

циентов выявлено скопление лейкоцитов от 20 до 60, из них у двух — до 200 в поле зрения. У 8 пациентов лейкоциты обнаружены в количестве 2—4—6 в поле зрения. Эритроциты от 2 до 10 в поле зрения были найдены у 5 пациентов. Макрофаги в большом количестве обнаружены у 3 больных, у 2 пациентов — в небольшом количестве. Кокковая флора в гортанно-глоточном секрете при микроскопии была выявлена у 6 пациентов, у одного пациента раннего возраста она сочеталась с лептотриксом. У 10 пациентов в поле зрения обнаружено значительное количество плоского эпителия.

Санационная терапия хронического катарального ларингита включала устранение экзогенных факторов повреждения, соблюдение щадящего голосового режима, ингаляции противовоспалительных препаратов. При гиперпластической форме хронического ларингита для экзцизии папиллом голосовых складок было показано эндоскопическое хирургическое вмешательство.

Ларингеальная симптоматика у обследованных больных сохранялась и рецидивировала на протяжении более 2 нед. Большинство пациентов были детьми дошкольного возраста. Помимо охриплости и ослабления голоса, надсадного сухого и влажного кашля, у 18 детей отмечался симптом стридора в результате преобладания гиперпластических изменений в голосовых складках, в том числе в виде папилломатоза.

Среди всех обследованных детей с ларингеальной симптоматикой 56% имели хронические воспалительные заболевания носоглотки. Аденоидные вегетации, аденоидит с постназальным затеком, риносинусит, хронический тонзиллит явились у наших пациентов факторами риска развития хронического ларингита. Влияние воспалительного процесса в ЛОР-органах с одинаковой частотой проявилось у детей как младшего, так и старшего возраста.

Среди 21% больных бронхиальной астмой частота выявления хронического ларингита была практически одинаковой во всех возрастных группах. Вероятно,

у больных бронхиальной астмой атопия индуцировала инфекционно-аллергический процесс в складках гортани.

При хроническом бронхите нарушение мукоцилиарной функции, дискриния слизистой оболочки бронхов с развитием диффузного хронического эндобронхита, хронический кашель с выделением слизисто-гноющей мокроты, интоксикация с проявлениями гипоксемии создавали неблагоприятный фон и оказывали прямое влияние на развитие хронического ларингита.

В двух наблюдениях результаты эзофагогастроскопии и фиброларингоскопии свидетельствовали о патогенетической связи между гастроэзофагеальным рефлюксом и эзофагитом с хроническим ларингитом.

Заключение

В комплексе клинического обследования детей с ларингеальной симптоматикой как прямая оптическая ларингоскопия, так и видеофибrolарингоскопия позволяют визуально с увеличением и детализацией изображения точнее диагностировать патологические изменения гортани и подскладочного пространства, своевременно обнаруживать начальные проявления хронического ларингита.

ЛИТЕРАТУРА

1. Астахова Е. С. Роль эндоскопии в диагностике и лечении голосовых нарушений у детей: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2004.
2. Богомильский М. Р., Чистякова В. Р. Детская оториноларингология. — М., 2007.
3. Солдатский Ю. Л. // Педиатр. фармакол. — 2008. — Т. 5, № 3. — С. 28—31.
4. Сосюра В. Х., Баяндина Г. Н., Михалева Г. В. // Педиатрия. — 2010. — Т. 89, № 4. — С. 45—48.
5. Contencin Ph., Gumpert L., Kalach N. et al. // Rev. Laryngol., Otol., Rhinol. — 1997. — Vol. 118, № 4. — P. 253—257.
6. Powell D. M., Karanfilov B. I., Beechler K. B., Treole K. // Arch. Otolaryngol. Head, Neck Surg. — 2000. — Vol. 126, № 1. — P. 29—34.

Поступила 31.05.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.314.17-08-02:615.2761-08-092.9

И. Г. Данилова, Л. П. Кисельникова, И. Ф. Гетте, С. Ю. Медведева,
Т. В. Пикилиди, Е. А. Мухлынина, Е. Н. Таболова*

КОРРЕКЦИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ ТКАНЕЙ ПАРОДОНТА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ БЕНЗИДАМИНА ГИДРОХЛОРИДА ДЛЯ МЕСТНОГО ПРИМЕНЕНИЯ (ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ)

Институт иммунологии и физиологии УрО РАН, Екатеринбург; кафедра детской терапевтической стоматологии Московского государственного медико-стоматологического университета

*Кисельникова Лариса Петровна, д-р мед. наук, проф. каф. 125206, Москва, ул. Вучетича, д. 9А.
E-mail: lpkiselnikova@mail.ru

♦ Бензидамина гидрохлорид "Тантум Верде"-спрей эффективен в лечении острого экспериментального пародонтита. Применение препарата снижает воспалительную реакцию в слизистой ротовой полости, уменьшает развитие экссудативного воспаления, что способствует сохранению волокнистых структур соединительной ткани пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, воспаление, ткани пародонта

I. G. Danilova, L. P. Kiselnikova, I. F. Gette, S. Yu. Medvedeva, T. V. Pikilidi, E. A. Mukhlynina, E. N. Tabolova

CORRECTION OF MORPHOLOGICAL PERIODONTAL TISSUE CHANGES IN THE LOCAL USE OF BENZYLAMINE HYDROCHLORIDE: EXPERIMENTAL STUDY

Institute of Immunology and Physiology, Urals Branch, Russian University of Medicine and Dentistry, Moscow

♦ The benzydamine hydrochloride Tantum Verde spray is effective in treating acute experimental periodontitis. The use of the agent reduces an inflammatory reaction in the oral mucosa and alleviates exudative inflammation, which contributes to the preservation of fibrous structures in periodontal connective tissue.

Key words: periodontitis, inflammation, periodontal tissues

Пародонтит — широко распространенное стоматологическое заболевание не только в России, но и за рубежом как в развивающихся странах, так и в странах с высоким уровнем жизни [1, 12, 14, 15].

Это одна из наиболее актуальных проблем стоматологии, которая имеет социальную значимость вследствие высокой распространённости, тяжёлых изменений в тканях пародонта. По данным ВОЗ, около 95% взрослого населения планеты и 80% детей имеют те или иные признаки заболевания пародонта [1, 13].

Пародонтит протекает с периодами ремиссий и обострений, значительно нарушая функции зубочелюстной системы из-за резорбции костной ткани и повреждая удерживающий аппарат зубов.

Этиологию и патогенез данного заболевания трактуют с точки зрения суммарного воздействия микробов, влияния симпатико-адреналовой системы, аутоиммунных процессов, "местных" и других многочисленных факторов, как следствие дезадаптации организма под влиянием стресса, обменных нарушений, инволюции и др. [1, 10, 12].

В патогенезе этого заболевания воспаление является ведущим общепатологическим процессом, поскольку служит причиной разрушения тканей пародонта. Развивающееся воспаление принимает со временем хронический характер, рецидивирует и приводит в конечном итоге к деструкции зубодесневого соединения, периодонтальной связки, резорбции альвеолярной костной ткани [2, 3, 10, 13].

Достаточно хорошо изучена местная воспалительная реакция в тканях пародонта, возникающая в десне в результате как патогенного действия микроорганизмов, так и механического повреждения, вызывающих первичную альтерацию тканей. Воспаление пародонта сопровождается также вторичной альтерацией тканей и клеток вследствие выделения фагоцитирующими клетками медиаторов воспаления, литических ферментов и повышения сосудистой проницаемости [6, 9, 13].

Местный воспалительный процесс при пародонтите, как и при других заболеваниях, неизбежно сопровождается изменениями на уровне целого организма, приводя к развитию эндогенной интоксикации [4, 7].

Одним из современных подходов к лечению пародонтита является использование противовоспалительных лекарственных средств, уменьшающих избыточную секреторную активность лейкоцитов, вызывающих вторичную альтерацию тканей пародонта [3—5]. Препарат "Тантум Верде" оказывает противовоспалительное и анальгезирующее действие, уменьшает проницаемость капилляров, блокируя синтез простагландинов. Данный препарат широко используется в лечении стоматологических заболеваний, но, учитывая сложность и многостадийность процесса воспаления, а также трудности, связанные с морфологическим исследованием тканей пародонта, механизм действия препарата при пародонтите изучен недостаточно.

Целью настоящего исследования является оценка возможности коррекции вызванных пародонтитом деструктивных изменений тканей пародонта при воздействии препарата "Тантум Верде"-спрей для местного применения (экспериментальное исследование).

Исследования проводились на беспородных белых крысах-самцах массой 180—230 г. В контроле и опытах использовались здоровые животные одного возраста. Животные находились в условиях обычного лабораторного вивария с естественной сменой дня и ночи. В экспериментах использовали 27 животных, которые были разделены на 3 группы. 1-я группа — интактные (9 крыс), 2-я группа — подопытные животные, у которых моделировали пародонтит методом И. А. Новиковой [11] (9 крыс), в 3-й группе животных проводили лечение препаратом

"Тантум Верде"-спрей для местного применения через 14 сут после моделирования пародонтита (9 крыс). Производили орошение области поражения тканей пародонта у животных с пародонтитом 3 раза в день в течение 14 дней. Моделирование пародонтита и выведение животных из опыта проводили под ингаляционным эфирным наркозом.

Подготовку образцов тканей пародонта для гистологического исследования осуществляли на автоматическом процессоре Leica EG 1160 с последующей заливкой в парафин. Срезы толщиной 3—5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван-Гизону и Вейгерту. Микроскопическое исследование проводили на микроскопе Leica DM 2500, анализ изображений выполняли в программе Видео-Тест "Морфология" 5.0. Оценивались структурные изменения тканей пародонта.

У животных всех групп определяли общий анализ крови из хвостовой вены. Подсчет эритроцитов и лейкоцитарной формулы выполнен на гематологическом анализаторе Cell-Dyn-3500R фирмы "Abbot diagnostic" (США), адаптированном для ветеринарных исследований.

Статистический анализ данных проводили с помощью программы StatSoft Statistica 6.0. Для проверки гипотезы об однородности двух независимых выборок использовался непараметрический критерий Манна—Уитни (Mann—Whitney *U*-test). Достоверными различия считали при $p < 0,05$.

Через 14 дней после операции моделирования пародонтита наблюдались пародонтитоподобные изменения. Визуальные наблюдения: отечность, гиперемия десен, патологические карманы в области нижних резцов, появление гноя и подвижности зубов.

При гистологическом исследовании тканей пародонта в группе экспериментальных животных, которым моделировался пародонтит, на 14-е сутки определялась диффузная лимфолейкоцитарная инфильтрация слизистой и подслизистой десны, резко выраженное полнокровие сосудов микроциркуляции, значительный интерстициальный отек с признаками деструкции волокнистых структур (рис. 1 на 3-й полосе обложки). Также наблюдалась очаговая деструкция связочного аппарата зубодесневого соединения с перифокальной лейкоцитарной инфильтрацией. Со стороны костной альвеолы обнаруживались локусы резорбции костных балок, при этом отмечалась миграция остеокластов. В ряде случаев определялись лимфолейкоцитарные инфильтраты, в просвете сосудов краевое стояние лейкоцитов, лейкостаз и очаговый лейкодиapedез (рис. 2 на 3-й полосе обложки).

Через 2 нед лечения препаратом "Тантум Верде" исчез отек в области нижней челюсти, десны были розовыми, внешних признаков воспаления не наблюдалось. При гистологическом исследовании тканей пародонта в группе животных, получавших лечение, признаки экссудативной фазы воспаления были резко снижены или не определялись вообще. В ряде случаев сохранялось полнокровие сосудов микроциркуляторного русла, обнаруживались периваскулярные лимфоидные инфильтраты, волокнистые структуры соединительной ткани не были изменены, но сохранялись признаки умеренно выраженного интерстициального отека (рис. 3, 4, 5 на 3-й полосе обложки).

Следовательно, у животных, получавших лечение после моделирования пародонтита, уменьшались признаки развития экссудативного воспаления в мягких тканях пародонта. Изменялся характер воспалительного инфильтрата в сторону преобладания в инфильтрате иммунокомпетентных клеток (лимфоцитов, плазмощитов, макрофагов). Структуры связочного аппарата зубодесневого соединения были не изменены, и в межзубочной соединительной ткани признаков деструкции волокнистых структур обнаружено не было.

Показатель	Группа		
	1-я — интактные (n = 9)	2-я — пародонит (n = 9)	3-я — пародонит, лечение "Тантум Верде"-спрей (n = 9)
Эритроциты, млн/мкл	6,0 ± 0,3	5,9 ± 0,1	8,2 ± 0,6 *,**
Гематокрит, %	35,0 ± 1,2	38,8 ± 1,4	47,2 ± 0,9 *,**
Гемоглобин, г/л	142,0 ± 4,3	146,3 ± 4,7	160,5 ± 0,3 *,**
Лейкоциты, тыс/мкл	12,0 ± 0,6	14,7 ± 0,9 *	12,1 ± 0,7
Гранулоциты, %	1,81 ± 0,12	1,79 ± 0,25	3,08 ± 0,43 *,**
Лимфоциты, тыс/мкл	9,7 ± 0,5	6,5 ± 0,8 *	7,7 ± 0,3 *
Лимфоциты, %	84,4 ± 0,6	86,2 ± 1,2	63,5 ± 2,5 *,**
Моноциты, %	2,5 ± 0,3	4,0 ± 0,2 *	3,8 ± 0,3 *

Примечание. * — различия с группой интактных достоверны при $p < 0,05$; ** — различия со 2-й группой достоверны при $p < 0,05$.

При исследовании гематологических показателей (см. таблицу) было выявлено, что содержание эритроцитов в крови животных с пародонитом не отличается от их содержания в крови интактных животных. Однако при лечении препаратом "Тантум Верде"-спрей возрастает количество эритроцитов и соответственно показатель гематокрита и концентрация гемоглобина. Данный факт, вероятно, связан с уменьшением местных воспалительных реакций в полости рта, повышением аппетита и возможностью животных получать пищу, поскольку леченые животные прибавили в массе намного сильнее, чем крысы в группах сравнения. Другой причиной увеличения количества эритроцитов и связанного с этим показателем гематокрита может быть компенсаторная пролиферация эритроидного ростка костного мозга как закономерное, но временное явление в ответ на снижение количества лейкоцитов после лечения препаратом "Тантум Верде".

Общее количество лейкоцитов в крови при пародоните нелеченых животных достоверно возрастает с $12,0 \pm 0,6$ до $14,7 \pm 0,9$ тыс/мкл. Увеличение общего количества лейкоцитов является закономерным при развитии воспалительного процесса, а их рост в периферической крови свидетельствует о том, что местный воспалительный процесс в ротовой полости приобретает характер общего воспалительного процесса. После лечения препаратом "Тантум Верде" содержание лейкоцитов в крови животных 3-й группы не отличается от значений, характерных для интактных животных (1-я группа), что можно оценить как уменьшение воспалительного процесса под влиянием препарата "Тантум Верде". Содержание лимфоцитов в крови леченых крыс, сравнимое с уровнем этого показателя у интактных животных, может быть признаком отсутствия хронизации воспалительного процесса в 3-й группе.

Обращает на себя внимание факт возрастания уровня гранулоцитов у животных 3-й группы не только по сравнению с интактными, но также по сравнению с группой контрольных животных с пародонитом. Учитывая известную способность гранулоцитов в первую очередь включаться в процесс фагоцитоза, а также повышенное по сравнению с группой интактных животных содержание моноцитов, можно предположить, что воспаление у животных 3-й группы не является полностью завершенным.

Таким образом, результаты морфологического и гематологического исследования в группе животных, получавших лечение препаратом "Тантум Верде"-спрей, показали его эффективность для лечения пародонита. Препарат уменьшает фазу экссудативного воспаления, что приводит к более быстрому восстановлению структурных изменений в тканях пародонта.

Применение препарата "Тантум Верде"-спрей в качестве средства, снимающего местные воспалительные процессы при пародоните и уменьшающего тяжесть заболевания в клинической практике, является обоснованным и целесообразным.

ЛИТЕРАТУРА

1. Болезни пародонта. Патогенез, диагностика, лечение / Григорьян А. С., Грудянов А. И., Фролова О. А. — М., 2004.
2. Гетте И. Ф., Кисельникова Л. П., Кружалова О. А. и др. // Тезисы докладов VI Сибирского физиологического съезда. 25—27 июня 2008 г. — Барнаул, 2008. — Т. 1. — С. 232.
3. Гетте И. Ф., Данилова И. Г., Медведева С. Ю., Абидов М. Т. // Материалы ежегодной конференции "Фармация и общественное здоровье". Екатеринбург, 17 февраля. — 2009. — С. 58—60.
4. Данилова И. Г., Гетте И. Ф., Абидов М. Т. и др. // Институт стоматол. — 2005. — № 4. — С. 99—101.
5. Данилова И. Г., Медведева С. Ю., Абидов М. Т. и др. // Институт стоматол. — 2005. — № 2. — С. 67—69.
6. Данилова И. Г., Медведева С. Ю., Юшков Б. Г. и др. // Институт стоматол. — 2007. — № 2. — С. 78—81.
7. Данилова И. Г., Гетте И. Ф., Кисельникова Л. П., Кружалова О. А. // Институт стоматол. — 2008. — № 1. — С. 106—107.
8. Данилова И. Г., Медведева С. Ю., Гетте И. Ф., Госьков И. А. // Материалы ежегодной конф. "Фармация и общественное здоровье". Екатеринбург, 25 февраля. — 2010. — С. 530—532.
9. Иванюшко Т. П., Ганковская Л. В., Ковальчук Г. П. // Стоматология. — 2000. — Т. 79, № 4. — С. 13—16.
10. Мюллер Х.-П. Пародонтология. — Львов, 2004.
11. Новикова И. А., Ронь Г. И., Глинских Н. П., Медведева С. Ю. // Институт стоматол. — 2003. — № 2 (19). — С. 43—45.
12. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. А. Л. Дмитриевой. — М., 2001.
13. Цепов Л. М., Николаев А. И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. — М., 2002.
14. Bennett D. E., Lee J. H., Richards P. S., Inglehart M. R. // J. Mich. Dent. Assoc. — 2010. — № 92 (9). — P. 46—51.
15. Norderyd O., Henriksen B. M., Jansson H. // Gerodontology. — 2011. — № 1. — P. 1741—2358.

Поступила 26.09.11