



УКРАЇНА

(19) UA (11) 19694 (13) U  
(51) МПК (2006)  
A61B 10/00

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ  
І НАУКИ УКРАЇНИ

ДЕРЖАВНИЙ ДЕПАРТАМЕНТ  
ІНТЕЛЕКТУАЛЬНОЇ  
ВЛАСНОСТІ

ОПИС  
ДО ПАТЕНТУ  
НА КОРИСНУ МОДЕЛЬ

видається під  
відповідальність  
власника  
патенту

(54) СПОСІБ ДІАГНОСТИКИ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

1

2

(21) u200608373

(22) 26.07.2006

(24) 15.12.2006

(46) 15.12.2006, Бюл. № 12, 2006 р.

(72) Антоненко Марина Юрїївна, Черкасов Віктор Гаврилович, Черкасова Олена Вікторівна

(73) НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМ.О.О.БОГОМОЛЬЦЯ

(57) Спосіб діагностики генералізованого пародонтиту, що включає проведення цитоморфометричного дослідження, який відрізняється тим, що у цитологічному матеріалі зскрібка із зубо-ясенної борозни визначають загальну кількість клітин епітелію за допомогою світлової та електронної мікроскопії, проводять ідентифікацію та підрахунок

клітин у стані апоптозу та некрозу, розраховують індекс резерву відновлення (IPB) за формулою:

$$IPB = \frac{N - (KA + KH)}{N} \times 100,$$

де N - загальна кількість клітин;

KA - клітини у стані апоптозу;

KH - клітини у стані некрозу

та індекс апоптозу (IA) за формулою:

$$IA = \frac{KA}{N} \times 100$$

і при збільшенні IA понад 50 та зменшенні IPB понад 50 констатують проградієнтний тип розвитку деструкції зубо-ясенного прикріплення і діагностують генералізований пародонтит.

Корисна модель, що заявляється, відноситься до медицини, зокрема до терапевтичної стоматології, і стосується діагностики генералізованого пародонтиту.

За даними ВООЗ, близько 80% населення світу страждають на захворювання пародонту, що є основною причиною втрати зубів у людей після 30 років. Проблема ранньої діагностики та прогнозування перебігу генералізованого пародонтиту є актуальною, оскільки високий рівень захворюваності на запальні та запально-дистрофічні захворювання пародонта серед населення України реєструється практично у всіх регіонах [1]. Зокрема, рівень розповсюдженості гінгівітів та генералізованого пародонтиту серед дорослого населення у різних регіонах становить від 92% до 98%. За даними епідеміологічних досліджень [2, 3, 4], поширеність захворювань пародонта серед осіб молодого віку у м.Києві становить: серед осіб 16-18 років - 33,6%, 19-20 років - 57,2%, 21-25 років - 61,2%, 26-30 років - 73,3%; у м. Одесі серед осіб віком 17-25 років - 45,7%, м.Полтаві серед осіб 17-26 років - 62,7%.

Актуальність ранньої діагностики захворювань пародонта обумовлена також низкою медико-соціальних факторів, а саме високою частотою (46-58%) втрати зубів внаслідок генералізованого пародонтиту у осіб найбільш соціально активного

віку (35 - 44 роки) [4], а також відомими патогенетичними зв'язками між захворюваністю на генералізований пародонтит та рівнем загальносоматичного здоров'я населення. Проведені системні дослідження взаємозв'язків розвитку генералізованого пародонтиту та змін внутрішнього середовища організму свідчать, що серед хворих на запальні та запально-дистрофічні ураження тканин пародонта, за даними [5, 6, 7], захворювання органів травної системи становлять 95%, на серцево-судинні захворювання страждають 92% пародонтологічних хворих, порушення обміну речовин - у 51,1%, ендокринні захворювання супроводжують стоматологічне захворювання у 18%. Ранні прояви ураження пародонта в осіб із загально соматичними захворюваннями в практичній стоматології майже не діагностуються. Самостійно такі пацієнти до стоматолога не звертаються, а система обов'язкових профілактичних оглядів різних верств населення в Україні не працює. Отже на клінічному рівні на сьогодні має місце діагностика розвинутих форм генералізованого пародонтиту, що призводить до втрати можливості раннього лікування та ефективної корекції запально-дистрофічного процесу в пародонті.

Окрім факторів загальносоматичного рівня у формуванні захворюваності на генералізований пародонтит має суттєве значення стан гігієни по-

(19) UA (11) 19694 (13) U

рожнини рота. За даними аналізу результатів різноспрямованих епідеміологічних обстежень [1, 2, 5, 8] нами було виділено поняття „групи ризику” щодо розвитку генералізованого пародонтиту, до якої можна віднести осіб молодого віку (19-25 років) із „незадовільним” станом гігієни порожнини рота, але без клінічних ознак ураження пародонта (за стандартним індексом запалення РМА не більше 0,2-0,3). Динамічне спостереження цієї групи осіб протягом 6 місяців в різних регіонах України виявило розвиток, окрім гінгівіту, незворотних змін у зубо-ясеневому прикріпленні, утворення пародонтальних кишень та інших симптомів генералізованого пародонтиту.

Таким чином, проблема необхідності розробки критеріїв ранньої, або доклінічної, діагностики генералізованого пародонтиту є актуальною і потребує нагального вирішення шляхом розробки нових, чутливих до первинних ланок патогенезу захворювання способів діагностики. Це є доцільним також щодо формування певних „груп ризику” у системі диспансерного спостереження та забезпечення їх у подальшому комплексом лікувально-профілактичних заходів.

На сьогодні чітких рекомендацій щодо визначення критеріїв ранньої діагностики запальних чи запально-дистрофічних уражень пародонта, у тому числі, генералізованого пародонтиту, та прогнозування їх перебігу ми в літературі не знайшли.

Серед розмаїття клінічних та лабораторних способів діагностики генералізованого пародонтиту нашу увагу привертають такі, що спроможні надати інформацію про ініціацію первинних процесів ушкодження комплексу тканин пародонта, зокрема стану епітелію ясен та зубо-ясенного прикріплення.

Відомий цитологічний спосіб діагностики захворювань пародонта за відбитками з ясен, що базується на принципах цитоморфометрії [9]. Цей спосіб виявлення в клітинах цитограм у процесі мікроскопічного вивчення відбитків характерних проявів цитопатології із підрахунком відносного вмісту таких клітин у різних популяціях загального клітинного пула цитограм. Його рекомендується використовувати під час обстеження пацієнтів із захворюваннями пародонта з метою об'єктивної оцінки його стану і, зокрема, інтенсивності деструктивних змін та запально-інфільтративних реакцій, що розвиваються.

Між тим, наведений спосіб не є специфічним для генералізованого пародонтиту, оскільки висвітлює універсальні процеси запально-деструктивного процесу в тканинах пародонта за участю комплексу тканин, у тому числі епітелію ясен, сполучної тканини періодонта. Однак процеси зменшення щільності епітеліального шару з елементами його деструкції та дегенерації, некрозом епітеліальних клітин, а також збільшенням кількості лейкоцитів у різних фазах їх розвитку та функції, клітин інших популяцій сполучної тканини логічно супроводжують будь-який запально-деструктивний процес на слизовій оболонці порожнини рота та пародонта і не є специфічними суто для генералізованого пародонтиту. Саме тому цей спосіб не має специфічності щодо ідентифікації характеру ураження епітеліального шару зубо-

ясеневого прикріплення, ушкодження якого є однією з провідних ланок ініціації генералізованого пародонтиту.

Відомо, що гомеостаз тканин, зокрема, епітелію зубо-ясеневого прикріплення, забезпечується рівновагою між новоутворенням клітин (мітоз) і їх загибеллю (апоптоз та некроз). Перевага (абсолютна і відносна) апоптозів над мітозами веде до атрофії, ерозування та деструкції не тільки епітеліальних клітин, а й базальної мембрани, а це, у свою чергу, призводить до незворотної втрати бар'єрної функції епітелію та послідує формування пародонтальної кишені. Як свідчать наші спостереження, до надлишкового апоптозу епітеліальних клітин ясенної борозни можуть призводити різні чинники як місцевого (наприклад, бактеріальні, що пов'язані із поганою гігієною порожнини рота), так і загальні, у тому числі мультифакторні зміни гомеостазу ротової рідини внаслідок соматичних захворювань, дії екологічних чинників тощо. Активація апоптозу клітин епітеліального шару зубо-ясенного прикріплення можливо є універсальним відгуком на дію місцевого або системного ушкоджуючого чинника. Але, за даними порівняльних досліджень із використанням електронної мікроскопії епітеліальних клітин ясенної борозни, нами встановлено, що активація апоптозу передусім розвитку клінічних симптомів генералізованого пародонтиту лише у певній групі пацієнтів, в той час як в інших випадках ті ж ушкоджуючі чинники викликають іншу типову реакцію - збільшення некрозу епітеліальних клітин із наступною компенсаційною активацією мітозу. Таким чином, саме виявлення тенденції до активації апоптозу епітеліальних клітин зубо-ясенного прикріплення як найтендітнішої структури пародонтального тканинного комплексу може слугувати критерієм ранньої діагностики генералізованого пародонтиту, а моніторинг цих змін - індикатором ефективності його профілактики та лікування.

Задача, яку вирішує корисна модель, що заявляється, полягає в оптимізації умов для збільшення точності діагностики генералізованого пародонтиту за відсутності наявних клінічних ознак захворювання.

Технічний результат від використання корисної моделі полягає у підвищенні ефективності доклінічної діагностики генералізованого пародонтиту, що, у свою чергу, надасть можливість проведення ранньої терапії та профілактики цього захворювання, формування нового алгоритму диспансеризації хворих на генералізований пародонтит, здійснення моніторингу ефективності профілактичних та лікувальних заходів у спеціалізованих пародонтологічних відділеннях поліклінік, стоматологічних відділеннях та клініках різної форми власності.

Поставлена задача вирішується тим, що у відомому способі, що передбачає цитоморфометричне дослідження, згідно корисної моделі, у цитологічному матеріалі зскрібка із зубо-ясенної борозни визначають загальну кількість клітин епітелію за допомогою світлової та електронної мікроскопії, проводять ідентифікацію та підрахунок клітин у стані апоптозу та некрозу, розраховують індекс ІРВ (індекс резерву відновлення) за форму-

лою:

$$IPB = \frac{N - (KA + KH)}{N} \times 100,$$

де N - загальна кількість клітин, KA - клітини у стані апоптозу, KH - клітини у стані некрозу та індекс IA (індекс апоптозу) за формулою:

$$IA = \frac{KA}{N} \times 100.$$

N - загальна кількість клітин, KA - клітини у стані апоптозу та при збільшенні IA понад 50 та зменшенні IPB понад 50 констатують прогредієнтний тип розвитку деструкції зубо-ясенного прикріплення і діагностують генералізований пародонтит.

Відмінною особливістю способу, що заявляється, є використання в якості діагностичного тесту визначення коефіцієнту співвідношення загальної кількості епітеліальних клітин з зубо-ясенної борозни й клітин у стані патологічних змін (некрозу та апоптозу) та співвідношення кількості епітеліальних клітин у стані апоптозу до загальної кількості епітеліальних клітин, що виділені для дослідження.

Власне дослідження здійснюється наступним чином. Пацієнтам перед дослідженням призначають полоскання порожнини рота фізіологічним розчином протягом 5 хвилин. Стоматологічну гладилку мінімального розміру занурюють у ясеневу борозну і обводять навкруги шийки зуба з вестибулярної та оральної поверхні. Вміст борозни гладилкою переносять на стерильне предметне скло. Група зубів для обстеження є стандартною (16, 11, 26, 36, 31, 46). Таким чином, загальна порція матеріалу для дослідження складається з 12 порцій. Матеріал фіксують за загальноприйнятою методикою електронне мікроскопічних досліджень, заливають в епоксидні смоли та виготовляють (для світлової мікроскопії) напівтонкі зрізи, які забарвлюють толуїдиновим синім, а також (для ультраструктурного аналізу) ультратонкі зрізи, котрі контрастують за загальноприйнятою методикою. Ультратонкі зрізи вивчають в електронному мікроскопі.

На напівтонких зрізах визначають параметри якісних змін клітин епітелію зубо-ясенної борозни. Для цього використовують:

1) індекс резерву відновлення (IPB), розрахунок IPB проводять за формулою:

$$IPB = \frac{N - (KA + KH)}{N} \times 100,$$

де N - загальна кількість клітин, KA - клітини у стані апоптозу, KH - клітини у стані некрозу.

2) індекс апоптозу (IA), розрахунок IA проводять за формулою:

$$IA = \frac{KA}{N} \times 100.$$

Таким чином для здійснення способу діагностики генералізованого пародонтиту за корисною моделлю, що заявляється, необхідно провести усього три вимірювання - визначити загальну кількість епітеліальних клітин у сукупній порції зібраного матеріалу, кількість клітин у стані апоптозу та кількість клітин у стані некрозу.

Зменшення IPB понад 50 свідчить щодо втра-

ти відновних властивостей (порушення механізмів регенерації) та прогредієнтного типу розвитку деструкції зубо-ясенного прикріплення. Збільшення IA понад 50 свідчить про превалювання апоптозу та ініціацію незворотної деструкції зубо-ясенного прикріплення, що є ознакою генералізованого пародонтиту. Проведення клініко-морфологічних паралелей може слугувати підставою для визначення ефективності лікування або профілактики захворювання.

Комбіноване визначення IPB та IA є доцільним для одночасного аналізу як рівня деструктивних та відновних процесів у тканинах зубо-ясенного прикріплення, так і визначення їх клітинних механізмів.

Конкретний приклад втілення.

Хворий Б., 19 років, історія хвороби №1214, звернувся на лікування з приводу кровоточивості ясен при чищенні зубів. Подібні скарги пред'являв пірвоку назад, при зверненні до стоматолога було рекомендовано дотримуватися гієни порожнини рота із використанням лікувально-профілактичних зубних паст (Бленд-а-Мед, Колгейт-Гербал тощо), проведено професійне чищення зубів. Пацієнт дотримувався рекомендацій лікаря, але був вимушений звернутися повторно. При об'єктивному дослідженні: загальний стан - задовільний, регіональні лімфатичні вузли не пальпуються, слизова оболонка порожнини рота - без видимих патологічних змін. Слизова оболонка ясен слабкоперемійована у маргінальній ділянці 31, 32, 41, 42 зубів, при зондуванні не кровоточить. Клінічно - пародонтальних кишень немає, стан гієни порожнини рота за індексом OHI-S-1,3; індекс РМА-0,5. Попередній діагноз - Хронічний катаральний гінгівіт, легкий ступінь, загострений перебіг. Для уточнення діагнозу проведено рентгенологічне дослідження стану альвеолярної кістки в області 31, 32, 41, 42 зубів внутрішньоротовим методом. На рентгенограмі цілісність кортикальної пластинки міжальвеолярних перетинок не порушена, в області верхівки між альвеолярних перетинок - слабо виражені ознаки остеопорозу. Періодонтальні щілини в зоні дослідження не змінені. Клінічний діагноз - Хронічний катаральний гінгівіт, легкий ступінь, загострений перебіг.

З метою уточнення характеру та спрямованості патологічного процесу було проведено цитологічне дослідження із визначенням індексів IPB та IA:

$$IPB = \frac{58 - (1 + 8)}{58} = 32,8; \quad IA = \frac{31}{58} = 53,4.$$

За оцінкою IPB (32,8) можна констатувати достатньо низький рівень відновних властивостей тканин зубо-ясенного прикріплення, які за рахунок інтенсивного апоптозу (IA-53,4) мають пряму тенденцію до поступового руйнування. Це означає, що, не зважаючи на мало виражені клінічні прояви катарального гінгівіту, необхідно розширення загальноприйнятого алгоритму лікування щодо застосування медикаментозних засобів, спрямованих на підвищення стійкості біомембран епітелію, нормалізацію метаболізму та інші ланки патогенезу генералізованого пародонтиту.

Пацієнту було призначено, окрім рекомендацій щодо постійного дотримання гієни порожнини рота, ультрафонофорез 1% -го розчину ліпіну

№10, який є відомим мембранопротектором та антиоксидантом. Контрольні дослідження цитологічних індексів засвідчили підвищення відновних властивостей тканин пародонта, при цьому ІРВ=64,1 за рахунок: по-перше, зменшення загальної кількості клітин (39 проти 58), що були вилучені під час забору матеріалу (свідчення підвищення щільності епітеліального шару та укріплення міжклітинних зв'язків), по-друге, зменшення кількості клітин у стані апоптозу (12 проти 31) та практично відсутності некротичних клітин (2 проти 8). При цьому ІА зменшився до 30,8.

Список літератури

1. Отчет о проведении международной научно-практической конференции «Эпидемиология основных стоматологических заболеваний» // Стоматология. - 2004. - №5. - С.68-70.

2. Косенко К.Н. Эпидемиология основных стоматологических заболеваний у населения Украины и пути их профилактики: Автореф. дис. д-ра мед. наук: 14.01.21. - Одеса, 1993. - 317с.

3. Хоменко Л.О., Остапко О.І., Біденко Н.В., Тимофеева О.О. Навколишнє середовище і стоматологічне здоров'я дітей України // Архів клінічної медицини, 2004. - №1. - С.82-85.

4. Стан здоров'я населення України та резуль-

тати діяльності галузі охорони здоров'я. 2002р. - К., 2003. - 489с.

5. Горбачева И.А., Кирсанов А.И., Орехова А.Ю. Единство системных патогенетических механизмов при заболеваниях внутренних органов, ассоциированных с генерализованным пародонтизом // Стоматология, 2004. - №3. - С.6-11.

6. Данилевський Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. - Киев: Здоров'я, 2000. - 464с.

7. Васильев А.Ю., Шевченко, Л.М., Майчук В.Ю. и соавт. Стоматологический статус больных с хроническими диффузными заболеваниями печени // Стоматология. - 2004. - №3. - С.64-67.

8. Данилевский Н.Ф., Антоненко М.Ю., Сидельникова Л.Ф. Мониторинг состояния гигиены полости рта взрослого населения Украины как медицинское обоснование планирования региональных программ профилактики (Сообщение 1). //Современная стоматология. - 2005. - №2, - С.164-168.

9. Григорьян А.С., Грудянов А.И., Антипова З.П. и др. Новый диагностический метод оценки состояния пародонта по данным цитоморфометрии отпечатков с десны // Стоматология. - 2000. - №5. - С.4-9.