

## КОЛИЧЕСТВЕННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА КРИСТАЛЛИЗАЦИИ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ В ДИНАМИКЕ ЛЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Булкина Н.В.<sup>1</sup>, Поделинская В.Т.<sup>1</sup>, Полосухина Е.Н.<sup>1</sup>, Моргунова В.М.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет им. В.И. Разумовского» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Саратов, Россия (410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112); e-mail: podelinskaya14@mail.ru

Клинические результаты терапии воспалительных заболеваний пародонта с использованием стандартного комплекса лечебных мероприятий зависят от исходной степени тяжести процесса, объема структурных и функциональных нарушений. Изменения при хроническом катаральном гингивите и пародонтите легкой степени в большинстве случаев обратимы при условии адекватной терапии. Наиболее тяжело поддаются лечению развившиеся формы воспалительно-деструктивного процесса при пародонтите средней и тяжелой степени. В данной работе проведено исследование кристаллографических свойств ротовой жидкости в процессе комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта различной степени тяжести. Дана качественная оценка кристаллограмм в ближайшие и отдаленные сроки проведения лечебных манипуляций, а также соответствующая количественная обработка изображений с помощью специально разработанной компьютерной программы. Проведено сопоставление качественных и количественных характеристик кристаллографического исследования с клиническими результатами терапии. Показаны преимущества использования компьютерного анализа кристаллограмм ротовой жидкости как более простого и объективного способа оценки результатов комплексного лечения.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, ротовая жидкость, кристаллографическое исследование, компьютерный анализ.

## QUANTITATIVE CHARACTERISTIC OF ORAL FLUID CRYSTALLIZATION DURING THE TREATMENT OF INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Bulkina N.V.<sup>1</sup>, Podelinskaya V.T.<sup>1</sup>, Polosuhina E.N.<sup>1</sup>, Morgunova V.M.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Saratov State Medical University n. a. V.I. Razumovsky, Saratov, Russia (410012, Saratov, street B.Kazachya, 112); e-mail: podelinskaya14@mail.ru

Clinical results of treatment of inflammatory periodontal disease using a standard set of therapeutic measures depend on the initial severity of the process, the volume of structural and functional disorders. Changes in chronic generalized gingivitis and periodontitis mild reversible with adequate therapy. The most difficult to treat periodontitis moderate and severe. In this paper, a study of the crystallographic properties of oral liquid in the complex therapy of inflammatory periodontal diseases of varying severity. In this study, studied the crystallographic properties of oral fluid in the complex therapy of inflammatory periodontal diseases of varying severity. A qualitative description of crystallogram in the short and long terms of treatment, as well as the corresponding quantitative image processing using a specially developed computer program. A comparison of qualitative and quantitative characteristics of the crystallographic studies with clinical outcomes of therapy. The advantages of using computer analysis crystallogram oral fluid as a simple and objective way to evaluate the results of complex treatment.

Keywords: inflammatory periodontal disease, oral fluid, crystallographic studies, computer analysis.

Ротовая жидкость представляет большой интерес для кристаллографического анализа и в настоящее время широко используется в различных областях медико-биологических исследований. Эта среда организма отличается удобством неинвазивного забора неограниченного объема материала, высокой четкостью и насыщенностью кристаллического рисунка, качественное описание которого сходится у большинства авторов. На состав и свойства ротовой жидкости оказывают влияние многие факторы, находящие отражение в

особенностях кристаллического рисунка, используемого в научных исследованиях для диагностики не только патологии полости рта, но и внутренних органов и систем. Несмотря на все перечисленные преимущества, интерпретация результатов имеет сложный характер, связанный со значительным разнообразием вариантов роста кристаллов в одном образце дегидратированной капли ротовой жидкости в норме и при патологии. Даже у практически здоровых людей число таких вариантов достигает пятнадцати [3]. При заболеваниях и патологических состояниях описанные у разных авторов качественные изменения связаны с деструкцией характерного для нормы кристаллического рисунка, появлением дополнительных структур в периферической зоне, изменением характера кристаллизации центральной зоны в связи с возникновением новых кристаллических форм. Такое разнообразие предполагает более объективным и простым способом использование количественных методов, в том числе современных компьютерных программ, разработанных с учетом особенностей изображений кристаллических структур, и методов статистической обработки результатов [2; 7].

Наличие воспалительных заболеваний пародонта влияет на состав и свойства ротовой жидкости, в которую постоянно поступает жидкость десневой борозды и содержимое пародонтальных карманов, продукты воспалительной реакции и деструкции тканей. Установлены изменения показателей рН ротовой жидкости, увеличение содержания общего белка, минеральных компонентов (кальция и неорганических фосфатов), количественных показателей нейтрофилов, повышение активности ряда ферментов и т.д. [1; 9; 10]. В ряде исследований по кристаллизации ротовой жидкости выявлены особенности организации при воспалительных заболеваниях пародонта: тенденция к слиянию периферической и центральной зон, наличие единой хаотичной субстанции, появление атипичных форм кристаллов, дополнительных элементов («маркеров»), повышенное содержание кальция и фосфора в периферической и промежуточной зоне, преобладание калия и хлора как основных элементов дендритных кристаллов и т.д. [4; 6-8]. Учитывая выше сказанное, остается актуальным вопрос разработки новых компьютерных способов анализа кристаллограмм ротовой жидкости при воспалительно-деструктивном процессе в тканях пародонта и на фоне проводимой терапии. **Целью** данной работы явилась количественная оценка изменений в кристаллограммах ротовой жидкости в процессе комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта различной степени тяжести.

**Материалы и методы.** В исследовании принимали участие три группы лиц. Первую группу составили респонденты с нормальным состоянием тканей пародонта (25 человек), и она являлась контрольной. Во вторую группу вошли пациенты с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ) (25 человек). В третью группу были

включены больные с соответственно легкой (ХГПл) (25 человек), средней (ХГПс) (25 человек) и тяжелой степенью тяжести (ХГПт) (25 человек) хронического генерализованного пародонтита. Каждый респондент был отнесен к одной из трех групп на основании стандартного комплекса клинических методов обследования, используемых на пародонтологическом приеме. Методика забора материала, приготовления препаратов и особенности качественного и количественного анализа изображений кристаллических структур были изложены в предыдущих работах [5]. Клиническое и кристаллографическое исследование проводили в каждой из групп в день обращения, через десять дней от начала стандартного комплексного лечения, и через один месяц при ХГКГ и три месяца при ХГП от начала терапии. Для статистической обработки результатов использовался пакет программ Microsoft EXCEL и STATISTICA 8.0.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В зависимости от исходной степени тяжести пациентам с воспалительными заболеваниями пародонта проводилась профессиональная гигиена полости рта, обучение и контроль за индивидуальной гигиеной, местная антибактериальная и противовоспалительная терапия, шинирование подвижных зубов, избирательное пришлифовывание и хирургическое устранение пародонтальных карманов. Проведенный стандартный комплекс лечебных мероприятий позволил добиться состояния клинической ремиссии через один месяц у 23 больных с ХГКГ (92%), через три месяца у 22 пациентов с ХГПл (88%), у 20 больных с ХГПс (80%), и у 18 лиц с ХГПт (72%). Соответствующая индексная оценка представлена в таблицах 1 и 2. У контрольной группы среднее значение упрощенного индекса гигиены составляло  $0,31 \pm 0,03$ .

**Таблица 1**

Индексная оценка у пациентов с ХГКГ в динамике стандартного комплексного лечения

Индекс	ХГКГ (n = 25)		
	До лечения	10 дней	1 месяц
УИГ	$1,7 \pm 0,07$	$0,52 \pm 0,05^*$	$0,95 \pm 0,07^{**}$
РМА (%)	$36,48 \pm 2,41$	$2,65 \pm 1,17^*$	$5,30 \pm 1,16^{**}$
ПИ	$1,45 \pm 0,06$	$0,34 \pm 0,06^*$	$0,62 \pm 0,09^{**}$

**Примечание:** \* - показатели через 10 дней от начала лечения имеют достоверные различия по сравнению со значениями до лечения ( $p < 0,05$ ); \*\* - показатели через 1 месяц от начала лечения имеют достоверные различия по сравнению со значениями до лечения ( $p < 0,05$ ).

**Таблица 2**

Индексная оценка у пациентов с ХГП в динамике стандартного комплексного лечения

Индекс	До лечения	ХГПл (n = 25)	
		10 дней	3 месяца
УИГ	$1,97 \pm 0,09$	$0,81 \pm 0,05^*$	$1,12 \pm 0,06^{**}$
РМА (%)	$44,54 \pm 0,94$	$5,18 \pm 0,48^*$	$7,31 \pm 0,50^{**}$

ПИ	3,46±0,17	2,39±0,24*	1,40±0,16**
ХГПс (n = 25)			
УИГ	2,29±0,10	1,19±0,07*	1,25±0,07**
РМА (%)	54,01±1,72	6,71±0,40*	8,95±0,61**
ПИ	4,48±0,12	3,56±0,18*	1,68±0,16**
ХГПт (n = 25)			
УИГ	2,57±0,09	1,24±0,07*	1,31±0,07**
РМА (%)	70,52±2,25	7,10±0,36*	9,51±0,38**
ПИ	6,38±0,16	4,12±0,16*	1,93±0,21**

**Примечание:** \* - показатели через 10 дней от начала лечения имеют достоверные различия по сравнению со значениями до лечения ( $p < 0,05$ ); \*\* - показатели через 3 месяца от начала лечения имеют достоверные различия по сравнению со значениями до лечения ( $p < 0,05$ ).

Величина изменений в кристаллограммах ротовой жидкости на фоне комплексного лечения, имевших направленность к картинам контрольной группы, зависела от исходной степени тяжести воспалительного процесса и клинических результатов терапии. Общий принцип преобразований заключался в исчезновении или уменьшении количества «маркеров патологии» в краевой зоне и изменении формы кристаллов в центральной. Картины в группе контроля имели узкую «пустую» краевую зону и центральную зону, объем которой не полностью был заполнен дендритными кристаллами с прямым ходом основных стволов, расширенными окончаниями округлой или треугольной формы и большим количеством микроотростков. Подобные кристаллограммы имели место при ХГКГ после проведенного лечения в ближайшие сроки у 19 пациентов (76%), в отдаленные у 17 человек (68%), при ХГПл соответственно – у 14 лиц (18,7%) и у 12 больных (16%). Во всех остальных образцах те или иные «маркеры патологии» встречались реже или полностью пропадали, но картины фаций полностью не соответствовали контрольным. В таблице 3 представлены морфологические особенности краевой зоны в динамике комплексного лечения.

**Таблица 3**

Динамика изменений в краевой зоне кристаллограмм ротовой жидкости на фоне комплексного лечения воспалительных заболеваний пародонта

Морфологический признак	ХГКГ (n = 25)						ХГП (n = 75)					
	до лечения		10 дней		1 месяц		до лечения		10 дней		3 месяца	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Концентрические полосы	19	76	12	48	15	60	70	93	61	81,3	65	86,7
Прямые или аркообразные трещины	15	60	6	24	8	32	38	50,7	30	40	31	41,3
«Морщины»	9	36	-	-	-	-	40	53,3	18	24	21	28

Участки пигментации	7	28	2	8	5	20	66	88	42	56	50	66,7
Глыбчатые образования	-	-	-	-	-	-	21	28	15	20	19	25,3

В центральной зоне реже встречались не характерные для нормы кристаллы атипичной формы. На фоне стандартного комплексного лечения кристаллическая структура становилась менее насыщенной, реже появлялись кристаллы с асимметричным типом ветвления и дополнительными центрами кристаллизации. Дендритные структуры приобретали больший размер, меньшую степень ветвления и прямой ход основных стволов. Увеличивались промежутки между ними. Примеры фрагментов фаций, демонстрирующих описанные изменения, представлены на рисунках 1 и 2.

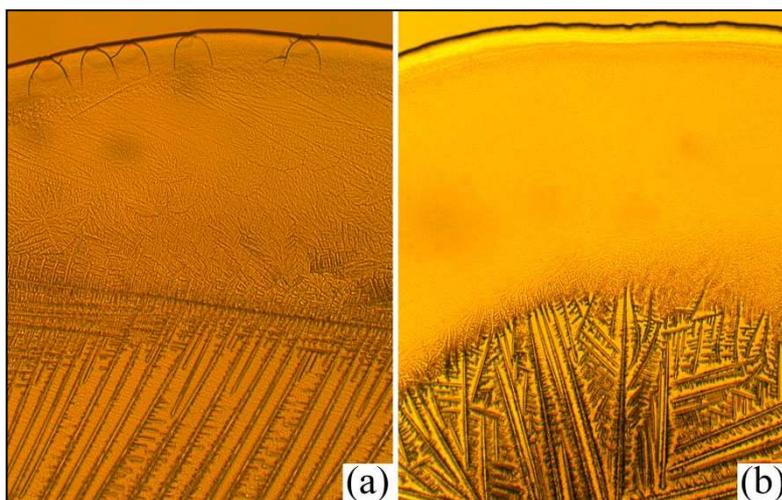


Рис. 1. Примеры фрагментов кристаллограмм ротовой жидкости при ХГКГ: (а) – в день обращения; (b) – через 1 месяц после начала лечения (ув. 164)

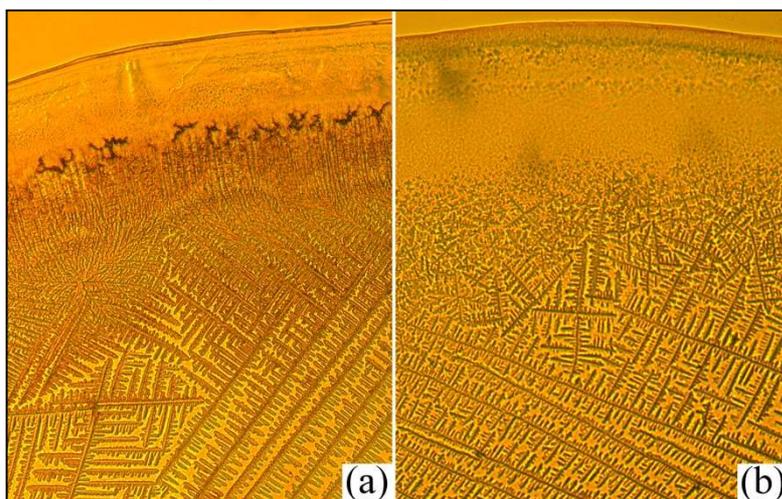


Рис. 2. Примеры фрагментов кристаллограмм ротовой жидкости при ХГПс: (а) – в день обращения; (b) – через 3 месяца после начала лечения (ув. 164)

Величина изменений компьютерных показателей, средние значения которых стремились к характеристикам группы контроля, зависела от качественных особенностей картин фаций, полученных в разные периоды после начала лечения, т.е. от степени их

соответствия норме. Значения относительной площади периферической зоны ( $SR_{pr}$ ) снижались, а относительной площади центральной зоны ( $SR_c$ ) увеличивались соответственно. Уменьшалась величина смещения центра центральной ( $Sh_{c-pr}$ ) зоны относительно центра периферической. Сужение краевой зоны затрудняло количественный анализ типичного фрагмента, поэтому в разные периоды лечения ХГКГ эти характеристики не определялись. Под влиянием комплексного лечения при ХГП происходило снижение средних значений всех показателей в типичном фрагменте периферической зоны ( $D_{corr_{pr}}$ ,  $Entr_{pr}$ ,  $N_{pr}$ ,  $AS_{pr}$ ,  $S_{pr}$ ). При различной степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта в центральной зоне увеличивались характеристики  $D_{corr_c}$  и  $Entr_c$ . Процент площади белых объектов ( $S_c$ ) возрастал за счет увеличения их размера ( $AS_c$ ), несмотря на выраженное снижение их числа ( $N_c$ ). В целом наиболее близкие к контрольной группе значения компьютерного анализа были получены только при комплексном лечении ХГКГ, через десять дней от начала терапии. Одновременно большинство характеристик количественной обработки в ближайшие и отдаленные сроки имели достоверные различия в сравнении со значениями до лечения (при  $p < 0,05$ ). Показатели через десять дней всегда имели более близкие значения к контрольной группе при различной степени тяжести воспалительного процесса. Соответствующие характеристики представлены в таблице 4.

**Заключение.** Наиболее устойчивы к стандартному комплексу лечебных мероприятий развившиеся формы воспалительно-деструктивного процесса при средней и тяжелой степени хронического генерализованного пародонтита. Особенности кристаллической структуры фаций ротовой жидкости отражают изменения физико-химического состава этой среды на фоне проводимой терапии воспалительных заболеваний и могут объективно характеризовать состояние тканей пародонта. Качественное описание кристаллограмм имеет значительные трудности, связанные с большим разнообразием вариантов роста дендритных кристаллов в одном препарате в норме, при патологии и на фоне лечения. Преобразования затрагивают в основном морфологию отдельных элементов дендритного кристалла. В одном образце при воспалительных заболеваниях пародонта могут сочетаться атипичные структуры с выделенными в норме. Кроме того, на особенности организации кристаллограмм ротовой жидкости могут оказывать значительное влияние другие заболевания полости рта и организма в целом. Предложенная в данной работе количественная компьютерная обработка обеспечивает более простой подход к анализу изображений и позволяет получить более объективные статистически значимые результаты.

Таблица 4

Динамика характеристик компьютерной обработки кристаллограмм ротовой жидкости под влиянием комплексного лечения при различной степени тяжести воспалительных заболеваниях пародонта

Характеристики	Группа контроля (n = 25)	ХГКГ (n = 25)			ХГП (n = 75)		
		до лечения	10 дней	1 месяц	до лечения	10 дней	3 месяца
Площадь периферической зоны ( $SR_{pr}$ )	0,091±0,004	0,107±0,004 <sup>#</sup>	0,097±0,003*	0,100±0,004	0,165±0,003*	0,122±0,004 <sup>#**</sup>	0,131±0,003 <sup>#**</sup>
Площадь центральной зоны ( $SR_c$ )	0,907±0,003	0,892±0,005 <sup>#</sup>	0,903±0,003*	0,900±0,004	0,834±0,004*	0,877±0,004 <sup>#**</sup>	0,869±0,004 <sup>#**</sup>
Смещение центра центральной зоны ( $Sh_{c-pr}$ )	0,007±0,0009	0,011±0,0011 <sup>#</sup>	0,009±0,0004	0,010±0,0010 <sup>#</sup>	0,013±0,0008	0,011±0,0004 <sup>#**</sup> *	0,011±0,0005 <sup>#</sup>
Фрактальная размерность периферической зоны ( $D_{corr_{pr}}$ )	-	1,638±0,013	-	-	1,878±0,009*	1,752±0,008**	1,771±0,008**
Фрактальная размерность центральной зоны ( $D_{corr_c}$ )	1,828±0,007	1,804±0,009 <sup>#</sup>	1,825±0,004*	1,810±0,004 <sup>#</sup>	1,763±0,006*	1,801±0,003 <sup>#**</sup>	1,790±0,004 <sup>#**</sup>
Коэффициент неоднородности поля яркости периферической зоны ( $Entr_{pr}$ )	-	0,215±0,005	-	-	0,392±0,009*	0,241±0,004**	0,258±0,006**
Коэффициент неоднородности поля яркости центральной зоны ( $Entr_c$ )	0,911±0,008	0,641±0,023 <sup>#</sup>	0,825±0,013 <sup>#**</sup>	0,785±0,015 <sup>#**</sup>	0,577±0,013*	0,702±0,009 <sup>#**</sup>	0,679±0,011 <sup>#**</sup>
Количество белых объектов периферической зоны ( $N_{pr}$ )	-	6,6±0,75	-	-	11,8±0,73*	7,5±0,43**	9,6±0,68**
Количество белых объектов центральной зоны ( $N_c$ )	41,5±4,21	72,7±6,61 <sup>#</sup>	48,5±3,25*	55,6±3,58 <sup>#**</sup>	117,6±5,91*	68,7±3,11 <sup>#**</sup>	76,6±3,67 <sup>#**</sup>
Средний размер объектов белого цвета периферической зоны ( $AS_{pr}$ )	-	370,6±12,91	-	-	448,4±10,02*	367,2±7,43**	383,2±7,88**
Средний размер объектов белого цвета центральной зоны ( $AS_c$ )	298,5±15,63	143,3±8,44 <sup>#</sup>	244,6±9,24 <sup>#**</sup>	189,3±9,81 <sup>#**</sup>	74,3±2,61*	143,6±4,28 <sup>#**</sup>	123,4±4,18 <sup>#**</sup>
Процент площади объектов периферической зоны ( $S_{pr}$ )	-	8,73±0,73	-	-	18,8±0,97*	10,6±0,49**	14,0±0,81**
Процент площади объектов центральной зоны ( $S_c$ )	47,1±3,57	38,5±1,95 <sup>#</sup>	45,2±1,29*	40,1±1,58	33,0±1,07*	37,4±0,88 <sup>#**</sup>	35,8±0,96 <sup>#</sup>

**Примечание:** <sup>#</sup> - характеристики имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе лиц с нормальным состоянием тканей пародонта ( $p < 0,05$ ); \* - характеристики имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе лиц с ХГКГ до лечения ( $p < 0,05$ ); \*\* - характеристики имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе лиц ХГП до лечения ( $p < 0,05$ )

## Список литературы

1. Альбицкая Ю.Н. Особенности биохимических изменений в ротовой жидкости при кариесе и гингивите у молодых людей в зависимости от возраста и сезонности : дис. ... канд. мед. наук: 03.00.04, 14.00.21. – Саратов, 2005. – 147 с.
2. Бузоверя М.Э. Количественная оценка микроструктурной неоднородности фаций биожидкостей / М.Э. Бузоверя, Ю.П. Щербак, И.В. Шишпор // Журнал технической физики. — 2014. — Т. 84, № 10. — С. 133–138.
3. Денисов А.Б. Микрокристаллизация слюны: новые методические подходы // Стоматология. — 2007. — № 5. — С. 20-23.
4. Какулия И.С. Морфологическая картина тканей зуба и жидкостей полости рта при пародонтите у пожилых : дис. ... канд. мед. наук: 14.00.53. – М., 2005. – 112 с.
5. Количественная характеристика кристаллографической картины ротовой жидкости в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / Н.В. Булкина, Г.Е. Брилли, Д.Э. Постнов, В.Т. Поделинская // Вестник новых медицинских технологий : электронный журнал. — 2013. — № 1. — URL: [http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index\\_e.html](http://www.medtsu.tula.ru/VNMT/index_e.html).
6. Шабалин В.Н. Возрастная динамика содержания химических элементов в ротовой жидкости / В.Н. Шабалин, С.Н. Разумова, Д.С. Уваров // Российский стоматологический журнал. — 2014. — № 2. — С. 41-43.
7. Шаповалова О.Г. Диагностическая и лечебная тактика при отсутствии стойкой ремиссии у больных с заболеваниями пародонта : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.01.14, 03.01.04. – Самара, 2010. – 24 с.
8. Шатохина С.Н. Морфологическая картина ротовой жидкости: диагностические возможности / С.Н. Шатохина, С.Н. Разумова, В.Н. Шабалин // Стоматология. — 2006. — № 4. — С. 14-17.
9. Matrix metalloproteinases and inflammatory cytokines in the oral fluid of patients with chronic generalized periodontitis various structural materials restoration of teeth and dentition / E.A. Solovykh, T.B. Karaoglanova, N.E. Kushlinskii, O.O. Yanushevich // Klin Lab Diagn. – 2013. – Vol. 55, № 8. – P. 18-21.
10. Quantifying oral inflammatory load: oral neutrophil counts in periodontal health and disease / M. Landzberg, H. Doering, G.M. Aboodi et al. // J Periodontal Res. – 2014. – Vol. 10. – P. 1111-1121.

### Рецензенты:

Островская Л.Ю., д.м.н., доцент кафедры стоматологии терапевтической ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздрава РФ, г. Саратов;

Иванов П.В., д.м.н., доцент, зав. кафедрой «Стоматология» ФГБОУ ВПО «ПГУ», г. Пенза.