

## ВЛИЯНИЕ МЕСТНОЙ ЗАЩИТЫ И МИКРОФЛОРЫ ПОЛОСТИ РТА НА РЕПАРАТИВНУЮ РЕГЕНЕРАЦИЮ ПОСЛЕ ОСТЕОПЛАСТИКИ ЧЕЛЮСТЕЙ И ДЕНТАЛЬНОЙ ИМПЛАНТАЦИИ У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ



Кудратов Ш.Ш., Мухамедов И.М., Назаров З.З.

Ташкентский государственный стоматологический институт, Узбекистан

### Резюме

Қандли диабет билан касалланган тишсиз беморларни даволашда кўп қийинчилик туғилиши айниқса оғиз бўшлиғини, айниқса суяк тўқимасининг холати қониқарсиз холати кўпроқ муааммо туғдиради. Тишсиз ва альвеоляр ўсиқни атрофияси ва деформацияси холатида “анъанавий усулда” олинадиган ёки кўприксимон протезлар билан даволаш, жағ-чайнов тизимини тўлиқ вазифасини тиклашда кўйилган мақсадни қонқарли ечимини топа олмайди.

Ушбу изланиш микробиологик текширувлар асоцида хлоргексидинсауловчи препарат лоробен, метрогил ва сиспресс500 ни асосланган холда ишлатилишини дентал имплантацияни суяк тўқимасини остеопластикаси билан бирга ишлатилгандан сўнг репаратив регенерацияга ижобий таъсирини тасдиқлаб, қандли диабет билан касалланган беморларни ортопедик даво мuddатини қисқартириб, реабилитациясини яхшиланишини тасдиқлайди.

### Summary

The greatest difficulties arise in the treatment of patients with adentia in patients with diabetes mellitus, especially in adverse conditions of the oral cavity, in particular the bone bed. Treatment of patients with partial adentia, atrophy and deformity

of the alveolar process with the help of “traditional” removable or non-removable bridges can not successfully solve the problem of ensuring the full functioning of the chewing system.

This study allows to assume a positive effect of the well-founded use of chlorhexidine loroben, metrogil and sispres 500 on wound regeneration in patients with diabetes mellitus with dental implantation with bone tissue building, on the basis of microbiological studies with subsequent reduction of orthopedic treatment time and improve the rehabilitation of diabetic patients.

В структуре пациентов стоматологического профиля количество пациентов с частичной адентией составляет около 80%, а в возрастной группе старше 60 лет достигает 95%. Отсутствие зубов приводит к значительным морфофункциональным изменениям в челюстно-лицевой системе, а также к социальной дезадаптации больных. Эти показатели у больных сахарным диабетом значительно увеличиваются. Реабилитация данной категории пациентов является актуальной и до сих пор нерешенной проблемой [1,2,3].

Наибольшие трудности возникают при лечении пациентов с адентией больных сахарным диабетом, особенно при неблагоприятных условиях полости рта, в частности костной ткани. Лечение пациентов с частичной адентией, атрофией и деформацией альвеолярного отростка при помощи «традиционных» съемных или несъемных мостовидных протезов не может успешно решить задачу обеспечения полноценного функционирования жевательной системы и повышения качества жизни, связанного со стоматологическим здоровьем [3,5].

По данным ВОЗ в мире сахарным диабетом ежегодно заболевают около 120 млн. человек. По данным статистических исследований, каждые 10-15 лет число людей заболевших сахарным диабетом удваивается, таким образом, сахарный диабет становится медико-социальной проблемой. Это происходит в основном за счёт прироста больных страдающих сахарным диабетом 2 типа, на долю которого приходится около 7% общей популяции. Очень часто воспалению в пародонте сопутствует сахарный диабет, распространённость которого составляет 5-6% (по данным Американской диабетической ассоциации АДА – 8-15%) и имеет тенденцию к дальнейшему увеличению, в первую очередь в возрастных группах старше 40 лет.

Имеется прямая зависимость между интенсивностью патологических изменений в пародонте, давностью и тяжестью сахарного диабета. Можно предположить, что на этом фоне заболевания пародонта протекают со значительными деструктивными изменениями, которые требуют во многих ситуациях реконструктивной операции на альвеолярном отростке челюстей. [2,3,8].

По данным многих авторов, у больных СД (сахарный диабет) 2 типа после удаления зубов, а также других хирургических вмешательств, ухудшаются процессы репаративной регенерации и удлиняются её сроки [3,4].

Среди эндокринной патологии СД занимает первое место по распространенности. Доля больных СД 2 типа в общей популяции составляет 85-90%. Фактически его распространенность в 3-5 раз превышает регистрируемую по обращаемости. Приведем к примеру данные Академии наук

Таблица 1. Динамика распространенности сахарного диабета (5020 больных) среди населения в Ташкентской области Республики Узбекистан

Возраст больных (год)		20–29	30–39	40–49	50–59	60 старше
Распространение болезни среди 5020 больных	муж	0,38	1,1	2,1	4,4	8,74
	жен	0,8	3,54	5,1	7,8	8,2
	Сред. значение	0,59	2,32	3,6	6,1	8,47
Абсолютный рост %	муж	-0,03	0,72	1,0	2,3	4,34
	жен	0,4	2,74	1,56	2,7	0,8
	Сред. значение	0,18	1,74	1,28	2,5	2,57
Процент увеличения роста	муж	-7,3	189,4	90,09	109,5	98,6
	жен	40	342,5	44,0	52,9	10,2
	Сред. значение	16,3	265,9	67,4	81,2	54,4
Темп роста %	муж	92,6	289,4	190,9	209,5	198,6
	жен	80	442,5	144,0	152,9	105,1
	Сред. значение	86,3	365,9	167,4	181,2	251,1

Республики Узбекистан о динамике распространенности сахарного диабета (5020 больных) среди населения в Ташкентской области [3]. В данной таблице отражаются вышеперечисленные тенденции по распространению в возрастном раскладе.

При проведении внутрикостной дентальной имплантации с остеопластикой возникает вероятность развития воспалительных осложнений, связанных с инфицированием операционной раны микрофлорой полости рта, прежде всего костного ложа. Все операции, связанные с полостью рта или риском сообщения с полостью рта, относятся к категории условно-чистых и требуют предварительного и целенаправленного применения антибактериальных, антисептических препаратов, в связи с относительно высоким риском микробной контаминации [3,4].

Установление особенностей микрофлоры в патологическом очаге и состояния местных факторов защиты полости рта может стать основой для новых подходов к планированию дентальной имплантации с костной пластикой и мониторингу его результатов.

Как известно, инфекционно-воспалительные процессы, существенно увеличивают вероятность потери имплантата. Поэтому, крайне актуальной является разработка мероприятий, направленных на предотвращение данных осложнений, возникающих при проведении такого рода вмешательства.

В последние годы в мировой стоматологической практике при выполнении дентальной имплантации активно внедрялись методы предоперационной профилактики, основанные на применении высокоэффективных антисептиков и антибиотиков [2,3].

Однако для назначения эффективных препаратов направленного действия (антибиотиков) необходимо иметь четкие данные о наличии потенциально-агрессивной микробной флоре у пациента и ее чувствительность к различным антибактериальным препаратам. С учетом вышеизложенных аспектов, у больных сахарным диабетом которым рекомендована дентальная имплантация с костной пластикой, нами до операции проведено микробиологические и иммунологические исследования ротовой жидкости. В условиях *in vitro* проводили оценку эффективности действия

ряда препаратов, таких как: метрогил, лоробен, сиспресс 500, в целях предоперационной подготовки больных.

Решение вышеизложенных проблем требует тщательное изучение патогенеза сахарного диабета и факторов риска, разработка комплексного лечения для гормональной коррекции и восстановления нарушенных звеньев метаболизма.

Особое внимание требуют случаи с неблагоприятными условиями для регенерации, связанные с нарушениями метаболических процессов и микроциркуляторными изменениями, нарушением трофики в зоне хирургического вмешательства, которые в значительной степени отражаются у больных сахарным диабетом с длительным течением.

По литературным данным существует и обратная связь усугубления болезни сахарного диабета. Известно, что тяжелый пародонтит и пародонтоз при сахарном диабете II-го типа снижают эффективность действия инсулина, вырабатываемого организмом больного, поэтому лечение заболеваний органов полости рта является одним из важных факторов контроля над самим диабетом.

Учитывая, что у больных сахарным диабетом наблюдаются поражения сосудов, снижение иммунитета, в том числе гуморальных и клеточных факторов местной защиты полости рта, снижение резистентности слизистой оболочки к патологической микрофлоре, а в некоторых случаях, наблюдаются и аутоиммунные процессы [2,3].

Таким образом, очевидно, что вопросы, связанные с влиянием гуморальных и клеточных факторов местной защиты и микрофлоры полости рта на репаративную регенерацию после остеопластики челюстей и дентальной имплантации у больных сахарным диабетом изучены недостаточно. В связи с этим изучение данных процессов является актуальным.

Целью нашего исследования является изучения влияния гуморальных и клеточных факторов местной защиты и микрофлоры полости рта на результаты направленной костной регенерации с дентальной имплантацией у больных сахарным диабетом. Для достижения цели сформулированы следующие задачи:

1. Оценить особенности видового состава микрофлоры полости рта в процессе восстановления костной ткани и



Рис.1. Клинический пример состояния полости рта у больного сахарным диабетом 2-го типа. Больной В. 43 год. Обострение хронического периодонтита со свищевым ходом второго моляра и обострение хронического пародонтита фронтальных зубов верхней челюсти



Рис.2. Клинический пример состояния полости рта у больного сахарным диабетом 2-го типа. Больной С. 41 год и больной Г. 42 года. Обострение хронического пародонтита в области фронтальных зубов верхней и нижней челюсти



Рис. 3. Клинический пример состояния полости рта у больного сахарным диабетом 2 типа. Больной У. 50 лет и больной Ж. 48 лет. Хронический пародонтит с осложнением рецессии десны в области фронтальных зубов нижней челюсти.

остеоинтеграции дентальных имплантатов у больных сахарным диабетом.

2. Определить характер осложнений после костной пластики и дентальной имплантации у больных с сахарным диабетом в зависимости от состояния местных факторов защиты и видового состава микрофлоры.

3. Определить перечень показаний и противопоказаний к проведению остеопластики и дентальной имплантации у больных сахарным диабетом с учётом результатов микробиологического и иммунологического исследования.

Нами было обследовано 60 больных в возрасте от 20 до 65 лет с дефектами зубных рядов и атрофией альвеолярного отростка разной степени, которым проводили операции дентальной имплантации. Исследуемые пациенты составили лица из обратившихся за хирургической стоматологической помощью в поликлинику хирургической стоматологии Ташкент-

ского государственного стоматологического института, в НИИ эндокринологии МЗ РУз. Исследовательская работа выполнена на кафедре хирургической стоматологии и дентальной имплантологии и на кафедре нормальной и патологической физиологии, микробиологии, фармакологии Ташкентского государственного стоматологического института в 2012-2017 гг.

Таблица 2. Распределение больных по возрасту и полу, абс. (%)

Пол	Возраст больных, лет				Всего
	20-30	31-40	41-50	50 и более	
Мужчины	8(13,3%)	10(16,6%)	14(23,3%)	5(8,3%)	37(61,6%)
Женщины	3(5%)	7(11,6%)	10(16,6%)	3(5%)	23(38,3%)
Всего	11(18,3%)	17(28,3%)	24(40%)	8(13,3%)	60(100%)

В оценке клинического результата применения внутрикостной дентальной имплантации, нами проведено динами-

ческое клиническое наблюдение заживления раны, микробиологические и иммунологические исследования слюны.

Отдалённые результаты – структуру новой ремоделированной костной ткани, оценивали с помощью 3D-мультиспиральной компьютерной рентгеновской томографии и радиовизиографии. Для определения первичной стабильности имплантатов и анализа отдалённых результатов остеоинтеграции внутрикостных дентальных имплантатов использовался прибор «Osstell ISQ» производства фирмы Integration Diagnostics (Швеция), настроенный на частотно-резонансный анализ RFA (Resonance Frequency Analysis) определяющий коэффициент стабильности имплантата.

Исследован микробиоценоз полости рта больных с адентией на фоне сахарного диабета после проведенного базового лечения в сочетании с дентальной имплантацией. Всем пациентам проводились общее клиническое обследование, которое осуществлялось в поликлинике лечащим врачом и включало общий анализ крови, биохимический анализ крови, ЭКГ и анализы на ВИЧ и гепатит.

Подготовленным пациентам на стадии компенсации проводилась профессиональная гигиена, которая включала коррекцию гигиены полости рта и обязательный контроль уровня сахара в крови не превышающего 10-11 ммоль/л. Реконструкцию утраченных костной ткани проводили по методике направленной тканевой регенерации с использованием различных остеопластических материалов. Аугментация альвеолярного отростка на нижней челюсти у 17, на верхней челюсти у 15 больных и синус-лифтинг у 12 больных.

Полученные данные позволяют определить характер и виды возможных осложнений в период проведения остеопластики альвеолярного отростка челюстей и дентальной имплантации у больных сахарным диабетом.

Контроль в течение послеоперационного периода осуществлялся на основании клинических симптомов (отек, гиперемия, экссудация из раны, боль, состояние региональных лимфатических узлов, кровоточивость, температура тела и общее состояние), микробиологических данных до операции и в ранние сроки после операции. Для контроля антимикробной эффективности препарата и его влияния на микробиоценоз полости рта проводили микробиологическое исследование. Исследование включало выделение микрофлоры из слюны собранной с помощью полоскания полости рта стерильным физиологическим раствором. Идентификацию выделенных бактерий проводили с использованием техники анаэробного культивирования. Взят

ые материалы проводили шестикратно: до операции, перед операцией и после назначения лекарственных средств, а так же после операции в ранние сроки наблюдения 3, 7, 14, 30 суток.

Исследуемый материал собирали для определения исходного фона, контроля и последующего устранения вирулентных штаммов. Клинически у всех пациентов основной группы, где целенаправленно применен метрогил, лоробен и сиспресс 500 уже на 6-е сутки после операции слизистая оболочка альвеолярного отростка и переходной складки в зоне операции имела нормальную окраску, швы были в хорошем состоянии, края ран плотно соприкасались, отделяемого не определялось. В контрольной группе в ранние сроки у 6 пациентов слизистая оболочка была гиперемирована, отечна, отделяемое серозное в небольшом количестве. На 7-е сутки в основной группе раны зажили первичным натяжением, края ран эпителизовались. В контрольной группе у 2 пациентов наблюдалось частичное расхождение краев раны в средних участках с сохранением небольшого серозного отделяемого.

В табл. 3 показатель титр лизоцима при поступлении понижен. Перед операцией после приёма медикаментов он приближается к норме. Далее на 3-й день после операции уровень его количества снижается за счёт травматического шока. В последующие сроки этот показатель имеет тенденцию к росту, и через 1 месяц приближается к норме.

Такие различия в клиническом течении раннего послеоперационного периода, по нашему мнению, обусловлены рядом моментов: снижением микробной нагрузки в области послеоперационной раны при использовании обоснованных противомикробных препаратов и состоянием местных факторов защиты.

При изучении микробиологических препаратов достоверных различий между количеством лейкоцитов, числом бактериальных клеток и соотношением между живыми и погибшими лейкоцитами не обнаружено.

Повидимому это, по нашему мнению обусловлено выделением крови и раневого экссудата из раны, что искажает истинную картину. Установлено, что в контрольной группе количество лейкоцитов в раневом экссудате был достоверно выше, чем в основной группе:  $69,2 \pm 1,6$  и  $41,5 \pm 2,5$  в 10 квадратах сетки окуляра соответственно ( $p < 0,01$ ), при этом соотношение между погибшими и живыми лейкоцитами было равно  $2,14 \pm 0,19$  к  $1,12 \pm 0,2$ , то есть процент живых лейкоцитов составлял 52,3 %, в то время как в основной группе 90,9 %.

Более низкое число лейкоцитов, при высокой степени сохранения их жизнеспособности и функциональной актив-



Рис.4. Забор материала (слюны) для микробиологического и иммунологического исследования и клиническое наблюдение

Таблица 3. Показатели местных факторов защиты полости рта у больных сахарным диабетом до и после остеопластики с дентальной имплантацией в ранние сроки наблюдения

№	Показатели	Норма	у больных сахарным диабетом		после операции			
			при поступлении	перед операцией	3 день	1 нед.	2 нед.	1 мес.
1.	Титр лизоцима (мг/%)	18,0±0,50	13,50±0,21	16,30±0,18	11,0±0,3	13,0±0,4	12,0±0,2	15,0±0,3
2.	Показатель фагоцитоза (%)	55,3±2,4	42,0±2,15	48,0±3,0	42,0±2,0	46,0±3,0	42,0±4,0	49,0±4,0
3.	Уровень секреторного иммуноглобулина A/g IgA/ г/л	2,10±0,11	1,10±0,10	1,20±0,10	1,10±0,1	1,20±0,1	1,0±0,1	1,40±0,1

ности, вероятно, обусловлено положительным влиянием противомикробных препаратов, внесенной до операции. В пользу этого говорит и более низкое число микробных клеток.

При микробиологическом исследовании определялось достаточно большое количество бактерий, обладающих высоким агрессивным потенциалом: *S. aureus*, *P. melaninogenica*, *Actinomyces* spp, а также грибы *Candida* spp.

Вместе с тем в основной группе при применении с целью профилактики воспалительных осложнений хлоргексидинсодержащих препаратов на ранних сроках в исследуемом препарате выделяли бактерии — резиденты полости рта.

В то же время количество бактерий, обладающих высоким агрессивным потенциалом, было достоверно ниже, чем в контрольной группе ( $P < 0,05$ ). На 7-е сутки после операции при бактериологическом исследовании, выполненном у пациентов контрольной группы, определяли некоторое увеличение количества *S. sanguis*, *P. Anaerobius*. Отмечали также увеличение обсемененности представителями агрессивных видов микроорганизмов. Такие важные составляющие ассоциации нормальной микрофлоры, как *S. salivarius*, напротив, в этот период не обнаруживались.

Сохранялось выделение *Actinomyces* spp. и грибов *Candida* spp.

В основной группе в этот период наблюдалось достоверное снижение микробной обсемененности представителями «стабилизирующих» видов до нормальных цифр. Отмечали достоверное снижение количества представителей большинства «агрессивных» видов.

На 7-е сутки у пациентов контрольной группы отмечено некоторое снижение обсемененности представителями стабилизирующих видов.

Аналогичные тенденции наблюдали и в основной группе. Однако уровень микробной обсемененности представителями «стабилизирующих» и некоторых «агрессивных» видов был достоверно ниже как по сравнению с пациентами основной группы на 7-й день исследования, так и по сравнению с пациентами контрольной группы. Следовательно, у пациентов основной группы после хирургических вмешательств нормализация микробиоценоза полости рта происходила в более ранние сроки, чем у пациентов контрольной группы.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о противомикробном эффекте применения хлоргексидинсодержащего препарата лоробен, метрогил, и сиспресс 500 и отсутствии выраженного токсического действия препаратов на нейтрофилы.

Препараты способствуют снижению концентрации пародонтопатогенных микроорганизмов в области послеоперационной раны даже при первичном бактериальном загрязнении, что оптимизирует заживление и снижает количество осложнений.

За счёт восстановления микроциркуляции в деснах и разрешения асептического воспаления, десна приобретает здоровый цвет, появляется свежее дыхание, уходит боль и кровоточивость.

Данное исследование позволяет предполагать положительное влияние обоснованного применения хлоргексидинсодержащего препарата лоробен, метрогил, и сиспресс 500 на репаративную регенерацию раны у больных сахарным диабетом после дентальной имплантации с наращиванием костной ткани.

Чтобы достичь желаемого результата после дентальной имплантации с наращиванием костной ткани у больных сахарным диабетом, по заключению результатов микробиологических и иммунологических исследований можно предположить рациональность и обоснованность применения противомикробных и антибактериальных средств. Наше исследование требует дальнейшего изучения и широкой дискуссии.

**Список литературы**

1. Азимова М., Ибрагимов Т. Қандли диабет (Дунёда ва Марказий Осиёда қандли диабетнинг тарқалиши, унинг хавфи асоратлари, касалликнинг олдини олиш ва замонавий даволаш усуллари). Т // 2017 - с. 203
2. Гунько М.В., Особенности диагностики и комплексной терапии при использовании метода дентальной имплантации у больных системным остеопорозом: дис. ... канд. мед.наук. – М., 2009. – С. 130.
3. Параскевич В.Л. Дентальная имплантология: Основы теории и практики. – Минск: Юнипресс, 2002; 368.
4. Янушевич О.О., Парунова С.Н. Опыт проведения реконструктивных операций на пародонте у больных сахарным диабетом. // *Стоматология сегодня*. – М., – 2002. – с. 17
5. Янушевич О.О., Царёв В.Н., Парунова С.Н. Влияние микрофлоры полости рта на регенерацию тканей пародонта у больных сахарным диабетом. // *Ортодонтия*, № 3-4. - М., - 2004. - с. 15-20.
6. Engstrom PE, Shi XQ, Tronje G, Larsson A, Welander U, Frithiof L, Engstrom GN: The effect of hyaluronan on bone and soft tissue and immune response in wound healing. *J Periodontol* 72, 1192–1200 (2001)
7. Primazar P, Wolinsky L, Nachmani S, Haake S, Piloni A, Bernard GW: Bacteriostatic effects of hyaluronic acid. *J Periodontol* 70, 370–374 (1999)
8. Schwartz Z, Goldstein M, Raviv E, Hirsch A, RanlyDM, Boyan BD: Clinical evaluation of demineralized bone allograft in a hyaluronic acid carrier for sinus lift augmentation in humans: a computed tomography and histomorphometric study. *Clin Oral Implants Res* 18, 204–211 (2007)