УДК 616.314.17-002.2-031.81-06:[616.329-002.2-02:616.33-008.17]-036-09:612.017.1]-07(045)

КЛИНИЧЕСКИЕ И ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА НА ФОНЕ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОЙ РЕФЛЮКСНОЙ БОЛЕЗНИ

Булкина Н.В., Осипова Ю.Л.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития, Саратов, e-mail: meduniv@sgmu.ru

Цель исследования изучить нейроэндокринные механизмы патогенеза заболеваний пародонта у больных гастроэзофагеальной рефлюксной болезни. Обследовано 80 больных пародонтитом на фоне ГЭРБ, группа сравнения 20 пациентов пародонтитом без заболеваний пищевода. Контрольную группу составили 20 практически здоровых лиц. Установлено, что гингивит чаще встречается у больных катаральным эзофагитом. Пародонтит средней и тяжелой степени чаще встречается у больных эрозивным эзофагитом. Исследованы количественные показатели тучных клеток десны, продуцирующих серотонин, мелатонин и гистамин при заболеваниях пародонта и у групп сравнения. Полученные изменения морфометрических показателей и функциональной активности тучных клеток десны, определяют степень воспалительных и деструктивных поражений пародонта на фоне ГЭРБ, и коррелируют со степенью тяжести заболеваний пародонта.

Ключевые слова: пародонтит, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, серотонин, мелатонин, гистамин

CLINICAL AND IMMUNOMORPHOLOGICAL PECULIARITIES OF THE COURSE OF CHRONIC PERIODONTITIS ON THE BACKGROUND OF GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE

Bulkina N.V., Osipova J.L.

Saratov State Medical University named after V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: meduniv@sgmu.ru

The object of the research is to study neuroendocrine mechanisms of a pathogenesis of parodentium diseases in patients with gastroesophageal reflux disease. 80 patients with parodontitis on the background of the GERD were examined and a comparison group consisted of 20 patients having periodontitis without diseases of the esophagus. The control group consisted of 20 healthy persons. It was revealed that gingivitis occurred more often in patients with catarrhal esophagitis. Periodontitis of average and heavy degree of severity is more common in patients with erosive esophagitis. Quantitative indices of the gum mast cells producing serotonin, melatonin and histamine in diseases of parodentium and the comparison group were investigated. The received indices of morphometric changes and functional activity of gum mast cells determine the degree of the inflammatory and destructive periodontal lesions on the background of GERD and correlate with the degree of severity of periodontal disease.

Keywords: periodontitis, gastroesophageal reflux disease, serotonin, melatonin, gistonin

По результатам эпидемиологических исследований, по частоте заболевания пародонта занимают второе место в клинике терапевтической стоматологии и часто сочетаются с расстройствами пищеварения, заболеваниями сердечно-сосудистой системы и обмена веществ [1, 5]. Одним из распространенных заболеваний верхних отделов желудочно-кишечного тракта стала гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь – ГЭРБ. Эпизоды пищеводного рефлюкса в ротовую полость приводят к возникновению и усугубляют уже имеющиеся воспалительные изменения пародонта, очевидно имеется и обратная связь.

В настоящее время принята концепция единой желудочно-кишечно-мозговой диффузной эндокринной системе, принимающей участие в регуляции функций органов пищеварения [1, 2, 3]. Накоплено много данных о желудочно-кишечных гормонах, которые секретируются клетками, расположенными в тканях желудочно-кишечного тракта. Наряду со специализированными клетками диффузной эндокринной системы, продуцирующими биогенные амины и пептидные гормоны, внимание клиницистов и морфологов привлекают тучные клетки пищеварительного тракта. По таким свойствам как синтез, накопление и выделение биологически активных веществ, а также по способности многократно повторять этот процесс тучные клетки соответствуют понятию «одноклеточные эндокринные железы» [2, 4].

Цель исследования: оценить клинические и иммуноморфологические особенности воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) при гастроэзофагеальной рефлюксной болезни и выявить нейроэндокринные механизмы их патогенеза.

Материал и методы исследования

Нами были обследованы 80 пациентов с ВЗП, имеющих ГЭРБ. Больные катаральным эзофагитом составляли 39 (48,8%) человек, эрозивным эзофагитом 41 (51,2%) пациент. Группу сравнения составили 20 пациентов с ВЗП без патологии пищевода. Контрольная группа – 20 практически здоровых человека.

Формулировка диагноза болезней пародонта проводилась на основании систематики заболеваний пародонта, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Диагноз ГЭРБ

устанавливался на основе результатов комплексного клинико-морфологического обследования и базировался на рекомендациях, принятых в 1997 г. в Генвале (Бельгия) международной группой по изучению рефлюксной болезни.

Для морфологической диагностики пародонтопатий проводили биопсию слизистой оболочки маргинального края десны, десневых сосочков, а также слизистой оболочки в области переходной складки десны. Тучные клетки (ТК) определяли гистохимическим методом, с применением окраски толуидиновым синим после гидролиза соляной кислотой (реакция «скрытой» метахромазии). ТК давали положительную реакцию скрытой метахромазии, окрашиваясь в различные оттенки темно-фиолетового цвета.

Иммуногистохимические исследования серотонинпродуцирующих (ТКсер), гистаминпродуцирующих (ТКгист) и мелатонинпродуцирующих (ТКмел) тучных клеток пародонта проводились с использованием иммуногистохимического метода с использованием коммерческих антител (Dianova, Gamburg, Germany 1:100,CID Res.Inc., 1:200) с последующей электронной микроскопией.

Морфометрический анализ проводился с помощью компьютерной системы микроскопических изображений IMSTAR (Imstar S.A. Paris, France). Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программ «STATGRAF» и «FOXPRO» на персональном компьютере IBM «Pentium».

Результаты исследования и их обсуждение

Хронический катаральный гингивит достоверно чаще встречался у больных катаральным эзофагитом – 64,1 % (29,3 % при эрозивном варианте). Частота встречаемости пародонтита легкой степени тяжести у больных катаральным и эрозивным эзофагитом существенных различий не имела (25,6 и 34,1 %). Необходимо отметить, что частота встречаемости пародонтита средней и тяжелой степени у больных эрозивным и катаральным эзофагитом имела существенные различия, и характеризовалась достоверным преобладанием средне-тяжелого тячения у больных эрозивным эзофагитом (26,8 и 10,2 % соответственно).

Генерализованный катаральный гингивит выявлен у 37 (46,25 %) больных ГЭРБ, из них у 87 % больных признаки гингивита появлялись при обострении патологии пищевода. Больные предъявляли жалобы на кровоточивость десен, незначительную болезненность, неприятный запах изо рта. При объективном обследовании отмечались гиперемия и отек десневого края, степень кровоточивости оценивалась в 1–2 балла. УИГ-1,6, что можно расценить, как неудовлетворительный уровень гигиены полости рта. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (РМА), средние значения которого составили 44,58 %, что соответствует гингивиту средней степени тяжести.

У 26 (32,5 %) больных ГЭРБ выявлен хронический генерализованный пародонтит легкой степени тяжести, у 15 (18,75 %) средней и у 2 (2,5 %) тяжелой степени тяжести.

В данной группе лиц больные предъявляли жалобы на зуд, жжение в области десен, неприятный запах изо рта, кровоточивость во время чистки зубов, при приеме твердой пищи, иногда возникающую при движении губ, языка; подвижность одного или группы зубов; гноетечение и гиперемию в области десен. При объективном обследовании выявлялась отечность десневых сосочков, гиперемия десны, кровоточивость десны, значения индекса РМА составляли от 52,43 до 88,15 %, что говорит о распространении патологического процесса на все участки десневого края. Показатели УИГ колебались от 2,2 до 2,6, что соответствовало плохому и очень плохому состоянию гигиены полости рта. При пародонтите легкой степени глубина пародонтального кармана определялась до 3,5 мм, ПИ-3,73, зубы были неподвижны, либо имели I степень подвижности. На ортопантомограмме отмечалась начальная степень деструкции костной ткани межзубной перегородки, которая характеризовалась исчезновением компактной пластинки, резорбцией межальвеолярной перегородки на 1/3 ее высоты, незначительными явлениями остеопороза.

Пародонтит средней степени тяжести диагностировался при глубине пародонтальных карманов 4–5 мм, индекс ПИ-4,92, патологической подвижности зубов I–II степени. На рентгенограмме – резорбция костной ткани межзубной перегородки от 1/3 до 1/2 высоты межзубной перегородки.

У больных хроническим генерализованным пародонтитом тяжелой степени глубина пародонтальных карманов варьировала от 4 до 8,5 мм. Подвижность зубов была значительной (II–III степень). ПИ – 6,85. У данной группы обследованных больных преобладал вертикальный тип резорбции костной ткани, отсутствие компактной пластинки, деструкция межальвеолярных перегородок до 3/4 длины корня. При обследовании у 46 (57,5 %) больных выявлена патологическая окклюзия. Продолжительность ГЭРБ (по данным анамнеза) колебалась в интервале от 1 года до 13 лет, средняя продолжительность составила 6,5 ± 0,98 лет. В ходе исследования установлено, что наличие воспалительных заболеваний пародонта коррелирует с длительностью заболевания: при ГЭРБ продолжительностью более 5 лет частота встречаемости и выраженность воспалительных изменений пародонта более значительны.

Анализ результатов иммуногистохимических и морфометрических исследований ТК десны, продуцирующих серотонин, мелатонин и гистамин, на фоне ГЭРБ и без патологии ЖКТ, при воспалительных заболеваниях пародонта, приведены в таблице.

Количественная характеристика тучных клеток десны, продуцирующих серотонин, мелатонин и гистамин у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта

Характер поражения пародонта	Пациенты с ВЗП при ГЭРБ (n = 80)				Пациенты с ВЗП(n = 20)			
	ТК (общ)	ТКсер	ТКмел	ТКгист	ТК (общ)	ТКсер	ТКмел	ТКгист
Катаральный гингивит	9,9 ± 0,7	12,3 ± 0,*	5,5 ± 0,3	9,7 ± 0,6	9,0 ± 0,5	8,9 ± 0,6	5,2 ± 0,3	9,3 ± 0,6
Пародонтит легкой ст.	10,4 ± 0,*	14,2 ± 1,**	7,4 ± 0,*	12,6 ± 0,9*	9,6 ± 0,7	9,7 ± 1,0#	5,6 ± 0,3	10,5 ± 0,8
Пародонтит средней ст.	19,4 ± 1,1***	16,2 ± 1,0***	9,4 ± 0,7***	14,8 ± 0,4**	10,4 ± 0,8#	10,1 ± 0,5#	7,2 ± 0,5	11,2 ± 0,5
Пародонтит тяжелой ст.	4,3 ± 0,6*	3,1 ± 0,1*	1,6 ± 0,1*	7,2 ± 0,7	9,0 ± 0,7#	4,4 ± 0,8	4,1 ± 0,6#	7,9 ± 0,9
Интактный пародонт	8,7 ± 0,3	5,6 ± 0,4	4,9 ± 0,3	8,5 ± 0,6	8,7 ± 0,3	5,6 ± 0,4	4,9 ± 0,3	8,5 ± 0,6

Примечание: результаты приведены на 0,1 мм слизистой оболочки десны; * – обозначены статистически значимые различия по сравнению с соответствующим показателем в контроле, ** – по сравнению с соответствующим показателем у больных генерализованным катаральным гингивитом; *** – по сравнению с соответствующим показателем пародонтита легкой степени тяжести; # – по сравнению с соответствующим показателем ВЗП на фоне ГЭРБ.

ГКГ на фоне ГЭРБ протекал с изолированным повышением морфометрических показателей ТКсер при не отличающихся от нормы показателей общей популяции ТК, ТКмел и ТКгист. При легкой форме пародонтита наблюдалось достоверное нарастание ТКсер по сравнению с соответствующими показателями контроля и показателями ГКГ. Также нарастали значения ТКмел, ТКгист и общей популяции ТК. При средней степени тяжести ХГП происходило повышение показателей как общей популяции ТК, так и ТК, продуцирующих серотонин и мелатонин, в меньшей степени ТК, продуцирующих гистамин. Однако при ХГПт отмечено снижение количественной плотности общей популяции ТК, а также уменьшение показателей ТК, продуцирующих серотонин, мелатонин и гистамин.

Сравнивая значения у пациентов с ГЭРБ и без патологии ЖКТ, необходимо отметить, что у пациентов второй группы отмечались достоверно лучшие показатели (различие со значениями контроля статистически не достоверно $P > 0,05$).

При электронной микроскопии у пациентов с хроническим пародонтитом легкой степени и катаральном гингивите обращают на себя внимание увеличение митохондрий и количества секреторных гранул в ТК. На фоне хронического пародонтита тяжелой степени отмечено снижение численности общей популяции ТК, дегрануляция и опустошение секреторных гранул в них. Указанные морфометрические и электронно-микроскопические признаки отражают гипоплазию и гипофункцию тучноклеточной популяции.

Установлена прямая корреляционная связь между величиной морфометрических показателей ТК, продуцирующих серотонин, и значениями индекса, характеризующего степень воспаления в тканях пародонта – РМА при генерализованном катаральном гингивите, легком, среднем и тяжелом вариантах пародонтита у лиц с ГЭРБ ($r = 0,73$ при $p = 0,008$). Вероятно это отражение провоспалительных эффектов биогенного амина при пародонтите, которое осуществляется за счет нарушения микроциркуляции в результате спазма сосудов и ишемии слизистой оболочки. Гиперпродукция серотонина вызывает и поддерживает моторные нарушения в верхнем этаже пищеварительного тракта, что может обеспечивать повреждающий эффект соляной кислоты и желчи на ткани пародонта при наличии у них рефлюксных проявлений со стороны желудка и двенадцатиперстной кишки.

В ходе исследования выявлена прямая корреляционная связь между величиной морфометрических показателей ТК, продуцирующих гистамин, и показателем РМА при пародонтите легкой и средней степени у лиц с ГЭРБ ($r = 0,58$ при $p = 0,006$). Повышение содержания гистамина в ротовой жидкости ведет к увеличению проницаемости сосудов микроциркуляторного русла, развитию отека и воспаления в слизистой оболочки полости рта.

При тяжелом пародонтите отмечена отрицательная корреляция между морфометрическими показателями количественной плотности ТК, продуцирующих мелатонин, и значениями индекса деструкции тканей пародонта – ПИ и РМА (соответственно $r = -0,73$ и $r = -0,53$). Возможно, это связано со способностью мелатонина замедлять пролиферацию и деление клеток, что приводит к нарушению и замедлению процессов регенерации тканей. Эти изменения создают условия для формирования и прогрессирования воспалительно-дистрофических поражений пародонта.

Заключение

Полученные изменения морфометрических показателей и функциональной активности тучных клеток десны, продуцирующих серотонин, мелатонин и гистамин, во многом определяют степень воспалительных и деструктивных поражений пародонта на фоне ГЭРБ, и коррелируют со степенью тяжести воспалительных заболеваний пародонта.

Список литературы

1. Булкина Н.В., Косачев М.А., Осадчук М.А. Заболевания пародонта при патологии органов пищеварения. – Самара: ООО «Офорт», 2006. – С. 48–85.

2. Осадчук А.М., Коган Н.Ю., Кветной И.М. Показатели пролиферации и апоптоза в патогенезе и прогнозировании течения заболеваний желудка, ассоциированных H. Pylori // Рос.журн. гастроэнтерол. Гепатол. Колопроктол. – 2007. – Т17, №4.– С. 20–24.

3. Boyd C.A. Amine uptake and peptide hormone secretion: APUD cells in a new landscape // J. Physiol. – 2001. – №15 (3). – P. 581.

4. Bordi C., D'Adda T., Azzoni C. et al. Classification of gastric endocrine cells at the light and electron microscopical levels. Microsc. Res. Tech. – 2000. – №48 (5). – P. 258–271.

5. Lundell L. Advanced in treatment strategies for gastroesophageal refluxdisease// In:EAGE postgraduate course. – Geneva, 2002. – P. 13–22.

References

1. Bulkina N.V., Kosachev M.A., Osadchuk M.A. *Zabolevanija parodonta pri patologii organov piwevarenija*. Samara: OOO «Ofort», 2006. pp. 48–85.

2.Osadchuk A.M., Kogan N.Ju., Kvetnoj I.M. *Pokazateli proliferacii i apoptoza v patogeneze i prognozirovanii techenija zabolevanij zheludka, associirovannyh* H. Pylori Ros.zhurn. gastrojenterol. Gepatol. Koloproktol. 2007. T17, no. 4. pp. 20–24.

3. Boyd C.A. *Amine uptake and peptide hormone secretion: APUD cells in a new landscape* – J. Physiol.2001; 15 (3):581.

4. Bordi C., D'Adda T., Azzoni C. et al. *Classification of gastric endocrine cells at the light and electron microscopical levels*. Microsc. Res. Tech. 2000; 48 (5): 258–271.

5. Lundell L. *Advanced in treatment strategies for gastroesophageal refluxdisease In: EAGE postgraduate course*. Geneva. 2002. pp. 13–22.

Рецензенты:

Лепилин А.В., д.м.н., профессор заведующий кафедрой хирургической стоматологии и челюстно – лицевой хирургии ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ им. В.И. Разумовского» Минздравсоцразвития РФ, г. Саратов;

Михальченко В.Ф., д.м.н., профессор заведующий кафедрой стоматологии терапевтической ГБОУ ВПО «Волгоградский ГМУ» Минздравсоцразвития РФ, г. Волгоград.

Работа поступила в редакцию 16.01.2012.