

Эффективность ФДТ в коррекции воспалительных изменений в тканях пародонта по данным экспериментальных исследований

Н.В. ЕФРЕМОВА*, к.м.н., научн. сотр.

Е.К. КРЕЧИНА*, д.м.н., проф., зам. директора по научной работе, зав. отделением

А.В. ВОЛКОВ**, к.м.н., старш. научн. сотр.

*Отделение функциональной диагностики ФГБУ «Центральный научно-исследовательский институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии» Минздрава России, Москва

**ФГБНУ «Научно-исследовательский институт морфологии человека», Москва

The effectiveness of PDT in the correction of inflammatory changes in periodontal tissues according to the experimental studies

N.V. YEFREMOVA, E.K. KRECHINA, A.V. VOLKOV

Резюме: В экспериментальном исследовании была изучена возможность коррекции воспалительных заболеваний пародонта с помощью препаратов 0,5% геля фотодитазина, толуидинового голубого 1% р-ра, 1% р-ра метиленового синего с использованием лазера длиной волны $\lambda = 662$ нм и мощностью 100 Дж/см² на экспериментальной генетической модели 20 мышей BRSUNT.

Ключевые слова: эксперимент, пародонтит, фотодинамическая терапия, 0,5% гель фотодитазина, 1% р-р толуидинового голубого, 1% р-р метиленового синего.

Abstract: In an experimental study the possibility of correction of inflammatory periodontal diseases by using such medications as Photoditazin gel 0.5%, Toluidine blue 1% solution, 1% solution of methylene blue, when using a laser that has the wavelength $\lambda = 662$ nm and a power of 100 j/cm² had been explored on experimental genetic model of 20 mice BRSUNT.

Key words: experiment, periodontitis, photodynamic therapy, gel Photoditazin 0.5%, 1% solution of toluidine blue, 1% solution of methylene blue.

Несмотря на определенные успехи в решении проблемы лечения заболеваний пародонта, поиск новых методов в лечении остается актуальным, в связи с широким их распространением [2–6].

В последнее время широкое распространение в медицине получила фотодинамическая терапия.

В стоматологии для фотодинамической терапии используют фотосенсибилизаторы различных групп, преимущественно в виде гелей для аппликационного нанесения. В качестве фотосенсибилизаторов могут быть использованы препараты-производные хлорина Е6 «Фотодитазин», «Радахлорин» [1,7–11].

Однако не разработаны режимы и мощности лазерного воздействия при применении водорастворимых фотопрепаратов.

До настоящего времени не изучены механизмы воздействия фотопрепаратов на процессы регенерации при воспалительных заболеваниях. Все вышеизложенное требует проведения экспериментальных исследований с целью патогенетического обоснования применения водорастворимых фотопрепаратов как более безопасных, что и определяет актуальность исследования.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Изучение в эксперименте на животных особенностей воздействия фотопрепаратов на ткани пародонта при пародонтите.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В экспериментальном исследовании была изучена возможность коррекции воспалительных заболеваний пародонта с помощью препаратов 0,5% геля фотодитазина, толуидинового голубого 1% р-ра, 1% р-ра метиленового синего с использованием лазера длиной волны $\lambda = 662$ нм и мощностью 100 Дж/см² на экспериментальной генетической модели мышей BRSUNT.

Для коррекции морфологических признаков пародонтита использовали генетическую модель — 20 мышей линии BRSUNT (возраст 14–16 мес.). Эта модель характеризуется наличием пародонтита у 100% животных.

Для коррекции пародонтита у опытных мышей BRSUNT использовали однократное облучение лазером ротовой полости с разными фотопрепаратами с помощью прибора «Латус-04» (Россия). Опытные животные были разбиты на четыре экспериментальные группы:

1 группа (n = 5) — препарат 0,5% гель фотодитазина,
2 группа (n = 5) — препарат 1% р-р толуидинового голубого,

3 группа (n = 5) — препарат 1% р-р метиленового синего,

4 группа (n = 5) — контрольная, мыши той же линии без введения фотопрепарата в возрасте 14–16 мес.

Выведение животных проводили через 2, 4 и 6 недель после однократного облучения лазером путем передозировки наркоза с Зоветилом (Zoletil) (внутрибрюшинно при дозировке 1,5 мг/100 г).

В динамике (через 2, 4 и 6 недель после облучения) проводили гистологические исследования челюстных блоков мышей BRSUNT.

Гистологическое исследование блоков нижней и верхней челюстей в группах мышей BRSUNT проводили с использованием окрашенных гематоксилином и эозином на декальцинированных парафиновых срезах.

Блоки нижней и верхней челюсти мышей BRSUNT фиксировали в нейтральном формалине с последующей декальцинацией по Шафферу в 7,5% азотной кислоте в течение 2–3 суток. После декальцинации для подавления



Рис. 1. Пародонтальный карман. Увел. x100. Гематоксин и эозин (контрольная группа)



Рис. 2. Эпителий десны, покрытый многослойным плоским эпителием с участками атрофии, признаками выраженного гиперкератоза и паракератоза, отек и разволокнение собственной пластинки слизистой оболочки десны. Увел. x200. Гематоксин и эозин (контрольная группа)

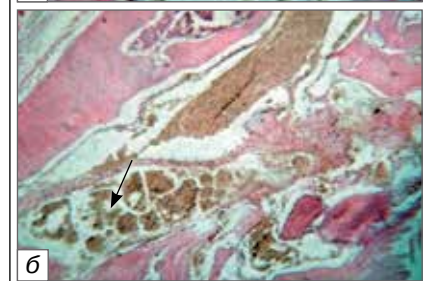


Рис. 4. Костная ткань нижней челюсти с «лакунами», заполненными кровью и обширными кровоизлияниями. Увел. x200. Гематоксин и эозин (после ФДТ, 1 группа)

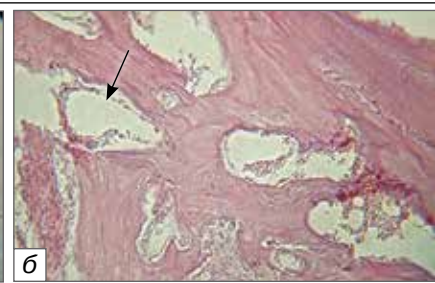


Рис. 3. Костная ткань в области зубной лунки с расширением костномозговых пространств. Увел. x200. Гематоксин и эозин (контрольная группа)

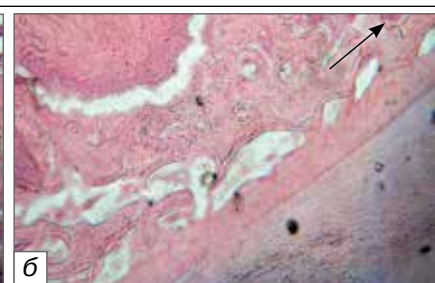
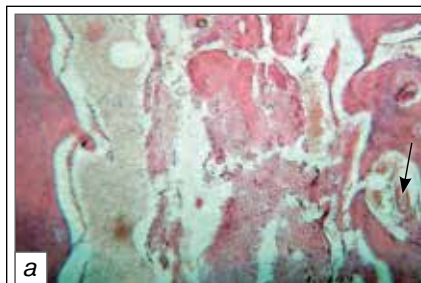


Рис. 6. Альвеолярная кость с «лакунами», часть из которых заполнена кровью, фокусы кровоизлияний. Увел. x200. Гематоксин и эозин (после ФДТ 2 группа)



Рис. 5. Эпителий десны с признаками выраженной атрофии, незначительно выраженными признаками паракератоза и гиперкератоза. Увел. x100. Гематоксин и эозин (после ФДТ 2 группа)

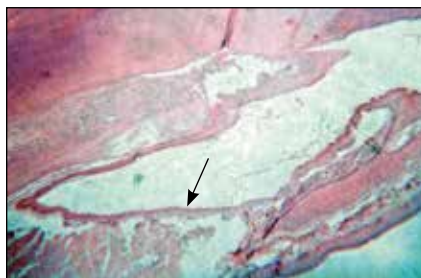


Рис. 7. Пародонтальный карман без микроскопических признаков воспаления. Выстилающий эпителий представлен двумя слоями клеток. Увел. x200. Гематоксин и эозин (после ФДТ в 3 группе)

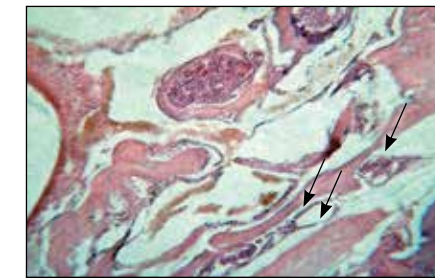


Рис. 8. Расширение костномозговых пространств альвеолярной кости с формированием «лакун», часть из которых не была заполнена кровью. Увел. x200. Гематоксин и эозин (после ФДТ в 3 группе)

ния набухания соединительной ткани кусочки помещали в 5% раствор сернокислого натрия на 24 часа и заливали в парафин. Резку блоков проводили на микротоме GREISCHERT-JUNG толщиной 6 микрон. Для окраски срезов использовали гематоксилин «Карац» и эозин водорастворимый, с последующим заключением препаратов в кедровый бальзам. Результаты оценивали на микроскопе фирмы NIKON (Япония). Для фотографирования использовали цифровой фотоаппарат фирмы OLYMPUS (Япония).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

По данным экспериментальных исследований у животных контрольной группы слизистая оболочка десны была покрыта многослойным плоским эпителием с участками атрофии, признаками выраженного гиперкератоза и паракератоза. Собственная пластинка слизистой оболочки десны была с признаками выраженного отека и разволокнения соединительнотканых волокон всех слоев (рис. 1, 2).

У мышей контрольной группы в области костной ткани зубной лунки отмечались дистрофические процессы в виде умеренно выраженной прогрессирующей гладкой резорбции костной ткани. Отмечалась умеренно выраженное истончение костных пластинок межальвеолярных перегородок, расширение костномозговых пространств (рис. 3).

После ФДТ с 0,5% гелем фотодитазина в костной ткани в области зубной лунки сохранялись незначительные дистрофические процессы в виде умеренно выраженного истончения костных пластинок межальвеолярных перегородок, расширения костномозговых пространств, местами формируемыми «лакуны», заполненные кровью и участками обширных кровоизлияний. Данные изменения носили наиболее выраженный характер у животных через четыре и шесть недель после введения препарата (рис. 4).

У животных второй экспериментальной группы после ФДТ с использованием 1% р-ра толудинового голубо-

го покрывающий десну многослойный плоский эпителий был с незначительными признаками гиперкератоза, паракератоза и акантоза отмечались участки атрофии эпителия преимущественно за счет уменьшенного количества клеток шиповатого слоя (рис. 5).

Изменения альвеолярной кости заключались в расширении многочисленных прободающих каналов и ниш компактной кости, с формированием «лакун» (рис. 6).

После ФДТ с 1% р-ром метиленового синего выстилающий пародонтальный карман эпителий был представлен двумя слоями клеток — поверхностным сосочковым и более глубоким сетчатым (рис. 7).

Изменения альвеолярной кости заключались в расширении костномозговых пространств, расширении многочисленных прободающих каналов и ниш компактной кости, с формированием «лакун», однако, как и во второй экспериментальной группе, часть «лакун» не была заполнена кровью (рис. 8).

Заключение

Таким образом, по данным эксперимента у подопытных животных после ФДТ с 0,5% гелем фотодитазина были отмечены признаки эпителизации десны в области пародонтального кармана, дно которого определялось на уровне эмалево-цементного соединения, что соответствовало норме.

Отмечалось уменьшение признаков резорбции костной ткани, что, возможно, связано с активацией остеобластической функции альвеолярной кости. Данные изменения носили наиболее выраженный характер у животных через 4 и 6 недель после проведения ФДТ. Полученные результаты в экспериментальных группах с использованием 1% р-ра толудинового голубого и 1% р-ра метиленового синего носили менее выраженный характер.

Поступила 19.05.2016

Координаты для связи с авторами:

119021, г. Москва, ул. Тимура Фрунзе, д. 16

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Гадзацева З. М. Повышение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита путем применения лазерной фотодинамической системы HELBO: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — Ставрополь, 2010. — 22 с.
2. Gadzaceva Z. M. Povyshenie effektivnosti kompleksnogo lechenija hronicheskogo generalizovannogo parodontita putem primeneniya lazernoj fotodinamicheskoj sistemy HELBO: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — Stavropol', 2010. — 22 s.
3. Грудянов А. И., Овчинникова В. В. Состав пародонтопатогенной микрофлоры при пародонтите разных степеней тяжести по данным полимеразной цепной реакции // Стоматология. 2008. №3. С. 20–23.
4. Grudjanov A. I., Ovchinnikova V. V. Sostav parodontopatogennoj mikroflory pri parodontite raznyh stepeney tjazhesti po dannym polimeraznoj reakcii // Stomatologija. 2008. №3. С. 20–23.
5. Грудянов А. И., Сизиков А. В. Хирургические вмешательства на пародонте. Атлас. — М.: МИА-Москва, 2013. — 106 с.
6. Grudjanov A. I., Sizikov A. V. Hirurgicheskie vmeshatel'stva na parodonte. Atlas. — M.: MIA-Moskva, 2013. — 106 s.
7. Грудянов А. И., Фоменко Е. В. Методы консервативного лечения воспалительных заболеваний пародонта. — М., 2013. — 87 с.
8. Grudjanov A. I., Fomenko E. V. Metody konservativnogo lechenija vospalitel'nyh zabolevanij parodontita. — M., 2013. — 87 s.
9. Дмитриева Л. А. Пародонтология. Национальное рук-во. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013. — 712 с.
10. Dmitrieva L. A. Parodontologija. Nacional'noe rukovodstvo. — M.: GEOTAR-Media, 2013. — 712 s.
11. Дмитриева Л. А. Терапевтическая стоматология. Национальное рук-во. — М., 2015 — 881 с.
12. Dmitrieva L. A. Terapevticheskaja stomatologija. Nacional'noe rukvo. — M., 2015. — 881 s.

7. Кречина Е. К., Ефремова Н. В., Маслов В. В. Патогенетическое обоснование лечения заболеваний пародонта методом фотодинамической терапии // Стоматология. 2006. №4. С. 20–25.
8. Krechina E. K., Efremova N. V., Maslov V. V. Patogeneticheskoe obosnovanie lechenija zabolevanij parodontita metodom fotodinamicheskoj terapii // Stomatologija. 2006. №4. S. 20–25.
9. Попова А. Е. Оптимизация методов фотодинамической терапии в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита средней степени тяжести: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2014. — 27 с.
10. Popova A. E. Optimizacija metodov fotodinamicheskoj terapii v kompleksnom lechenii hronicheskogo generalizovannogo parodontita srednej stepeni tjazhesti: Avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — M., 2014. — 27 s.
11. Рисованная О. Н. Экспериментально-клиническое обоснование бактериотоксической светотерапии воспалительных заболеваний тканей пародонта: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. — М., 2005. — 37 с.
12. Risovannaja O. N. Eksperimental'no-klinicheskoe obosnovanie bakteriotoksicheskoj svetoterapii vospalitel'nyh zabolevanij tkanej parodontita: avtoref. dis.... d-ra med. nauk. — M., 2005. — 37s.
13. Титоренко В. А. Антимикробное действие гелий-неонового лазера на микрофлору пародонтальных карманов, сенсibilizированную метиленовой синью: Дис. ... канд. мед. наук. — Саратов, 2002. — 147 с.
14. Titorenko V. A. Antimikrobnoe dejstvie gelij-neonovogo lazera na mikrofloru parodontal'nyh karmanov, sensibilizirovannuju metilenovoj sin'ju: Dis. ... kand. med. nauk. — Saratov, 2002. — 147 s.
15. Komerik N., Wilson M. Factors influencing the susceptibility of Gram-negative bacteria to toluidine blue O-mediated lethal photosensitization // J Apple Bacteriol. 2002. Vol. 92. P. 618–623.