

Состояние микроциркуляции в тканях пародонта при комплексной (с использованием настойки Золотого уса) терапии экспериментального гингивита

Д. Г. Бартыханова, М. А. Магомедов, Т. А. Османов

Кафедра терапевтической стоматологии, Дагестанская государственная медицинская академия, г. Махачкала

Резюме

Цель работы — изучить состояние микроциркуляции тканей десны при комплексной с использованием спиртовой настойки «Золотого уса» терапии экспериментального хронического генерализованного катарального гингивита (ЭХГКГ).

С помощью контактной биомикроскопии, лазерной доплеровской флоуметрии и оценки клинического состояния десны у 60 белых беспородных крыс изучены микроциркуляторные изменения в тканях пародонта: в норме, при воспроизведении ЭХГКГ, после курсовой традиционной терапии ЭХГКГ (0,1% раствором хлоргексидина), а также после комплексного лечения с использованием настойки Золотого уса.

Установлено, что при моделировании ЭХГКГ в десне у крыс, наряду с ухудшением клинических индексов, обнаруживаются определенные признаки нарушения тканевого кровотока, наиболее выраженные в маргинальной десне, где индекс микроциркуляции (ИМ) составил $0,44 \pm 0,02$; $p \leq 0,05$, что в 2 раза больше чем в интактной группе ($< 0,20$). Изменения микроциркуляции носят очаговый характер с доминированием снижения количества функционирующих капилляров и нарушений кровотока в венолярном отделе микроциркуляторного русла. радиационное лечение ЭХГКГ (курсовое в течение 10 дней орошение 0,1% раствором хлоргексидина), наряду с улучшением клинического состояния десны, сопровождается сохранением признаков расстройства микроциркуляции и реологии крови.

При комплексном курсовом лечении с применением спиртовой настойки Золотого уса наблюдается более раннее стихание воспаления пародонта с нормализацией клинических индексов объективной оценки десны. Оно высокоэффективно в восстановлении индекса микроциркуляции, показателя кровоснабжения тканей пародонта с восстановлением нормального уровня капиллярного кровотока, что в свою очередь повышает компенсаторно-приспособительные и репаративные возможности тканей десны.

Ключевые слова: гингивиты, микроциркуляция пародонта, расстройства микроциркуляции, лечение гингивитов, настойка Золотого уса.

Нарушения микроциркуляции считаются патогенетическим фактором расстройства кровообращения при заболеваниях пародонта, как играющие ключевую роль в трофическом обеспечении тканей и развитии воспалительных процессов (3, 4, 7). При этом нарушения в микрососудах регистрируются еще на доклиническом этапе, а наиболее реактивным звеном микроциркуляторного русла являются посткапилляры и вены (1, 2, 7).

Наличие в арсенале стоматологов большого спектра методов и средств лечения воспалительных заболеваний пародонта, тем не менее, не всегда позволяют решить проблему

данной патологии у отдельных пациентов, когда врач не имеет возможности использовать для лечения то или иное средство в связи со значительным числом сопутствующих заболеваний и их аллергизацией (6). Представляется актуальным поиск новых способов коррекции микроциркуляторных нарушений в тканях десны при ее заболеваниях, позволяющих снизить уровень микроциркуляторных расстройств и улучшить трофику слизистой оболочки полости рта.

Цель: изучить состояние микроциркуляции тканей десны у крыс при комплексной, с использованием спиртовой настойки Золотого уса, терапии экспериментального хронического генерализованного катарального гингивита (ЭХГКГ).

М. А. Магомедов — профессор;

Т. А. Османов — профессор.

Таблица 1. Состояние клинических индексов оценки слизистой десны у крыс в динамике лечения хронического генерализованного (ХГКГ) катарального гингивита ($M \pm m$; $n=60$; $P < 0,005$)

№	Определенные индексы	Интактная группа	Модель (до лечения)	Контрольное лечение	Опытное лечение
1	Индекс Рамфьорда	0	$2,8 \pm 0,05$	$1,0 \pm 0,02$	0
2	Индекс ПМА	0%	$10,8 \pm 1,5$	$8,8 \pm 1,3$	$0,9 \pm 0,3\%$
3	Проба Шиллера-Писарева	отр.	+	-	-
4	Определение общего стом. статуса по ближ. результатам лечения	-	-	улучшение	нормализация

Таблица 2. Бальная оценка расстройства микроциркуляции в тканях пародонта у крыс при моделировании катарального гингивита (по данным контактной биомикроскопии)

№ пп	Исследованные параметры обследованные группы	Структурные изменения микрососудов		Изменения проницаемости микрососудов		Изменение реологии кровотока		Индекс микроциркуляции (ИМ) балл
		балл	частота в %	балл	частота в %	балл	частота в %	
1	Интактный пародонт	0-1	11	0-1	10	0	0	$< 0,20$
2	Хронический катаральный гингивит	2-4	85	1-2	90	0-1	66	$0,44 \pm 0,020$ $P < 0,05$

Примечание. «Частота» — частота встречаемости признака в %.

Материалы и методы исследования

Эксперимент проведен на 60 белых беспородных крысах обоего пола, массой 180-250 г, в 4-х группах (по 15 в каждой):

I гр. — интактные животные; II — модель ХГКГ (без лечения), III — животные ХГКГ после традиционного лечения (контроль) IV — животные после курса комплексного лечения (опыт).

Модель ХГКГ у крыс воспроизводилась путем дифференцированного кормления их стандартным гранулированным кормом ПК-120, различным по измелеченности в течение одного месяца (8, 9, 7). Традиционное лечение ХГКГ у крыс (контроль) заключалось в ежедневном, в течение одной недели, орошении и втирании в десну 0,1% раствора хлоргексидина.

При комплексной терапии ХГКГ, кроме указанного препарата, проводились орошения и втирания в десну спиртовой настойки Золото уса, которая добавлялась и в поилки с водой.

Во всех 4-х группах экспериментов животные подвергались:

1. Клиническому наблюдению с определением папилло-маргинально-альвеолярного индекса (ПМА), индекса Рамфьорда и пробы Шиллера-Писарева.

2. Оценке микроциркуляции десны методом контактной биомикроскопии и лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ).

3. Оценке характера и степени морфологических изменений десны по биопсийному материалу. Все полученные количественные данные обработаны статистически по методу Стьюдента.

Результаты исследования

Клиническая оценка состояния тканей десны у интактных крыс обнаружила, что десневой край бледно-розового цвета, плотной консистенции, при зондировании отсутствует кровоточивость и десневой карман. Проба Шиллера-Писарева отрицательная, индекс ПМА равен «0», индекс Рамфьорда — 0 (табл. 1).

Контактная биомикроскопия маргинальной десны (МД) выявила относительно ровные контуры капиллярного типа микрососудов и сплошной гомогенный кровоток в них — также как и в прикрепленной десне (ПД). В области переходной складки (ПС) биомикроскопия обнаруживает более богатую микрососудистую сеть, представляющую все звенья микроциркуляторного русла десны со сплошным гомогенным кровотоком.

Наши данные в целом согласуются с аналогичными показателями микроциркуляции десны у интактных животных, приводимых в литературе (7).

При моделировании ХГКГ и объективном исследовании обнаружены отек, гиперемия, легкий цианоз десны, в отдельных участках — очаги десквамации, эрозии, количество десневой жидкости несколько увеличено, проба Шиллера-Писарева — положительная. При оценке значений индексов, обнаружено их возрастание (ПМА до $10,8 \pm 0,15$; индекс Рамфьорда — до $0,8 \pm 0,05$). (табл. 1).

Биомикроскопия слизистой оболочки десны у крыс с ХГКГ, обнаружила определенные признаки расстройства микроциркуляции во всех зонах десны, наиболее ярко

выраженные в МД. Здесь обнаруживается гиперемия микрососудов с помутнением капиллярного фона, по-видимому, за счет прогрессирующей отежности тканей и повышенной проницаемости гистогематического барьера, выявляются диффузные структурные изменения микрососудов в виде заметного снижения числа функционирующих капилляров. Соотношение между диаметром артериальных и венулярных отделов капилляров смещено в сторону прогрессирующего расширения венозного отдела по сравнению с артериальным. При ХГКГ, наблюдается достоверное (по сравнению с интактной группой) уменьшение артерио-венозного коэффициента (АВК) до $0,66 \pm 0,005$ ($P < 0,05$), (табл. 3) что, по-видимому, свидетельствует о затратах компенсаторно-приспособительных возможностей микроциркуляторного русла по мере прогрессирования воспаления десны. Признаки расстройств микроциркуляции во всех зонах десны носили однотипный характер, при этом степень их выраженности, как указывалось выше, была максимальной в МД. Индекс микроциркуляции (ИМ) составил $0,44 \pm 0,020$ ($P \leq 0,05$), что в 2 раза больше ин-

тактного аналогичного показателя ($< 0,20$) (табл. 2). Лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ) показала существенное повышение скорости капиллярного кровотока в десне по сравнению с интактной группой (табл. 4).

Анализ гистологических срезов десны при ХГКГ, выявил выраженные патоморфологические изменения в виде нарушения ороговения эпителия, с явлениями дистрофии и десквамации. В соединительной ткани — отек и гиперемия сосудов, очаги умеренной лейкоцитарной инфильтрации.

Таким образом, наблюдения, проведенные нами на модели ХГКГ у крыс, показали, что нарушения микроциркуляции занимают важное место в патогенезе этого заболевания, а применяемые при этом методики исследования, адекватны и могут быть использованы для мониторинга при подборе корректирующей терапии.

С этой целью мы провели наблюдение за животными, получавшими традиционную терапию и комплексное лечение с использованием настойки Золотого уса, которая назначалась в дополнении к проводимой терапии $0,1\%$ раствором хлоргексидина.

Таблица 3. Морфометрические показатели микроциркуляторного русла десны у крыс при хроническом генерализованном катаральном гингивите после традиционного и комплексного лечения Золотым усом (по данным контактной биомикроскопии, $M \pm m$; $n=60$).

№	Группы экспериментальных животных Области десны Показатели МЦР	Интактные животные	Животные с (ХГКГ)	Животные с (ХГКГ) получавшие традиционное лечение	Животные с (ХГКГ) получавшие настойку «Золотой ус»
Маргинальная десна (МД)					
1	Диаметр капилляров мкм	$6,0 \pm 0,2$	$6,7 \pm 0,5$ ($P?0,05$)	$6,6 \pm 0,3$ ($p>0,05$)	$6,6 \pm 0,5$ ($p>0,05$)
2	Длина капилляров мкм	$98,0 \pm 4,3$	$86,0 \pm 3,8$ ($P<0,05$)	$89 \pm 1,0$ ($p>0,05$)	$99 \pm 1,0$ ($p<0,05$)
3	Плотность капилляров в 1 мм^2	$36,0 \pm 2,5$	$28,0 \pm 0,2$ ($P<0,05$)	$37 \pm 0,5$ ($p<0,05$)	$36 \pm 0,3$ ($p?0,05$)
4	ДПК, $\text{мкм}^2/\text{мм}^2 \cdot 10^4$	$6,2 \pm 0,05$	$6,6 \pm 0,03$ ($P<0,001$)	$6,5 \pm 0,02$ ($p<0,001$)	$6,3 \pm 0,02$ ($p<0,01$)
Прикрепленная десна (ПД)					
1	Диаметр капилляров мкм	$6,0 \pm 0,5$ ($P<0,05$)	$7,8 \pm 0,8$ ($P<0,05$)	$7,5 \pm 0,3$ ($p<0,05$)	$7,0 \pm 0,5$ ($p<0,05$)
2	Длина капилляров мкм	$65,5 \pm 2,5$ ($P<0,05$)	$90,0 \pm 2,6$ ($P<0,001$)	$87 \pm 3,2$ ($p<0,001$)	$72 \pm 2,8$ ($p<0,001$)
3	Плотность капилляров в 1 мм^2	$42,0 \pm 1,8$ ($P<0,01$)	$39,0 \pm 1,0$ ($P<0,05$)	$48,0 \pm 2,2$ ($p<0,05$)	$42,2 \pm 1,4$ ($p<0,05$)
4	ДПК, $\text{мкм}^2/\text{мм}^2 \cdot 10^4$	$5,2 \pm 0,03$ ($P<0,001$)	$4,0 \pm 0,03$ ($P<0,001$)	$8,3 \pm 0,05$ ($p<0,001$)	$5,8 \pm 0,02$ ($p<0,01$)
Переходная складка (ПС)					
1	Диаметр капилляров мкм	$6,7 \pm 0,3$ ($P<0,05$)	$7,0 \pm 0,3$ ($P<0,05$)	$6,8 \pm 0,5$ ($p<0,05$)	$6,6 \pm 0,3$ ($p<0,05$)
2	Длина капилляров мкм	$33,5 \pm 0,8$ ($P<0,05$)	$60,0 \pm 2,5$ ($P<0,05$)	$44,0 \pm 3,3$ ($p<0,05$)	$39,0 \pm 2,0$ ($p<0,05$)
3	Плотность капилляров в 1 мм^2	$36,0 \pm 1,5$ ($P<0,05$)	$30,0 \pm 1,8$ ($P>0,05$)	$38 \pm 2,7$ ($p>0,05$)	$36 \pm 0,8$ ($p<0,05$)
4	Диаметр артериол в мкм	$18,7 \pm 1,7$ ($P<0,05$)	$16,5 \pm 0,3$ ($P<0,05$)	$17,2 \pm 0,5$ ($p>0,05$)	$18,2 \pm 0,3$ ($p<0,05$)
5	Диаметр венул в мкм	$59,0 \pm 2,2$ ($P<0,05$)	$69,0 \pm 1,5$ ($P<0,05$)	$64 \pm 2,0$ ($p<0,05$)	$57 \pm 3,8$ ($p<0,05$)
6	АВК	$0,102 \pm 0,003$ ($P<0,05$)	$0,66 \pm 0,005$ ($P<0,05$)	$0,69 \pm 0,003$ ($p<0,05$)	$0,96 \pm 0,008$ ($p<0,001$)

Примечание. Достоверность различий в интактной группе дана относительно зон десны, а при моделировании ХГКГ — относительно интактной группы.

Таблица 4. Скорость капиллярного кровотока десны у крыс при моделировании катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита легкой степени (по данным ЛДФ; в усл. ед., $M \pm m$; $n=30$)

№ пп	Исследуемые зоны	Интактные животные	Катаральный гингивит
1	МД	15,5±0,12	16,5±0,8
	Р	-	<0,05
2	ПД	17,9±0,18	18,9±0,15
	Р	-	<0,05
3	ПС	18,2±0,12	20,0±0,14
	Р	-	<0,05

Примечание. Исследования проводились в стандартных точках в фронтальной области альвеолярного отростка верхней челюсти.

Входящие в состав Золотого уса флавоноиды, фитостероиды и некоторые витамины оказывают спазмолитическое, противовоспалительное действие, укрепляют стенки сосудов, улучшают реологические свойства крови (5).

Как показали наши наблюдения, после курса традиционной терапии обнаруживалось заметное улучшение клинического состояния десны: нормализовался цвет слизистой, уменьшилась кровоточивость, индекс Рамфьорда снизился и составил $1,0 \pm 0,02$ (до лечения $2,8 \pm 0,05$); индекс ПМА — $8,8 \pm 1,3$ ($10,8 \pm 1,5\%$ $p < 0,05$ до лечения); проба Шиллера-Писарева — отрицательная. Отмечалось также снижение (нормализация) индекса микроциркуляции с $0,44 \pm 0,020$ до $0,36 \pm 0,028$ $p < 0,05$ баллов.

Наиболее значимые изменения обнаруживались в обменном и емкостном звеньях микроциркуляторного русла в виде уменьшения их извитости и калибра. Феномен адгезии лейкоцитов к эндотелию носил единичный характер.

Проведенный морфометрический анализ диаметров микроциркуляторного русла десны после лечения 0,1% раствором хлоргексидина обнаружил тенденцию к их общему уменьшению (табл. 3). При этом соотношение пре — и посткапиллярного звеньев также имеют тенденцию приближения к интактным (АВК повысился до 0,69 0,03, что на 5% выше показателей до лечения ($P < 0,05$)).

Анализ гистологических препаратов биоптатов десны крыс подтвердил клинические признаки снижения воспалительной реакции пародонта. На большинстве микропрепаратов обнаруживались признаки уменьшения геморрагического воспаления слизистой оболочки. Однако очаги внутриэпителиального скопления лейкоцитов, умеренной лейкоцитарной инфильтрации базального слоя слизистой сохранились.

Нередкими были и явления стаза, агрегации форменных элементов крови в просвете мелких сосудов в подслизистом слое.

После проведенного курса комплексного лечения ХГКГ с использованием настойки Золотого уса, клиническое состояние десны значительно улучшилось. При осмотре обнаруживалась нормализация цвета слизистой десневого края, плотности десневых сосочков, отсутствие признаков их отека, кровоточивости. Индекс Рамфьорда составил — 0, как и в интактной группе, в то время, как после контрольного лечения он был $1,0 \pm 0,02$ ($P \leq 0,05$). Проба Шиллера-Писарева — повсеместно отрицательная. Индекс ПМА после комплексного лечения существенно снизился и максимально приблизился к интактным величинам: $0,9 \pm 0,3\%$ ($P \leq 0,05$) (в интактной группе — 0%). Общий статус при оценке ближайших результатов лечения характеризовался как «нормализация» (в контрольной группе с традиционным лечением данный показатель оценивался как «улучшение»).

Результаты контактной биомикроскопии слизистой оболочки десны у крыс после курса комплексной терапии ХГКГ, выявили существенную коррекцию признаков патологической перестройки микроциркуляторного русла. При этом общая картина прогрессивной перестройки микрососудистых сетей после лечения во всех исследованных зонах десны носила однонаправленный характер с приближением их структуры и функциональных показателей к интактным параметрам.

Во всех исследованных отделах слизистой оболочки десны биомикроскопия обнаружила повышение четкости, контрастности рисунка микрососудистых сетей за счет снижения отека тканей; заметно улучшалась перфузия всех звеньев микроциркуляторного русла с значительным ростом количества функционирующих сосудов, кровотоков в них приобретал гомогенный и интенсивный характер.

Необходимо отметить отсутствие локальных деформаций, выпячиваний и извитости контуров микрососудов, которые обнаруживались при создании модели катарального гингивита у крыс. После проведенного комплексного лечения снимался спазм резистивного звена микроциркуляторного русла, выражающийся в отсутствии участков локальных сужений в артериолах и прекапиллярах, что, подтверждается более полной нормализацией артериоло — венулярного соотношения с соответствием притока и оттока крови. В тканях десны АВК возрос почти до аналогичных интактных показателей (с $0,066 \pm 0,005$ до $0,96 \pm 0,008$; $P < 0,001$), (табл. 3).

Контактная биомикроскопия десны выявила значительный рост количества функциони-

рующих капилляров с коррекцией деформации их сетей. При этом повышалась прозрачность периваскулярного фона, капилляры восстанавливали нормальную контрастность.

Морфометрический анализ плотности функционирующих капилляров на единицу площади десны по всем ее зонам показал их возрастание, по сравнению с аналогичными показателями до лечения, что по-видимому, обусловлено снижением локальной гиперемии, воспалительного отека и улучшением местной микроциркуляции. Наиболее очевидно это увеличение в зоне ПД (с $39,0 \pm 1,0$ до $42,2 \pm 1,4$; $P \leq 0,05$), ПС — с $30 \pm 1,8$ до $36 \pm 0,8$; $P \leq 0,05$). Морфометрия диаметров микрососудов десны показала, что средние значения диаметров собирательных венул уменьшились с $69,0 \pm 1,5$ мкм до $57,0 \pm 3,8$ мкм; ($P \leq 0,05$) (табл. 3).

Нормализацию микроциркуляции десны после комплексного лечения ХГКГ подтвердила и проведенная ЛДФ, которая показала, что на фоне общего замедления кровотока, степень ее выраженности в различных зонах десны неодинаковая. Так, в МД скорость капиллярного кровотока после курса комплексного лечения уменьшилась на 4%; в ПД — на 7%; и в ПС — на 6% ($P \leq 0,05$), по сравнению с показателями до лечения. Необходимо отметить, что общее снижение скорости капиллярного кровотока в настоящей группе наблюдения свидетельствует об эффективном выравнивании, т.е. более равномерном распределении кровотока между различными зонами десны, что характеризует коррекцию параметров микроциркуляции, происходящую по мере убыли воспаления.

Сравнительная оценка результатов структурно — функциональной коррекции микроциркуляторного русла десны, достигнутых после курса контрольного и комплексного лечения ХГКГ, показала, что позитивная динамика изученных показателей более отчетливо выражена при комплексной терапии.

Обращает на себя внимание определенное направленное воздействие настойки Золотого уса на веноулярное звено микроциркуляторного русла, которое выражается в уменьшении просвета собирательных венул, повышении их проходимости за счет улучшения реологии крови и снижения реактивных процессов в эндотелиоцитах.

Морфологическая оценка биопсийных препаратов десны у крыс после курса комплексной терапии ХГКГ обнаружила полное стихание воспалительной клеточной инфильтрации по всем зонам десны, в то время, как после традиционной курсовой терапии 0,1% раствором хлоргексидина в области ПС очаговые признаки воспаления сохранились.

Выводы

1. Воспроизведение модели экспериментального ХГКГ у животных, сопровождается наиболее частыми видами нарушения микроциркуляции в десне: гиперемия сосудов, отек тканей, стаз и агрегация форменных элементов крови, которые коррелируют со степенью тяжести воспалительного процесса, и приводят к поражению нутритивного звена микроциркуляторного русла.

2. При ХГКГ изменения микроциркуляции носят преимущественно очаговый характер с доминированием снижения количества функционирующих капилляров и уровня их перфузии, а также нарушения кровотока в веноулярном отделе микроциркуляторного русла.

3. Традиционное лечение ХГКГ 0,1% раствором хлоргексидина, сохраняет признаки расстройства микроциркуляции и реологии крови десны, в то время, как сочетанное (комплексное) применение 0,1% раствора хлоргексидина и настойки Золотого уса, способствуют более раннему стиханию воспаления с нормализацией клинических индексов объективной оценки десны. Оно высокоэффективно в восстановлении индекса микроциркуляции, показателя кровоснабжения тканей пародонта, по-видимому, за счет улучшения реологии крови, снижения проницаемости стенок микрососудов и восстановления нормального уровня капиллярного кровотока, что, в свою очередь, повышает компенсаторно-приспособительные и репаративные возможности тканей пародонта.

Литература

1. Григорян А. С., Фролова О. А., Иванова Е. В. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта. *Стоматология*. 1, 2002, 19-25.
2. Козлов В. И., Кречинина Е. К., Терман О. А., Лазерная доплеровская флоуметрия в диагностике микроциркуляторных нарушений в диагностике микроциркуляторных нарушений в терапевтической стоматологии: Материалы 1-го Всероссийского симпозиума «Применение ЛДФ в медицинской практике» М. 1996; 3-11.
3. Кречина Е. К. Нарушение микроциркуляции в тканях пародонтоса при его заболеваниях и клинико-функциональное обоснование методов их коррекции: Автореф. дисс..., д. м.н. М., 1996; 43.
4. Лойко Е. Р., Изменения микроциркуляции в десне при остром гнойном пародонтите челюсти и его лечения различными способами: Автореф. дисс... к.м.н. Новосибирск, 2000; 11.
5. Огарков В. Н. Золотой ус. М., 2004.
6. Ткаченко Т. Б. Нарушения микроциркуляции пародонта при гингивитах и пародонтитах легкой степени и их фармакологическая коррекция: Автореф. дисс... к. м. н. 1999; 11.
7. Хамад З. М. Состояние гемомикроциркуляторного русла пародонта при пародонтите и его коррекция перфораном. Автореф. дисс..., к. м. н. Махачкала, 2004; 24.
8. Harioka T. et al. Changes in oxygen consumption in dog gingival during induction of experimental periodontitis. *J. Dent. Res.* 1992; 73: 3: 466-469.
9. Ohura K., Shinohara M. [Experimental periodontitis in rats]. *Nippon.Yakurigaku. Zasshi* 1995, May; 105: 5: 319-329.