

Эффективность комплексного лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом с использованием этидроновой кислоты в сочетании с рокситромицином

Т.В.Лукоянова¹, В.С.Булгаков¹, С.Н.Разумова¹, М.И.Заславская²

¹Российский университет дружбы народов, кафедра пропедевтики стоматологических заболеваний медицинского факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. В.С.Булгаков);

²Нижегородская государственная медицинская академия, кафедра микробиологии и иммунологии (зав. кафедрой — проф. А.Н.Маянский)

Цель исследования — оценить эффективность комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита с использованием этидроновой кислоты и рокситромицина на основании динамики клинико-лабораторных показателей. Обследовали 32 больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести в стадии обострения. Проводили индексную оценку состояния полости рта — индексы гигиены по Green-Vermillion (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный по С.Парма (1960) и периодонтальный по А.Руссел (1956), определяли глубину пародонтального кармана с помощью методики зондирования, степень подвижности зубов. В 100% случаев в пародонтальных карманах методом полимеразной цепной реакции идентифицированы различные сочетания пародонтопатогенов *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis*, играющих значительную роль в развитии пародонтита. У больных хроническим генерализованным пародонтитом после комплексного лечения с использованием этидроновой кислоты и рокситромицина отмечена нормализация клинико-лабораторных параметров. Полученные данные способствуют внедрению тактики рациональной антибактериальной терапии.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, гнойное воспаление, этидроновая кислота, рокситромицин, полимеразная цепная реакция, пародонтопатогены

Effectiveness of complex treatment of patients with chronic generalized periodontitis with ethidronic acid in combination with roxythromycin

T.V.Lukoynova¹, V.S.Bulgakov¹, S.N.Razumova¹, M.I.Zaslavskaya²

¹Russian University of Peoples' Friendship, Department of Propaedeutics of Dental Diseases of Medical Faculty, Moscow (Head of the Department — Prof. V.S.Bulgakov);

²Nizhny Novgorod State Medical Academy, Department of Microbiology and Immunology (Head of the Department — Prof. A.N.Mayanskiy)

The aim of the study was to define effectiveness of treating patients with chronic generalized periodontitis with ethidronate sodium and roxythromycin based on clinic and laboratory indices. 32 patients with chronic generalized periodontitis of moderate severity in the acute stage were examined. It was conducted an index assessment of oral health — Green-Vermillion (1964) index of personal hygiene, С. Parma (1960) papillary-marginal-alveolar index, А. Russel (1956) periodontal index. It was determined the depth of periodontal pockets with probing techniques and checking the degree of tooth mobility. In 100% of cases in periodontal pockets using polymerase chain reaction there were identified various combinations of periodontal pathogens, such as *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* which play a significant role in the development of periodontitis. In patients with chronic generalized periodontitis after the combined treatment with ethidronic acid and roxythromycin there was observed the normalization of clinical and laboratory parameters. These data contribute to the implementation of rational antibiotic therapy tactics.

Key words: generalized periodontitis, purulent inflammation, ethidronic acid, roxythromycin, polymerase chain reaction, periodontal pathogens

Для корреспонденции:

Лукоянова Татьяна Владиславовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний медицинского факультета Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 434-5300
E-mail: tvl2@mail.ru

Статья поступила 02.03.2012, принята к печати 19.09.2012

Распространенность болезней пародонта в различных регионах России во всех возрастных группах достигает 85–95% [1, 2]. Трудности лечения воспалительных процессов в тканях пародонта связаны с наличием устойчивых к терапии форм пародонтита, которые в определенной степени связаны

с длительной персистенцией пародонтопатогенных видов микробов: *Prevotella intermedia*, *Tannerella forsythia*, *Treponema denticola*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Porphyromonas gingivalis* [3–7]. Установлено, что этидроновая кислота наряду с высокой бактерицидной активностью обладает незначимой цитотоксичностью [8], антиоксидантным и противовоспалительным эффектами. Внедрение новых средств фармакотерапии в комплексном лечении пародонтита — этидроновой кислоты в сочетании с антибиотиком рокситромицином, создающим высокие внутритканевые концентрации, — является актуальной задачей современной стоматологии.

Пациенты и методы

Методика комплексного лечения с применением 2% водного раствора этидроновой кислоты. Изучаемую группу составили 32 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) средней степени в стадии обострения. У всех больных в совокупности с клиническими симптомами пародонтита и наличием жалоб на основании метода полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностики) были выявлены пародонтопатогенные бактерии. Пациентам первоначально назначали рокситромицин (0,15 г два раза в сутки) в течение 7 дней в сочетании с местным лечением этидроновой кислотой (2% водный раствор этидроновой кислоты в виде ротовых ванночек в течение 5 мин, два раза в день после чистки зубов) в течение двух недель. После снятия обострения, примерно на 3-и — 4-е сутки после начала приема антибиотика, проводили профессиональную гигиену полости рта и кюретаж пародонтальных карманов.

Эффективность терапевтических мероприятий оценивали по данным клинических и лабораторных методов исследования. Проводили индексную оценку состояния полости рта — индексы гигиены (ИГ) по Green-Vermillion (1964), папиллярно-маргинально-альвеолярный (РМА) по С.Parma (1960), периодонтальный (PI) по A.Russel (1956), определение

глубины пародонтального кармана с помощью методики зондирования, степени подвижности зубов. Молекулярно-биологические исследования включали проведение ПЦР для выявления в материале маркерной ДНК пародонтопатогенных видов бактерий (*A. actinomycetemcomitans*, *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *P. intermedia*, *T. denticola*) с помощью набора реагентов «МультиДент-5» (ООО «НПФ ГенЛаб», Россия). Разницу в частоте выявления дезоксирибонуклеиновой кислоты (ДНК) пародонтопатогенов до и после лечения определяли с помощью точного критерия Фишера (ТКФ). Для параметрических значений проводили расчет средней величины (M) с вычислением ошибки среднего значения (m), коэффициента Стьюдента для малой выборки данных (t) и вероятности различий (p).

Результаты исследования и их обсуждение

У пациентов до проведения лечебных мероприятий отмечали высокие показатели индекса гигиены ($2,80 \pm 0,53$) и РМА ($47,5 \pm 4,5$), неудовлетворительное гигиеническое состояние полости рта (обильный мягкий зубной налет и минерализованные зубные отложения). У всех исследуемых больных выявляли кровоточивость десен, выделение гнойного экссудата из пародонтальных карманов, галитоз.

При проведении ПЦР-диагностики у всех пациентов из пародонтальных карманов выявлены маркеры ДНК пародонтопатогенных видов анаэробных грамотрицательных бактерий (табл. 1).

Маркеры ДНК одного вида пародонтопатогена *T. forsythia* обнаружены у 4 (12,5%) пациентов, маркеры ДНК двух видов пародонтопатогенных анаэробных грамотрицательных бактерий не выявлены ни разу.

Наиболее часто отмечали ассоциации пародонтопатогенных бактерий по 3–4 вида. У 14 (43,75%) человек выделены маркеры ДНК трех видов пародонтопатогенных анаэробных грамотрицательных бактерий, представленных следующими сочетаниями микро-

Таблица 1. Клинико-микробиологическая оценка эффективности лечения 2% водным раствором этидроновой кислоты больных ХГП средней степени тяжести ($M \pm m$; %)

Параметр	До лечения	После лечения, 14-й день
Индекс гигиены	$2,8 \pm 0,53$ (32)	$0,6 \pm 0,3^*$ (32)
РМА	$47,5 \pm 4,5$ (32)	$6,5 \pm 1,5^*$ (32)
Глубина пародонтальных карманов, мм	$5,3 \pm 0,13$ (32)	$4,2 \pm 0,3^*$ (32)
Индексы частоты кровоточивости десен	100,0 (32)	9,3 (3)
Выделения экссудата	100,0 (32)	0 (0)
Выделение ДНК пародонтопатогенных видов микробов	100,0 (32)	21,9 (7)

В скобках указано число больных; * — достоверные различия с соответствующим показателем до лечения ($p < 0,05$)

Таблица 2. Частота выделения ДНК пародонтопатогенов из пародонтального кармана больных ХГП средней степени тяжести до и после комплексного лечения с использованием этидроновой кислоты и рокситромицина

Пародонтопатоген	Число больных с выявленной ДНК пародонтопатогенов, абс. (%)	
	до лечения	после лечения*
<i>P. intermedia</i>	14 (43,75)	0 (0)
<i>T. forsythia</i>	32 (100)	7 (21,9)
<i>T. denticola</i>	21 (65,6)	0 (0)
<i>P. gingivalis</i>	23 (71,9)	5 (15,6)
<i>A. actinomycetemcomitans</i>	10 (31,25)	0 (0)

* — достоверные различия с соответствующими показателями до лечения ($p_{\text{ткф}} < 0,05$)

организмов, — *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis*; *T. forsythia*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans* и *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*. Ассоциации четырех видов пародонтопатогенов выявлены также у 14 (43,75%) больных ХГП средней степени тяжести и представлены следующими сочетаниями микроорганизмов — *P. intermedia*, *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis* и *T. forsythia*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*.

Маркеры пяти видов пародонтопатогенных грамотрицательных анаэробных бактерий выявлены не были.

Было проведено комплексное лечение, включающее профессиональную гигиену, местное применение 2% водного раствора этидроновой кислоты и антимикробную химиотерапию рокситромицином. Через 2 нед после окончания курса получены следующие результаты. Отмечали хорошее гигиеническое состояние полости рта, достоверное снижение индекса гигиены до $0,6 \pm 0,3$ балла ($p < 0,05$), отсутствие мягкого зубного налета и минерализованных зубных отложений. У всех больных после проведенного лечения отсутствовал галитоз.

Пациенты жалоб не предъявляли, отмечали исчезновение дискомфорта, болезненности десен, кровоточивости при чистке зубов.

Во время клинического обследования регистрировали отсутствие признаков воспаления — десневой край плотно прилегал к шейкам зубов, кровоточивость при зондировании не определялась. После лечения происходило достоверное уменьшение глубины пародонтального кармана до $4,2 \pm 0,3$ мм за счет купирования воспаления десневого края, индекс РМА после лечения составил $6,5 \pm 1,5$ ($p < 0,05$) (табл. 1).

У пациентов с ХГП средней степени тяжести в стадии обострения при анализе динамики частоты выявления маркеров ДНК пародонтопатогенов из пародонтальных карманов показано следующее. После проведенного комплексного лечения при контрольном исследовании микрофлоры у 25 (78%) больных установлена полная эрадикация пародонтопатогенов,

у 7 больных (22%) с изначально выявленными ассоциациями из 3–4 видов пародонтопатогенных бактерий отмечено резкое снижение частоты выявления маркеров ДНК представителей основных видов, потенциально способных поддерживать воспаление в тканях пародонта (табл. 2).

У 3 (9,3%) пациентов исследуемой группы через 2 нед после курса комплексного лечения в пародонтальных карманах были вновь обнаружены ДНК пародонтопатогенов *T. forsythia* и *P. gingivalis*, а также сохранялась кровоточивость десен при чистке зубов и незначительная кровоточивость при зондировании. Из анамнеза у данных пациентов были выявлены нарушения режима лечения, рациональной индивидуальной гигиены полости рта в совокупности с несоблюдением режима полного отказа от курения, что, в свою очередь, повлияло на результат терапии. Доказано, что курение приводит к увеличению видового состава пародонтопатогенов в содержимом пародонтальных карманов независимо от степени тяжести ХГП [9].

После проведенного лечения частота встречаемости *T. forsythia* у больных ХГП средней степени тяжести снизилась практически в 4,5 раза, со 100 до 21,8% случаев до и после проведенного лечения. Полностью элиминированы *P. intermedia*, *T. denticola* и *A. actinomycetemcomitans* маркеры ДНК (до лечения — 43,75, 65,6 и 31,25% случаев соответственно). Частота встречаемости *P. gingivalis* снизилась в 4,6 раза (с 71,8 до 15,6%).

Для всех исследуемых генетических маркеров пародонтопатогенов (*T. forsythia*, *P. intermedia*, *T. denticola*, *P. gingivalis*, *A. actinomycetemcomitans*) различия с данными до лечения достоверны ($p_{\text{ткф}} = 0,001$) и статистически значимы ($p_{\text{ткф}} < 0,05$).

Таким образом, при лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести 2% водный раствор этидроновой кислоты высоко эффективен в сочетании с рокситромицином. Подобное комплексное лечение способствует нормализации клинико-лабораторных параметров и обеспечивает снижение частоты выявления в области зубодесне-

вой борозды ДНК грамотрицательных анаэробных пародонтопатогенных видов бактерий *Tanerella forsihia* и *Porphyromonas gingivalis* и эрадикацию *Prevotella intermedia*, *Treponema denticola* и *Actinobacillus actinomycetemcomitans*.

Литература

1. Иорданишвили А.К. «Возрастная» эпидемиология заболеваний пародонта // Пародонтология. 2010. №1 (54). С.25–28.
2. Макеева И.М., Дорошина В.Ю., Проценко А.С. Распространенность стоматологических заболеваний у студенческой молодежи Москвы и потребность в их лечении // Стоматология. 2009. №6. С.4–8.
3. Николаева Е.Н. Применение молекулярно-генетических методов исследований в диагностике пародонтита // Ин-т стоматол. 2004. №4 (25). С.63–66.
4. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Плахтий Л.Я. и др. Диагностика хронического генерализованного пародонтита молекулярно-генетическими методами и иммунологическими методами: Пособие для врачей. М.: Изд-во МЗ РФ, 2004. 27 с.
5. Царев В.Н., Николаева Е.Н., Ушаков Р.В. и др. Применение генодиагностики для контроля персистенции пародонтопатогенных бактерий в полости рта здоровых и больных пародонтитом людей // Стоматолог. 2004. №8. С.30–33.
6. Царев В.Н., Николаева Е.Н. Технологии генодиагностики в отечественной стоматологии // Стоматология. 2007. №5. С.82–87.
7. Ashimoto A. Polimerase chain reaction detection of 8 putative periodontal pathogens in subgingival plaque of gingivitis and advanced periodontitis lesions // Oral Microbiol. Immunol. 1996. V.11. P.266–273.
8. Лукоянова Т.В. Обоснование и оценка эффективности применения этидроновой кислоты для профилактики и комплексного лечения воспалительных заболеваний полости рта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2011. 25 с.
9. Николаева Е.Н. Молекулярно-генетические маркеры риска генерализованного пародонтита и их применение в диагностике: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2008. 49 с.

Информация об авторах:

Булгаков Всеволод Сергеевич, кандидат медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний медицинского факультета Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 434-5300

Разумова Светлана Николаевна, доктор медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний медицинского факультета Российского университета дружбы народов
Адрес: 117198, Москва, ул. Миклухо-Маклая, 6
Телефон: (495) 434-5300
E-mail: razumova sv@mail.ru

Заславская Майя Исааковна, доктор медицинских наук, профессор кафедры микробиологии и иммунологии Нижегородской государственной медицинской академии
603081, Нижний Новгород, пр. Гагарина, 70
Телефон: (831) 465-4271
E-mail: maya_zaslav@rambler.ru

ИЗ ЖИЗНИ УНИВЕРСИТЕТА

Учебники и монографии

Развитие человеческого потенциала в России сквозь призму здоровья населения / Под ред. В.И. Стародубова, А.Е. Ивановой. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2012.

Коллективная монография посвящена широкому кругу вопросов здоровья населения, рассмотренных с позиций формирования и развития в России человеческого потенциала. Подобный подход определил акценты на вопросах сравнительного анализа ситуации и тенденций здоровья и смертности населения России и европейских стран, а в этом контексте — на вопросах травматизма как ключевой проблемы преждевременной гибели молодых людей в России. Детально исследовано региональное разнообразие российской эпидемиологической ситуации, проанализированы компоненты роста региональной разнородности — возрастная динамика, нозологическая специфика, внутритерриториальный разброс. Ключевой пункт всей работы — предотвратимость потерь здоровья и роль здравоохранения в снижении людских потерь. Современные тенденции в охране здоровья населения России даны в контексте анализа мирового опыта с акцентом на вопросы формирования здорового образа жизни. Сформулированы предложения к Концепции развития российского здравоохранения в новых социально-политических и экономических условиях. Монография предназначена для специалистов в области демографии, медицинской статистики, общественного здоровья и организации здравоохранения, эпидемиологии, а также для всех, кто интересуется вопросами здоровья населения России.