

УДК 616.596-002:616-08

И.С.Пинелис, М.П.Орагвелидзе,

М.В.Максименя, М.А.Дичева, Л.А.Минина

ПРИМЕНЕНИЕ НЕОСЕЛЕНА В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

Читинская государственная медицинская академия (ректор – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор А.В.Говорин)
Стоматологическая поликлиника г. Благовещенска (главный врач - Медова Т.В.)

Актуальность проблемы. Важной проблемой стоматологии является лечение заболеваний пародонта (Грудянов А.И., 2004; Shon W.И и соавт., 2005). В этой связи, изыскание и разработка новых, более высокоэффективных и надежных способов лечения является не просто актуальной задачей стоматологии, но и становится общегосударственной задачей повышения уровня здоровья населения (Леонтьев В.К., 2001).

В патогенезе воспалительных поражений тканей пародонта особая роль принадлежит механизмам окислительного стресса и свободнорадикального окисления важнейших биологических субстратов (Петрович Ю.А. и соавт., 2001; Горбачева И.А. и соавт., 2002). В связи с этим, является патогенетически обоснованным и целесообразным использование антиоксидантов в комплексном лечении лиц с воспалительными заболеваниями пародонта (Зенков Н.К. и соавт., 2000; Цепов Л.М., 2004 и др.).

Важным элементом антирадикальной защиты является селен как компонент селензависимой глутатионпероксидазы (Кушнаренко Н.Н., 2002; Musik I. et al., 2003). Вместе с тем, дефицит селена в организме больных пародонтитом может способствовать угнетению антиоксидантной защиты и накоплению продуктов перекисаации, вызывающих нарушение архитектуры мембран, и может быть одним из факторов развития заболеваний пародонта (Барабой В.А., 2004; Кухаренко Ю.В., 2005; Zuolo M.L, 2001). Между тем исследований, посвященных роли селена в патогенезе и комплексном лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом, проживающих в селенодефицитных районах, нами в доступной литературе не найдено.

В связи со сказанным целью исследования стало улучшение эффективности комплексного

лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом путем коррекции процессов липоперекисаации препаратом "Неоселен".

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением находилось 50 больных с генерализованным пародонтитом легкой степени в возрасте от 19 до 45 лет, находившихся на лечении в пародонтологическом кабинете стоматологической поликлиники г. Благовещенска.

Для достижения поставленной цели все пациенты были разделены на две группы. В первую вошло 25 больных генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести, получавшие традиционный комплекс лечебных мероприятий. Оно состояло из обучения гигиене полости рта, профессиональной гигиены и санации полости рта, антисептической обработки тканей пародонта раствором ромазулана, 0,06% раствором хлоргексидина, 1% раствором перекиси водорода, наложения нетвердеющей повязки, в состав которой входили дикаин, гепарин, преднизолон, синтомицин на 20 мин. Кроме того, пациентам назначали ротовые ванночки раствором ротокана по 3 раза в день, аутомассаж с гелем Метрогил-Дента по 2 раза в день в течение 5 дней. По показаниям проводили хирургические и ортопедические методы лечения.

Вторую группу составили 25 больных пародонтитом легкой степени тяжести, которым кроме традиционной терапии проводили 10 сеансов электрофореза 0,05% раствора неоселена.

Метод электрофореза неоселена. Перед проведением электрофореза одноразовую марлевую прокладку смачивали 5 мл раствора, содержащего 2500 мкг селенита натрия, и накладывали ее вместе с подковообразными электродами на десневой край верхней и нижней челюстей. Препарат вводили поочередно с положительного и с отрицательного полюсов при силе тока 3-4 МА в течение 15 минут. Курс лечения состоял из 10 процедур. По расчетам, проведенным по методу В.С. Улащика (1981), во время сеанса электрофореза в организм поступало 125-250 мкг селенита натрия, что обеспечивает его суточную потребность в микроэлементе. Последнее было подтверждено результатами исследования концентрации селена в крови, моче и слюне.

Контролем служили данные клинико-лабораторных исследований, полученных у 15 здоровых доноров такого же возраста с интактным пародонтом.

Клиническое обследование включало опрос (жалобы, анамнез заболевания и жизни), осмотр

полости рта и дополнительные методы исследования тканей пародонта. Для определения состояния пародонта использовали обратимые индексы: упрощенный индекс гигиены полости рта по Greene-Wemillion (1964); пародонтальный индекс по Russel (1956); оценка кровоточивости десен по Мюллеману (1971), в модификации Коуэлла (1975); рецессия по Миллеру (1985). Всем больным проводили внутривидовую рентгенографию по интрапроксимальной методике, ортопантомографию до лечения и спустя 6, 12 месяцев после его окончания (Рабухина Н.А., 2003).

В крови изучали содержание общих липидов (Кейтс М., 1975), малонового диальдегида (Бородин Е.А., Арчаков А.И., 1987), гидроперекисей липидов (Романова Л.А., Стальная И.Д., 1977, в модификации Бородина Е.А., 1992), витамина Е (Кисилевич Р.Ж., С.И. Скварко, 1972). В слюне определяли уровень промежуточных интермедиатов свободнорадикального окисления липидов (Андреева Л.И., 1988, Гаврилов В.Б., 1987), диеновых конъюгатов, кетодиенов и сопряженных триенов (И.А. Волчегорский и соавт., 1989), антиокислительную активность (Промыслов М.Ш. и соавт., 1990). Концентрацию селена в крови, слюне и моче определяли по методу И.И. Назаренко (1970).

Статистическую обработку полученных данных осуществляли на компьютере IBM Pentium-IV пакетом "Microsoft Excel professional for Windows XP".

Результаты исследования. Больные обеих групп до лечения жаловались на кровоточивость десен. В большинстве случаев текстура десны отличалась от нормы за счет ее шероховатости и наличия вдавлений. Вершины десневых сосочков были усечены на 1/3, приобретали цианотичную или красноватую окраску, становились отечными и кровоточили при дотрагивании. Пародонтальные карманы обнаруживали преимущественно с язычной поверхности нижних резцов и дистальной стороны верхних первых моляров, а их средняя глубина составляла $4,2 \pm 0,5$ мм. Многие пациенты имели низкий уровень гигиены полости рта. Более чем у трети из них имелись зубные отложения. Индексная оценка состояния пародонта соответствовала клинической картине (удовлетворительный индекс гигиены ОНГ-S равнялся $2,5 \pm 0,5$, пародонтальный индекс Рассела - $0,8 \pm 0,1$ балла).

Рентгенологическое исследование указывало на наличие деструкции кортикальной пластинки межальвеолярных перегородок в области

моляров и резцов, очагов пятнистого остеопороза в костной ткани альвеолярных отростков верхней и нижней челюстей.

При изучении параметров системы "перекисное окисление липидов-антиоксиданты" (ПОЛ-АОЗ) у пациентов с генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести до лечения отмечено накопление интермедиатов свободнорадикальных реакций (повышение концентрации ДК, ТБК-активных продуктов, гидроперекисей) и снижение общей антиокислительной активности (снижение уровня витамина Е) в крови (Табл. 1).

Таблица 1

Показатели продуктов ПОЛ в крови больных генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести до и после лечения электрофорезом неоселеном

Параметры	Контроль	До лечения	После лечения	Через 12 мес.
ДК (нмоль/мл)	$24,1 \pm 0,3$	$29,2 \pm 0,4$	$34,1 \pm 0,2$	$24,7 \pm 0,2$
p ₁		<0,001	<0,001	>0,05
p ₂			<0,001	<0,001
p ₃				<0,001
Гидроперекиси (нмоль/мл)	$16,4 \pm 0,2$	$32,6 \pm 0,4$	$34,7 \pm 0,4$	$22,1 \pm 0,3$
p ₁		<0,001	<0,001	<0,001
p ₂			<0,05	<0,001
p ₃				<0,001
ТБК-активные продукты, нмоль/мл	$4,2 \pm 0,2$	$5,1 \pm 0,2$	$4,5 \pm 0,2$	$5,3 \pm 0,4$
p ₁		<0,001	>0,05	<0,001
p ₂			<0,05	>0,05
p ₃				>0,05
Витамин Е (мкг/мл)	$76,1 \pm 0,4$	$58,9 \pm 0,3$	$70,7 \pm 0,4$	$65,5 \pm 0,4$
p ₁		<0,001	<0,001	<0,001
p ₂			<0,001	<0,001
p ₃				<0,001

Примечание: p₁ - достоверность различий между здоровыми людьми и больными генерализованным пародонтитом; p₂ - достоверность различий между больными генерализованным пародонтитом до и после лечения; p₃ - достоверность различий между больными генерализованным пародонтитом через 10 дней и через 12 мес. после лечения.

В слюне отмечена активация реакций перекисного окисления липидов, проявляющаяся повышением содержания гептанрастворимых первичных и вторичных интермедиатов ПОЛ. На этом фоне происходило снижение общей антиокислительной активности слюны (Табл. 2).

Концентрация селена в крови больных пародонтитом легкой степени была заметно снижена (Табл. 3).

Таблица 2

Показатели продуктов ПОЛ в слюне больных легкой степенью тяжести генерализованного пародонтита до и после электрофореза неоселеном

Параметры	Контроль	До лечения	После лечения	Через 12 мес.
Гептановая фаза:				
ДК ($\square E_{232/220}$ /на мг липидов)	5,6±0,1	3,5±0,3	4,7±0,2	4,1±0,3
P ₁		<0,001	<0,01	<0,001
P ₂			>0,05	>0,05
P ₃				>0,05
КД и СТ ($\square E_{278/220}$ /на мг липидов)	2,9±0,1	1,9±0,3	2,6±0,2	2,3±0,3
P ₁		<0,001	>0,05	>0,05
P ₂			<0,05	>0,05
P ₃				>0,05
E _{232/220}	1,2±0,1	0,7±0,1	1,2±0,2	0,9±0,1
P ₁		<0,05	>0,05	<0,05
P ₂			<0,05	<0,05
P ₃				<0,05
E _{278/220}	0,6±0,1	2,4±0,2	0,4±0,05	0,4±0,2
P ₁		<0,001	>0,05	>0,05
P ₂			<0,001	<0,001
P ₃				>0,05
Изопрональная фаза:				
ДК ($\square E_{232/220}$ /на мг липидов)	6,6±0,7	8,9±0,4	6,2±0,1	7,5±0,6
P ₁		<0,05	>0,05	>0,05
P ₂			<0,001	<0,05
P ₃				<0,05
КД и СТ ($\square E_{278/220}$ /на мг липидов)	0,9±0,09	0,8±0,04	0,6±0,02	0,76±0,03
P ₁		>0,05	<0,05	>0,05
P ₂			<0,05	>0,05
P ₃				<0,05
E _{232/220}	0,9±0,2	1,2±0,1	0,9±0,1	1,1±0,1
P ₁		>0,05	>0,05	>0,05
P ₂			>0,05	>0,05
P ₃				>0,05
E _{278/220}	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1	0,1±0,1
P ₁		>0,05	>0,05	>0,05
P ₂			>0,05	>0,05
P ₃				>0,05
ТБК мкмоль/мг липидов	1,5± 0,1	1,8± 0,1	1,4±0,1	1,7±0,1
P ₁		<0,05	>0,05	>0,05
P ₂			<0,05	>0,05
P ₃				<0,05
АОА, %	3,3±0,2	2,2±0,2	2,8±0,3	2,5±0,5
P ₁		<0,001	>0,05	>0,05
P ₂			<0,05	>0,05
P ₃				>0,05

Примечание то же, что и к таблице 1.

Таблица 3

Динамика концентрации селена в крови, моче и слюне больных генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести до и после электрофореза неоселеном

Параметры	Контроль	До лечения	После лечения	Через 12 мес.
Se в сыворотке (мкг/л)	97,9±1,4	30,2±1,4	113,5±6,3	93,5±4,3
P ₁		<0,001	>0,05	>0,05
P ₂			<0,001	<0,001
P ₃				>0,05
Se в моче (мкг/л)	28,6±0,7	54,6±0,6	32,9±3,4	39,5±3,6
P ₁		<0,001	>0,05	<0,001
P ₂			<0,001	<0,001
P ₃				>0,05
Se в слюне (мкг/л)	42,0±0,8	21,1±0,5	42,5±0,6	38,0±0,6
P ₁		<0,05	>0,05	<0,001
P ₂			<0,001	<0,001
P ₃				<0,001

Примечание то же, что и к таблице 1.

Через 10 дней после лечения у больных, получавших неоселен, отмечено отсутствие жалоб на кровоточивость десен при чистке зубов. Индекс гигиены ОНI-S оценивался как хороший (0,5±0,2 балла), кровоточивости при зондировании не было. Десна приобретала бледно-розовую окраску и плотно прилегала к шейкам зубов.

Исследования параметров ПОЛ-АОЗ свидетельствовали еще об усилении процессов липопероксидации в крови, за исключением нормализации уровня ТБК-активных продуктов.

В слюне почти все показатели ПОЛ-АОЗ после лечения достигли контрольных цифр, за исключением концентрации диеновых конъюгатов в гептановой фазе. Антиокислительная активность слюны восстановилась. Накопление селена в крови нормализовалась. Элиминация селена с мочой и слюной после лечения также достигли контрольных цифр.

Через 3 месяца пациенты были вызваны на осмотр. Жалоб они не предъявляли. Индекс гигиены ОНI-S был хорошим (0,6±0,3 балла), кровоточивость отсутствовала.

Через 6 месяцев пациенты жалоб не предъявляли. Индекс гигиены ОНI-S был хорошим, хотя и увеличился (1,0±0,3 балла), кровоточивость отсутствовала.

У пациентов, вызванных на контрольный осмотр через 12 месяцев, жалоб не было. Индекс гигиены ОНI-S был хорошим, хотя и увеличился (2,1±0,5 балла), кровоточивость отсутствовала. Однако всем им был проведен профилактический

кий курс лечения. Основанием для этого явился дисбаланс в системе ПОЛ-АОЗ. В слюне через 12 месяцев показатели системы ПОЛ-АОЗ находились почти в пределах нормы. Элиминация селена с мочой несколько увеличилась, а со слюной - уменьшилась. При этом следует отметить, что биохимические показатели ПОЛ-АОЗ у больных этой группы через 12 месяцев были такими же, как и у больных из группы сравнения через 6 месяцев после лечения.

У больных с генерализованным пародонтизом легкой степени тяжести после лечения с использованием электрофореза 0,05% раствора неоселена ремиссия увеличилась почти в два раза, но показатели системы ПОЛ-АОЗ свидетельствовали о начале ее разбалансировки, что является показанием к проведению курса профилактической терапии.

Таким образом, проведенные исследования указывают на рациональность применения препарата селена в комплексной терапии генерализованного пародонтита, что позволяет увеличить период стойкой ремиссии заболевания и нормализовать показатели системы ПОЛ-АОЗ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Андреева Л.И. Модификация метода определения перекисей липидов в тесте с тиобарбитуровой кислотой / Л.И. Андреева, Л.А. Кожемякин, А. А. Кишкун // Лабораторное дело. - 1988. - № 11. - С. 41-43.
2. Барабой В.А. Биологические функции, метаболизм и механизм действия селена / В.А. Барабой // Успехи современной биологии. - 2004. - Т. 124. - №2. - С. 157-168.
3. Бородин Е.А., Арчаков А.И. Стабилизация и реактивация цитохрома Р-450 фосфатидилхолином при перекисном окислении липидов // Биологические мембраны. - 1987. - N7. - С. 719-728.
4. Бородин Е.А. Перекисное окисление липидов в мембранах эритроцитов и микросом печени и антиокислительная система тканей крыс при длительном действии холода / Е.А. Бородин, Г.П. Бородин, В.А. Доровских и др. // Биологические мембраны. - 1992. - Т.9. - №6. - С. 622-627.
5. Волчегорский И.А. Сопоставление различных подходов к определению продуктов перекисного окисления липидов в гептан-изопропанольных экстрактах крови / И.А. Волчегорский, А.Г. Налимов, Б.Г. Яровинский // Вопр. мед. химии. - 1989. - № 1. - С. 127 - 131.
6. Горбачева И.А. Окислительный стресс и его особенность у больных генерализованным пародонтизом на фоне заболеваний внутренних органов / И.А. Горбачева, А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова // Стоματοлогия. - 2002. - №4 (25). - С. 3-7.
7. Грудянов А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии / А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. - М.: Медицинское информационное агентство, 2004. - 80 с.
8. Зенков Н.К. Фенольные биоантиоксиданты / Н.К. Зенков, Н.В. Кандалицева, В.З. Ланкин и соавт. // Новосибирск. - 2000. - с.
9. Интегральный коэффициент, характеризующий свободнорадикальное окисление и антиоксидантную защиту, и новый "остаточный" коэффициент, отражающий результативность применения антиоксидантов при пародонтите / Ю.А. Петрович, Т.И. Лемецкая, М.Н. Пузин, и др. // Стоματοлогия. - 2001. - №1. - С. 38-41.
10. Кейтс М. Техника липидологии. - М.: Мир, 1975. - 321 с.
11. Кисилевич Р.Ж. Определение витамина Е в сыворотке крови / Р.Ж. Кисилевич, С.И. Скварко // Лабораторное дело. - 1972. - №8. - С. 473-475.
12. Кухаренко Ю.В. Патогенетическое обоснование фармакологической коррекции микроциркуляторных расстройств и перекисного статуса при хроническом гингивите : автореф. дис... канд. мед. наук : 14.00.16 / ЧГМА. - Чита. - 2005. - 19 с.
13. Кушнаренко Н.Н. Патогенетическое значение изменений процессов перекисного окисления липидов и вариабельности артериального давления у больных гипертонической болезнью : Автор. дис. ... канд. мед. наук / Н.Н. Кушнаренко; Чита, - 2002. - 23 с.
14. Леонтьев В.К. О состоянии стоматологии в России и перспективах ее развития / В.К. Леонтьев // Доклад VII съезду СтАР. - М.: СтАР, 2001. - 37 с.
15. Мюллер Х.П. Пародонтология / перевод с нем. - Львов: ГалДент - 2004. - 256 с.
16. Промыслов М.Ш., Демчук М.Л. Модификация метода определения суммарной антиоксидантной активности сыворотки крови / М.Ш. Промыслов, М.Л. Демчук // Вопр. мед. химии. - 1990. - № 4. - С. 90-92.
17. Рабухина Н.А. Рентгенодиагностика в стоматологии / Н.А. Рабухина, А.П. Аржанцев. - М.: Медицинское агентство, 2003. - С. 188-204.
18. Романова Л.А. Метод определения гидроперекисей липидов с помощью тиоционата аммония / Л.А. Романова, И.Д. Стальная // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина. - 1977. - С. 64-66.
19. Селен в медицине и экологии / Н.А. Голубкина, А.В. Скальный, Я.А. Соколов и др. - М., 2002. - 139 с.
20. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот // Современные методы в биохимии / под ред. В.Н. Ореховича. - М.: Медицина, 1977. - С. 63-64.
21. Улащик В.С. Введение в теоретические основы физической терапии. - Мн.: Наука и техника, 1981. - 238с.

-
22. Цепов Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, А.И. Николаев.-2-е изд., испр. и доп. - М. : МЕДпресс-информ, 2004. - 277 с.
 23. Effects of organic selenium compound on the of glutathione peroxidase and superoxide dismutase in selected mouse tissues / I. Musik, E. Starostawska, K. Pasternak // Bull. Vet. Inst. Pulawy. - 2003. - Vol. 47, N. 2. - P. 567-573.
 24. Identification of GM3 as a marker of therapy-resistant periradicular lesions. / Zuolo M.L., Toledo M.S., Nogueira H.E. et al. // J. Endod. - 2001. - N 2. -P. 107-109.
 25. The expression of alpha4 integrins by human polymorphonuclear neutrophils in response to sonicated extracts of Enterococcus faecalis / Shon W., Lim S., Bae K.S. et al. // J. Endod. - 2005. - №5. P. 369-372.