение в ткани пародонта, вызывая развитие аутоиммунного воспаления или иммунодефицитного состояния [19].

Цитопатогенное действие на ткани пародонта обусловлено продукцией биологически активных веществ, в том числе протеиназ, металлопротеаз, пероксидаз, вазоактивных соединений, а также комплекса провоспалительных цитокинов (IL-1, TNF-β, PG-E2, IL-6, IL-8), обуславливающих развитие прогрессирующих деструктивных изменений в тканях пародонта. Так, IL-1 и TNFα активируют остеокласты, вызывая производство кости. В то же время IL-1 увеличивает синтез коллагеназ, а IL-6 активирует дифференциацию В-клеток на плазматические клетки с последующим усилением продукции антител класса [21].

Резонно говорить об одновременном угнетении местного клеточного иммунитета и местной неспецифической защиты в ответ на внедрение агрессивной патогенной микрофлоры. По мнению отечественных и зарубежных авторов, при БПП развивается несостоятельность локальных и системных гуморальных факторов неспецифической резистентности, фагоцитоза, а также специфических иммунологических механизмов защиты, обеспечиваемых В- и Т-системами лимфоцитов [15, 20, 24]. Выявлено угнетение Т-звена и стимуляция В-звена иммунитета, накопление токсических цитокинов в десневой жидкости и в тканях пораженного пародонта. Доказано уменьшение уровня пропердина и лизоцима, С-реактивного белка в сыворотке крови, а также снижение фагоцитарной активности лейкоцитов и резорбционной способности макрофагов [12, 21]. А по мере истощения Т-супрессоров в результате хронического воздействия аутоантигенов, начинается активация иммунного ответа на антигены, что и обуславливает клиническую выраженность симптомов и «самодвижущийся» характер пародонтита [4].

При исследовании состояния гуморального иммунитета в ротовой полости больных пародонтитом выявлено достоверное повышение содержания IgG и снижение содержания IgA в слюне [20].

Накопление в десневой жидкости (ДЖ) энзимов (эластазы и b-глюкуронидазы) является одним из последствий локальной дегрануляции ПМЯЛ. При этом недостаточная активность нейтрофилов в отношении *Actinobacillus actinomycetemcomitans* (А.а.), объясняется их дефектом, точнее, отсутствием цитохрома-С, поэтому при взаимодействии хемотаксических рецепторов полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) с хемотаксическими молекулами не происходит «кислородного взрыва» и выброса синглетного кислорода, который уничтожает А.а. С другой стороны, ряд пародонтопатогенов (в частности, А.а.) обладают защитными свойствами против нормальных лейкоцитов, блокируя их хемотоксические рецепторы. Кроме того, микрофлора пародонтальных карманов у пациентов с агрессивными формами пародонтита (АФП) отличается в большинстве случаев сниженной чувствительностью к антибиотикам [4]. Доказано, что как системные, так и местные нейтрофилы у пациентов с АФП могут находиться и в состоянии гиперреактивности, что выражается в их повышенной адгезии и изменении функциональной активности. Нейтрофильные лейкоциты, обладающие большим деструктивным потенциалом, могут стать причиной повреждения тканей пародонта вследствие экзоцитоза радикалов кислорода и ферментов при остром воспалении или обострении хронического [22].

Состояние местного иммунитета определяется целостностью эпителиального барьера. При хроническом воспалении происходит его повреждение, и эпителиоциты приобретают свойства иммунокомпетентных клеток, которые начинают выделять цитокины и хемокины, которые в дальнейшем будут влиять на течение воспалительного процесса.

Как известно, важным звеном в патогенезе БПП является нарушение микроциркуляции в сосудах пародонта, которое возникает за счет повреждающего действия провоспалительных цитокинов. Доминирующими признаками расстройства микроциркуляции и метаболизма являются венозный застой, замедление кровотока, изменения количества и формы функционирующих капилляров, увеличение числа спавшихся капилляров, пристеночное выпадением бесструктурных электронно-плотных масс, образование тромбов, что в итоге приводит к нарушению трофического транспорта через сосудистую стенку [5].

В настоящее время установлено, что в условиях недостаточной оксигенации тканей возникает образование активных форм кислорода за счет его одно- и трехэлектронного восстановления в дыхательной цепи митохондрий, что приводит к потенцированию цитопатогенных эффектов бактериальных, токсических, иммуноаллергических факторов и быстрому прогрессированию свободнорадикальной дезорганизации тканей [18]. Активация процессов свободнорадикального окисления (СРО) при воспалительном процессе в пародонте связана с патогенным воздействием ассоциации микроорганизмов зубной бляшки

как экзогенного индуктора цепи радикального окисления и развитием гипоксии смешанного типа, усугубляющей течение воспаления. Установлено, что в условиях гипоксии нарушаются все виды обменных процессов. Происходит аккумуляция продуктов перекисного окисления и свободных радикалов, которые вступают в реакции, приводящие к развитию патологических состояний. Активация процессов ПОЛ сопровождается дезинтеграцией и дестабилизацией мембран эндотелиоцитов, что приводит к нарушению их функциональной активности, развитию дисбаланса между антиагрегантными и проагрегантными факторами, вырабатываемыми в эндотелии, сдвигам антикоагулянтной и фибринолитической активностями эндотелия. Накопление избыточного количества перекисей липидов, сопровождается усилением агрегации тромбоцитов и тромбообразованием за счет высвобождения из эндотелия тромбоцит – активирующего фактора [8]. Также тромбообразованию способствует снижение синтеза и секреции в кровотоке эндотелиоцитами ингибиторов агрегации тромбоцитов - простациклина, оксида азота и эндотелинов [10].

Доказано, что начальными биохимическими признаками повреждения эндотелиальных клеток сосудов являются снижение активности дегидрогеназ, ферментов терминального окисления (НАД-Н, НАДФ-Н-ДГ), аденозинтрифосфатазы и щелочной фосфатазы [2].

Изменения в системе гемостаза четко коррелируют со степенью тяжести пародонтита. Характерным признаком расстройств сосудистотромбоцитарного звена системы гемостаза у пациентов с БПП является активация процесса агрегации тромбоцитов уже при легкой форме заболевания, нарастающая при среднетяжелом течении патологии. При тяжелой форме быстро прогрессирующего пародонтита, наоборот, выявлено резкое снижение агрегационной активности кровяных пластинок, что указывает на определенную фазность изменений состояния агрегационной активности тромбоцитов в динамике заболевания.

Большую роль в патогенезе микроциркуляторных нарушений отводят производным арахидоновой кислоты, которые вызывают вазодилатацию и повышение проницаемости микрососудов. Также следует отметить, что расстройству системы гемостаза способствуют циркулирующие иммунные комплексы, которые фиксируясь на базальной мембране сосудистой стенки и, отслаивая эндотелий, могут служить развитием эндотелиальной дисфункции [2]. Таким образом, ключевую роль в патогенезе БПП играет расстройство микроциркуляции.

Учитывая многокомпонентность механизмов развития быстро прогрессирующего пародонтита, лечение должно носить комплексный подход. Системное медикаментозное лечение является одной из составляющих комплексного лечения пародонтита. Целесообразно назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия при параллельном

приеме противогрибковых препаратов, а также противовоспалительных, десенсибилизирующих, иммуностимулирующих, седативных препаратов, а также витаминов.

Несмотря на огромную значимость системной терапии, большое внимание должно быть уделено и традиционной местной терапии. При необходимости прибегают к хирургическим методам лечения (открытый, закрытый кюретаж, лоскутные операции).

Доказана целесообразность курсового лечения при БПП, так как начало реинфицирования тканей пародонта при БПП отмечается уже через 2 мес. после завершения “активного этапа” лечения.

В современной терапии для коррекции гемодинамических нарушений используют схемы, включающие широкий спектр препаратов различных фармакологических групп. Однако фармакотерапия всегда сопровождается возникновением различной степени выраженности побочных эффектов [1]. В связи с этим в настоящее время ведутся поиски новых немедикаментозных методов коррекции. На сегодняшний день к таковым можно отнести электромагнитное излучение крайне высокочастотного и терагерцевого диапазонов частот [14]. Не так давно появилось направление информационной терапии – терагерцевая терапия. Терагерцевый диапазон частот (ТГЧ) лежит на границе между электроникой и фотоникой и на шкале электромагнитных волн между крайне высокочастотным (КВЧ) и оптическим инфракрасным диапазонами, частично перекрывая высокочастотную часть КВЧ-диапазона (100-300 ГГц) и низкочастотную инфракрасного диапазона [16]. В этом диапазоне находятся молекулярные спектры излучения и поглощения (МСИП) важнейших клеточных метаболитов, таких как оксид азота, кислород, оксид углерода и другие [3]. Закономерно, что наибольший интерес вызывают электромагнитные волны частотой МСИП оксида азота, который является нейромедиатором, вазодилататором, мощным фактором гемостаза и антиагрегантом [23]. Есть мнение, что реакционная способность молекул, возбужденных терагерцевым квантом, будет на порядок выше, чем при возбуждении КВЧ-квантом [3]. К особенностям терагерцевых волн (ТГВ) относится также и то, что ТГЧ-излучение свободно проникает сквозь одежду и кожу до мышц человека.

Изучение биологических эффектов ТГЧ-излучения представляет значительный интерес как для теоретической, так и для практической медицины. Учитывая, что клетки живого организма излучают широкий спектр ТГЧ-колебаний, исследование воздействия на живые объекты ТГЧ-волн, имитирующих молекулярные спектры излучения и поглощения биологически активных веществ, также могло бы расширить современные представления о механизмах клеточной и межклеточной регуляции функций организма. Совершенно закономерно наибольший интерес вызывает электромагнитное излучение на частотах молекулярного спектра оксида азота, который является не только универсальным

регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке и в организме в целом, но и осуществляет межклеточные взаимодействия, функционируя как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных.

Экспериментальные исследования показали, что на модели нарушений коагуляционных свойств крови при иммобилизационном стрессе под влиянием ТГЧ-электромагнитного излучения на частотах молекулярного спектра оксида азота 150, 176-150, 664 ГГц наблюдается восстановление основных показателей коагуляционного звена гемостаза [13].

Кроме того, доказано, что ТГЧ-облучение на частотах МСИП оксида азота 150, 176 - 150,664 ГГц обладает выраженным восстанавливающим влиянием на нарушенные реологические свойства крови у белых крыс в состоянии острого иммобилизационного стресса. Также, отмечено, что ТГЧ-облучение на указанных частотах способно восстанавливать нарушения качественного и количественного состава эритроцитов, вызванные иммобилизацией [11]. Однако имеющиеся в литературе данные касаются в основном влияния терагерцевых волн на внутрисосудистый компонент микроциркуляторных нарушений и практически не затрагивают их влияние на другие уровни гемодинамики. Кроме того, недостаточно сведений о физиологических механизмах реализации эффектов волн терагерцевого диапазона в системах кровообращения и крови.

Таким образом, на современном этапе существует большое количество средств и методов лечения БПП, однако полный алгоритм комплексной терапии не разработан, что по-прежнему остается актуальной задачей и требует дальнейших исследований.

Список литературы

1. Барер Г.М. Рациональная фармакотерапия в стоматологии: рук-во для врачей / Г.М. Барер, Е.В. Зорян, В.С. Агапов, В.В. Афанасьев и др.; под общ. ред. Г.М. Барера, Е.В. Зорян. – М.: Литтерра, 2006. – 568 с.
2. Безрукова, И.В. Быстро прогрессирующий пародонтит. Этиология. Клиника. Лечение: Дис ... докт. мед. наук.. – М., 2001. – 180 с.
3. Бецкий О.В. Молекулярные НИТРАН-спектры газов метаболитов в терагерцевом и ИК диапазонах частот и их применение в биомедицинских технологиях / О.В. Бецкий, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2007. - № 7. – С. 5–9.
4. Боровский Е.В. Терапевтическая стоматология: учебник / Е.В. Боровский, В.С. Иванов, Ю.М. Максимовский и др./ под ред. проф. Е.В. Боровского. – М.: Мед.информ, агенство 2009.

– 736 с.

5. Булкина Н.В. Современные представления об этиологии и патогенезе быстро прогрессирующего пародонтита / Н.В. Булкина, Е.В. Понукалина, И.Н. Карпенко // Архив патологии. – 2009. - №1. – С. 57-60.
6. Гажва С.И. Анализ клинико-иммунологического статуса полости рта у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степеней тяжести при использовании антибактериальных средств / С.И. Гажва, А.И. Воронина, О.В. Шкаредная // Стоматология. – 2010. - №3. – С. 30-33.
7. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Рабухина Н.А. и др. Болезни пародонта. – М.: Медицинское информационное агентство, 2004. – 287 с.
8. Григорьян А.С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А.С. Григорьян, О.А. Фролова // Стоматология. – 2006. - №3. – С. 11-17.
9. Грудянов А.И. Методы диагностики воспалительных заболеваний пародонта: рук. для врачей / А.И. Грудянов, О.А. Зорина. – М.: Мед. информ. агенство, 2009. – 110 с.
10. Киричук В.Ф. Влияние терагерцовых волн на частоте оксида азота, находящихся в скрещенных магнитном и электрическом полях, на реологические свойства крови больных нестабильной стенокардией / В.Ф. Киричук, Е.В. Андронов, Н.В. Мамонов и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2005. - № 3. – С. 34–38.
11. Киричук В.Ф. Антистрессорное действие электромагнитного излучения терагерцового диапазона частот молекулярного спектра оксида азота / В.Ф. Киричук, О.Н. Антипова, А.Н. Иванов и др. // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. – 2004. - № 11. – С. 12–20.
12. Киричук В.Ф. Роль системы протеина С в патогенезе гемокоагуляционных нарушений у больных хроническим генерализованным и быстро прогрессирующим пародонтитом / В.Ф. Киричук, Т.В. Симонян // Российский стоматологический журнал. – 2008. - №3. – С. 48-50.
13. Киричук В.Ф. Коагуляционный гемостаз, система фибринолиза и терагерцовая терапия в условиях острого экспериментального стресса / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, О.Н. Антипова и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2006. - № 3. – С. 29–39.
14. Киричук В.Ф. Применение терагерцового излучения на частоте атмосферного кислорода 129,0 ГГц для коррекции гемокоагуляционных и фибринолитических расстройств / В.Ф. Киричук, А.А. Цымбал, А.П. Креницкий и др. // Биомедицинская радиоэлектроника. – 2009. - № 9. – С. 11–17.
15. Колесова Н.А. Концепция гетерогенности болезней пародонта, определяющей особенности лечебной тактики / Н.А. Колесова, А.М. Политун, Н.В. Колесова // Современная стоматология. – 2006. - №1. – С. 61-64.

16. Фёдоров В.И. Субмиллиметровый лазер как потенциальный инструмент медицинской диагностики / В.И. Фёдоров, В.М. Клементьев, А.Г. и др. // Миллиметровые волны в биологии и медицине. – 2009. - № 1-2. – С. 88–97.
17. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. – М.: МЕДпресс-информ, 2006. – С. 192.
18. Чеснокова Н.П. Возможности эффективного использования антиоксидантов и антигипоксантов в экспериментальной и клинической медицине / Н.П. Чеснокова, Е.В. Понукалина, М.Н. Бизенкова и др. // Успехи современного естествознания. – 2006. - № 8. – С. 18-25.
19. Шмагель К. В. Современные взгляды на иммунологию пародонтита / К.В. Шмагель, О.В. Беляева, В.А. Черешнев // Стоматология. – 2003. - №1. – С. 61-64.
20. Ebersole J.L. Antigen diversity in A. Actinomycetenescomitans infected periodontitis patients / J.L. Ebersole, D. Cappely // Dental Restavretions. – 1995. – Vol.74. - №5. – P. 658-666.
21. Kantarci A. Neutrophil – mediated tissue injury in periodontal disease pathogenesis: finoling from localized aggressive periodontitis / A. Kantarci, K. Oyaizuk, T.E. Van Duck // Periodontol. – 2003. – Vol.74. - №1. – P. 66-75.
22. Macey M.G. Multiparameter flow cytometric analysis of polymorphonuclearleucocytes in whole blood from patients with adult rapidly progressive periodontitis reveals low expression of the adhesion molecule α -selection (Cd 62 L) / M.G. Macey // Cytometry. – 1998. – Vol.34. - №3. – P. 152-158.
23. Olshevskaya J.S., Ratushnyak A.S., Petrov A.K. et.al. Effect of terahertz electromagnetic waves on neurons systems / J.S.Olshevskaya, A.S. Ratushnyak, A.K. Petrov et.al. // Computational Technologies in Electrical and Electronics Engineering, 2008 SIBIRCON 2008: IEEE Region 8 International Conference. – 2008. – P. 210–211.
24. Renvert S. Treatment of periodontal disease based on microbiological diagnosis. Relation between microbiological and clinical parameters during 5 years / S. Renvert, M. Wikatom // Clinical Periodontology. – 1996. – Vol.23. - №5. – P. 562-571.

Рецензенты:

Еремина Н.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии общей практики, стоматологии терапевтической, детской стоматологии ГБОУ ДПО Пензенский институт Усовершенствования врачей Минздрава России, г. Пенза.

Коннов В.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой стоматологии ортопедической ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава России, г. Саратов.