

ВЕСТНИК

СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ



Научно-практический журнал
том 17, вып. 4

Журнал включен в реестр научных периодических изданий Высшей аттестационной комиссии Республики Армения и в базу данных Российского индекса научного цитирования (РИНЦ)

2020

ISSN 1829-006X

ԲԱՆԲԵՐ

ՍՏՈՄԱՏՈԼՈԳԻԱՅԻ ԵՎ
ԴԻՍԱԾՆՈՏԱՅԻՆ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ



Գիտագործնական հանդես
հատոր 17, № 4

2020

ВЕСТНИК СТОМАТОЛОГИИ И ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ХИРУРГИИ

Главный редактор – Андриасян Л.Г.
Зам. главного редактора – Татинян В.Г.
Ответственный секретарь – Дадурян П.А.
Редакционный совет
Даштоян Т.М., Калантарян Г.С., Шукурян А.К.

Редакционная коллегия: Азнаурян В.А. (Армения), Акопян Г.В. (Армения), Арутюнян А.Г. (Армения), Бабаян К.Р. (Армения), Бакалян В.Л. (Армения), Бреши Л. (Италия), Вадачкория З.О. (Грузия), Григорян Л.А. (Россия), Киракосян В.П. (Армения), Кузьмина Э.М. (Россия), Лалаян К.В. (Армения), Лусинян Н.А. (Армения), Малаян А.С. (Армения), Маркарян М.М. (Армения), Погосян Ю.М. (Армения), Рабинович И.М. (Россия), Радлинский С.В. (Украина), Румянцев В.А. (Россия), Тер-Погосян Г.Ю. (Армения), Терехова Т.Н. (Беларусь)

Учредитель: “DPH Dental” Ltd.

Информационная поддержка: Союз армянских стоматологов, Клуб стоматологов Армении “Шайн”,
Ереванский государственный медицинский университет, Армянский медицинский институт
Адрес редакции: 375025 РА, Ереван, ул. Гераци 5, Тел: (37410) 56-94-14, (37493) 94-44-40,
Website: www.adu.am, E-mail: stomjour@mail.ru

ԲԱՆԲԵՐ ՍՏՈՄԱՏՈԼՈԳԻԱՅԻ ԵՎ ԴԻՄԱԾՆՈՏԱՅԻՆ ՎԻՐԱԲՈՒԺՈՒԹՅԱՆ

Գլխավոր խմբագիր՝ Անդրիասյան Լ. Գ.
Գլխ. խմբագրի տեղակալ՝ Տատինյան Վ. Գ.
Պատասխանատու քարտուղար՝ Դադուրյան Պ. Գ.
Խմբագրական խորհուրդ՝
Դաշտոյան Թ.Մ., Քալանթարյան Գ.Ս., Շուքուրյան Ա.Կ.,

Խմբագրական կոլեգիա՝ Ազնաուրյան Վ.Ա. /Հայաստան/, Հակոբյան Գ.Վ. /Հայաստան/, Հարությունյան Ա.Գ. /Հայաստան/, Բաբայան Կ.Ր. /Հայաստան/, Բակալյան Վ.Լ. /Հայաստան/, Բրեշի Լ./Իտալիա/, Վադաչկորիա Յ.Օ./Վրաստան/, Գրիգորյան Լ.Ա./Ռուսաստան/, Կիրակոսյան Վ.Պ./Հայաստան/, Կուզմինա Է.Մ./Ռուսաստան/, Լալայան Կ.Վ. /Հայաստան/, Լուսինյան Ն.Ա./Հայաստան/, Մալայան Ա.Ս./Հայաստան/, Մարգարյան Մ.Մ./Հայաստան/, Պողոսյան Յու.Մ./Հայաստան/, Ռաբինովիչ Ի.Մ. /Ռուսաստան/, Ռադլինսկի Ս.Վ. /Ուկրաինա/, Ռումյանցև Վ.Ա./Ռուսաստան/, Տեր-Պողոսյան Գ.Յու. /Հայաստան/, Տերեխովա Տ.Ն./Բելառուս/

Հիմնադիր՝ “DPH Dental” Ltd.

Տեղեկատվական աջակցություն՝ Հայ ստոմատոլոգների միություն, Հայաստանի ստոմատոլոգների «Շայն» ակումբ,
Երևանի պետական բժշկական համալսարան, Հայկական բժշկական ինստիտուտ
Խմբագրության հասցեն՝ 375025 ՀՀ, Երևան, Հերացի 5, Հեռ. /37410/ 56-94-14, /37493/ 94-44-40,
Website: www.adu.am, E-mail: stomjour@mail.ru

BULLETIN OF STOMATOLOGY AND MAXILLO-FACIAL SURGERY

Editor-in-chief – Andriasyan L.H.
Vice-editor – Tatintyan V.G.
Responsible secretary – Daduryan P.H.
Editorial council:
Dashtoyan T.M., Kalantaryan G.S., Shukuryan A.K.

Editorial board: Aznauryan V.A. (Armenia), Hakobyan G.V. (Armenia), Harutyunyan A.G. (Armenia), Babayan K.R. (Armenia), Bakalyan V.L. (Armenia), Breschi L. (Italy), Vadachkoria Z.O. (Georgia), Grigoryan L.A. (Russia), Kirakosyan V.P. (Armenia), Kuzmina E.M. (Russia), Lalayan K.V. (Armenia), Lusinyan N.A. (Armenia), Malayan A.S. (Armenia), Margaryan M.M. (Armenia), Poghosyan Yu.M. (Armenia), Rabinovich I.A. (Russia), Radlinsky S.V. (Ukraine), Rumyantsev V.A. (Russia), Ter-Poghosyan H.Yu. (Armenia), Terekhova T.N. (Belarus)

Founder: “DPH Dental” Ltd.

Information support: Armenian Dentists Union, “Shine” club of Armenian stomatologists, Yerevan State Medical University, Armenian Medical Institute
Address: 375025 RA, Yerevan, 5 Heratsi str. Phone: (37410) 56-94-14, (37493) 94-44-40,
Website: www.adu.am, E-mail: stomjour@mail.ru

Перепечатка публикаций, помещенных в журнале допускается по согласованию с редакцией. Ссылка на журнал обязательна. Авторы публикаций и рекламодатели полностью отвечают за предоставленный материал.

Պարօդոնտի ախտածին բակտերիաների ֆերմենտատիվ ակտիվությունը ռևմատոիդ արթրիտի ախտածնության հարցում

¹Մուրադյան Լ.Կ., ²Անդրիասյան Լ.Հ., ¹Մեսրոպյան Մ.Վ.

¹ՀՀ առողջապահության նախարարության Ս.Ավդալբեկյանի անվ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտի Ընտանեկան ստոմատոլոգիայի գիտագործնական կենտրոն,

²Հայկական բժշկական ինստիտուտի ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Վճռորոշ բառեր՝ պարօդոնտի ախտածին բակտերիաներ, ֆերմենտատիվ ակտիվություն, ռևմատոիդ արթրիտ

Ռևմատոիդ արթրիտը (ՌԱ) գերազանցապես մանր հոդերի էրոզիվ-դեստրուկտիվ պոլիարթրիտի տիպի շարակցական հյուսվածքի համակարգային հիվանդություն է, որի ախտածնության մեջ կարևոր նշանակություն ունեն աուտոիմուն մեխանիզմները:

ՌԱ-ի և պարօդոնտի բորբոքային հիվանդությունների միջև կապի մասին մեր կողմից գտնված առաջին հաղորդագրությունը թվագրվում է 1918 թ-ով, երբ E. Sturridge-ն նկարագրում է ՌԱ-ի անհետացման դեպք՝ պարօդոնտի հիվանդության բուժման արդյունքում: Թեև, այլ հետազոտողներ նշում են, որ նշված կապի ուսումնասիրությունն ունի մոտ 200-ամյա պատմություն [Persson G. 2012]: Նույնիսկ նախորդ դարի 20-ական թվականներին, որպես ՌԱ-ի բուժման եղանակ, առաջարկվում էր հեռացնել ատամները՝ ավելի ուշ այդ մոտեցումը հիմնավորելով այն հանգամանքով, որ ծանր ընթացքի պարօդոնտիտների ժամանակ ատամների զանգվածային հեռացումը հանգեցնում է դրական համակարգային արդյունքի (C-ռենտգենիվ սպիտակուցի նվազում, պլազմինոգեն-1 ակտիվատորի ընկճում, արյան ձևավոր տարրերի հարաբերակցության կարգավորում և այլն) [Anonymous 1952]: Անվիճելի փաստ է, որ ՌԱ-ով հիվանդների մոտ հաճախ հայտնաբերվում են բերանային տեղակայման վարակի օջախներ, որոնք հանգեցնում են հյուսվածքի գերզգայագրգռմանը բակտերիալ անտիգենների նկատմամբ, և ցանկացած հետագա հանդիպմանը նշված անտիգենի հետ հետևում է անբնական իմուն պատասխան [Ranade S., Doiphode S. 2012]: Համեմատական հետազոտությունների միջոցով այս հեղինակները պարզել են, որ ՌԱ-ով հիվանդների մոտ պարօդոնտի ախտահարումները կազմում են ավելի քան 97 %՝ կլի-

նիկական դրսևորումների (ախտաբանական գրպանների խորություն, բորբոքման ինդեքսներ և այլն) առավել վատթար ցուցանիշներով:

Ումանք համարում են [Rosenstein E., et. al. 2004], որ P. gingivalis-ը հանդիսանում է միակ բակտերիան, որն օժտված է պեպտիդիլարգինին-դեիմինազա ֆերմենտով (ՊԱ), որն արգինինը փոխակերպում է ցիտրուլինի, իսկ ցիտրուլինացված պեպտիդների (որոնք արդեն ենթարկված են կենսաքիմիական ու անտիգենային բնութագրերի էական փոփոխությունների) նկատմամբ զարգանում է աուտոիմուն պատասխան, որն էլ ընկած է ռևմատոիդ արթրիտի ախտածնության հիմքում [Rohner E., et. al. 2010; Wegner N., et. al. 2010; Quirke A., et. al. 2014; Scofield R. 2014]: Որպես կանոն ցիտրուլինացման ենթարկվում են ֆիբրինոգենը, վիմենտինը, II դասի կոլագենը, ալֆա-էնոլազան [Wegner N., et. al. 2010]: Ավելին, գտնում են, որ ցիտրուլինացված անտիգենները կառավարում են օրգանիզմի ադապտիվ իմուն պատասխանը, որը բացառապես հատուկ է միայն ռևմատոիդ արթրիտին: ՌԱ-ի ախտածնության մեջ P. gingivalis-ի պոտենցիալ դերակատարության մասին է վկայում նաև այն, որ բավական հստակ կապեր են բացահայտվել այս բակտերիայի նկատմամբ շրջագայող հակամարմինների ու ցիտրուլինացված պեպտիդների նկատմամբ հակամարմինների խտությունների միջև [Mikuls T., et. al. 2009; Hitchon C., et. al. 2010]: Գտնում են, որ պարօդոնտի ախտածին բակտերիաները, այդ թվում P. gingivalis-ը, ունակ են ներթափանցելու արյան շրջանառություն [Lu J., et. al. 2009], որն ապահովվում է էնդոթելային բջիջների մեջ այդ հարուցիչի ներթափանցման ու դրանցում սպիտակուցների սինթեզի խաթարման միջոցով [Lundberg K., et. al. 2008]:

Այսպիսով, *p. gingivalis*-ի պեպտիդիլարգինին-դեիմինազա ֆերմենտը հանդիսանում է ՌԱ-ի և պարօդոնտիտի միջև կապող հիմնական ախտածնական շղթան, քանի որ այս ֆերմենտը խթանում է պրոցեսներ, որոնք հանգեցնում են ցիտրուլինացված պեպտիդների նկատմամբ իմուն հանդուժողականության կորստին ու ՌԱ-ի զարգացմանը:

Այնուամենայնիվ, որոշ հեղինակներ գրտնում են, և դա խիստ բնական է ու ակնկալելի, որ պեպտիդիլարգինին-դեիմինազա ֆերմենտը առնվազն չի հանդիսանում *P. gingivalis*-ի վիրուլենտության միակ գործոնը ՌԱ-ի ախտածնության մեջ [Muñoz-Atienza E., et. al. 2020], հատկապես այս հիվանդության նախնական փուլում:

Ոչ պակաս կարևոր նշանակություն ունի նաև *P. gingivalis*-ի այլ ֆերմենտատիվ ակտիվությունը: Մասնավորապես, սպեցիֆիկ ցիտեին-էնդոպեպտիդազների սինթետիկ ակտիվությունը արգինինի (գինգիպաին-R) և լիզինի (գինգիպաին-K) նկատմամբ, որոնց միջոցով կլանվում են օրգանիզմի տարբեր սպիտակուցների համապատասխան ամինոթթուները [Imamura T. 2003; Stathopoulou P., et. al. 2009]: Բացի այդ, գինգիպաինները քայքայում են արտաբջջային մատրիքսի պրոտեինազները (MMP-1, MMP-3, MMP-9) և ունակ են մեծացնելու անոթային թափանցելիությունը [Jie Bao G., et. al. 2008]: Պարզվել է նաև [Quirke A., et. al. 2013], որ գինգիպաինները փեղեքում են սպիտակուցային շղթաները՝ մերկացնելով C-ծայրային արգինինները, որոնք էլ ցիտրուլինացվում են պեպտիդիլարգինին-դեիմինազայի կողմից:

P. gingivalis-ի պրոտեինազներն էական դերակատարություն ունեն նաև այսպես կոչված «ռևմատոիդ գործոնի» - ՌԳ (սինովիալ թաղանթի պլազմատիկ բջիջների կողմից սինթեզված IgM-հակամարմինները) սինթեզի հարցում, որոնք ներթափանցելով արյան մեջ առաջացնում են իմուն կոմպլեքսներ, որոնք էլ նեզատիվ ազդեցություն են թողնում հենց իրեն՝ սինովիալ թաղանթի ու արյան անոթների պատերի վրա: Ի դեպ, ՌԱ-ով հիվանդների մոտ ռևմատոիդ գործոնը հայտնաբերվում է նաև լնդային հեղուկում [McGraw W., et. al. 1999]: K. Moen-ը և համահեղ. [2003] համեմատական կարգով հետազոտել են օրգանիզմի

իմուն պատասխանը (IgG, IgA) *p. gingivalis*-ի, *p. intermedia*-ի, *bacteroides forsythus*-ի և *Candida albicans*-ի նկատմամբ ՌԱ-ով և առանց այդ հիվանդության անձանց սինովիալ հեղուկներում: Հեղինակները գտնում են, որ հետազոտության արդյունքները ակնհայտորեն բացահայտում են ՌԱ-ի և պարօդոնտիտների միջև կապը, քանի որ նշվել է սինովիալ թաղանթի հակամարմինների ակտիվ պատասխան հատկապես *bacteroides forsythus*-ի նկատմամբ:

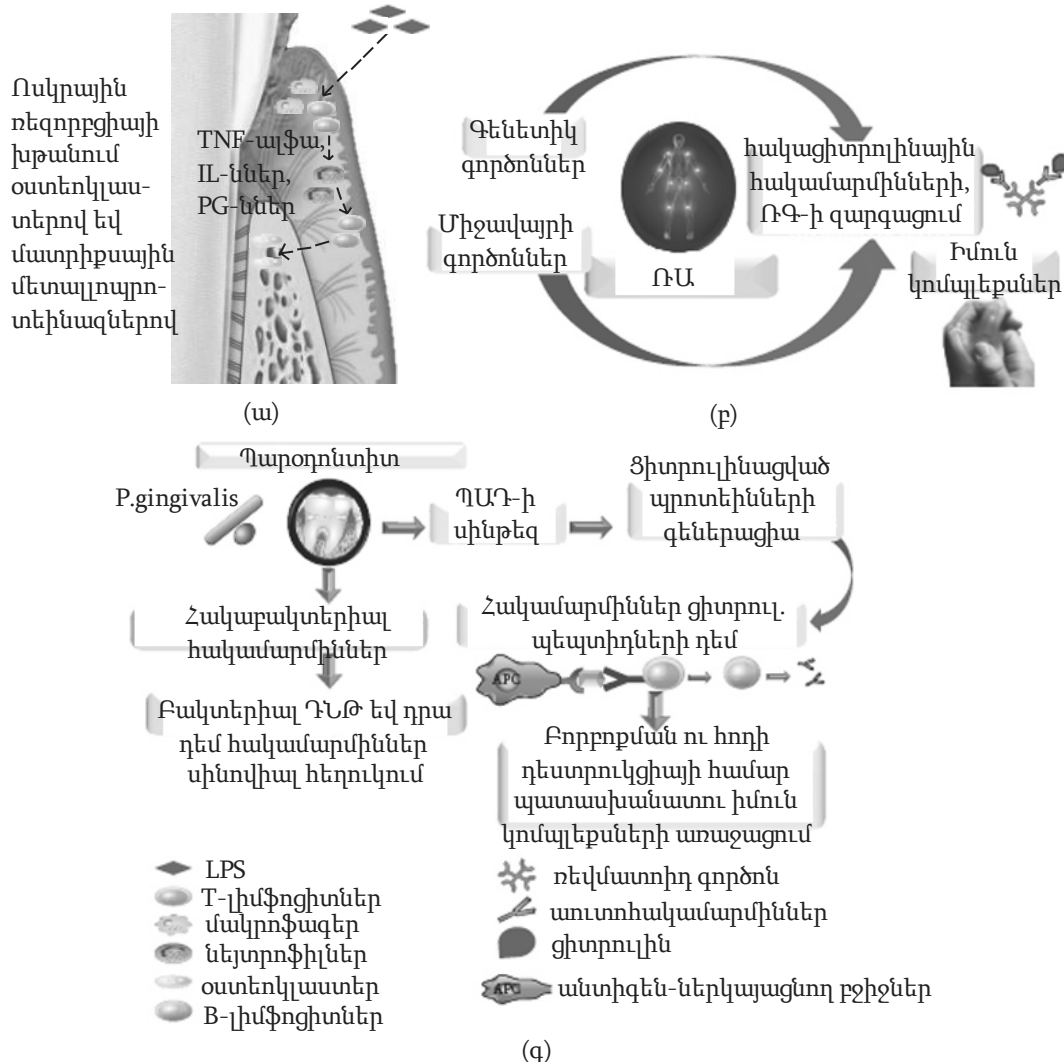
Ընդհանուր առմամբ ցիտրուլինացված պեպտիդներ գեներացվում են նաև ֆիզիոլոգիական պայմաններում, սակայն դրանց նկատմամբ գենետիկորեն նախատրամադրված հանդուժողականության կորստի պարագայում խթանվում է աուտոհակամարմինների սինթեզը սինովիալ թաղանթում՝ հետագա ՌԱ-ի զարգացմամբ [Klareskog L., et. al. 2008; 2009; Wegner N., et. al. 2010]: Քննարկվող հիվանդությունների փոխհարաբերության վրա գենետիկական գործոնների, շրջակա միջավայրի ու *P. gingivalis*-ի հավանական մասնակցության ուսումնասիրության ընթացքում [Mikuls T., et. al. 2014], ինչպես նշում են հեղինակները, «անսպասելիորեն» հայտնաբերվել են հակամարմինների բարձր մակարդակներ մեկ այլ պարօդոնտի ախտածին բակտերիայի՝ *fusobacterium nucleatum*-ի նկատմամբ՝ այլ ոչ թե *P. gingivalis*-ի: Բացի այդ, հեղինակները գտնում են, որ պարօդոնտի հիվանդությունները և ծխախոտի օգտագործումը ուղեկցող գործոններ են հանդիսանում ACPA-սպեցիֆիկության (հակա-ցիտրուլինային պեպտիդների հակամարմիններ) զարգացման համար: Ավելին, ենթադրվում է, որ ACPA-ի մակարդակը հնարավոր է փոփոխել ծխախոտի օգտագործումը դադարեցնելու պարագայում՝ սակայն միայն պարօդոնտի հիվանդության բացակայության կամ դրա բուժման պայմաններում: Այս համատեքստում տեղին է նկատել, որ *F. nucleatum*-ի և *P. gingivalis*-ի համատեղ վարակը սինդրոմիկ ազդեցություն ունի փափուկ հյուսվածքների ախտահարման վրա [Polak D., et. al. 2009], և որ այս կոինֆեկցիան էապես թուլացնում է օրգանիզմի իմուն պատասխանը *P. gingivalis*-ի նկատմամբ [Polak D., et. al. 2012]: M. Orendik-ը և համահեղ. [2005] տեսակետ են հայտնում, որ *P. gingivalis*-ը նվազեցնում է օրգանիզմի

հանդուրժողականությունը ցիտրուլին պարունակող աուտոանտիգենների նկատմամբ: Ավելին, պարզվել է, որ ՌԱ-ը առավել ուժեղ գենետիկական կապ է դրսևորում II դասի հիստոհամատեղելիության գլխավոր համալիրի գենի հետ (HLA-DRβ1), իսկ այս գենը կոդավորում է բջջային մակերեսի այն մոլեկուլը (դենդրիտային բջիջների, մակրոֆագերի, B-բջիջների), որը ներկայացնում է պեպտիդային անտիգենները T-բջիջներին, որին ի պատասխան խթանվում է բջջային իմունիտետը: Խոսելով ՌԱ-ի և պարոդոնտի հիվանդությունների միջև գոյություն ունեցող նմանության մասին, T. Mikuls և համահեղ. [2012] առանձնահատուկ ընդգծում են ընկալունակության

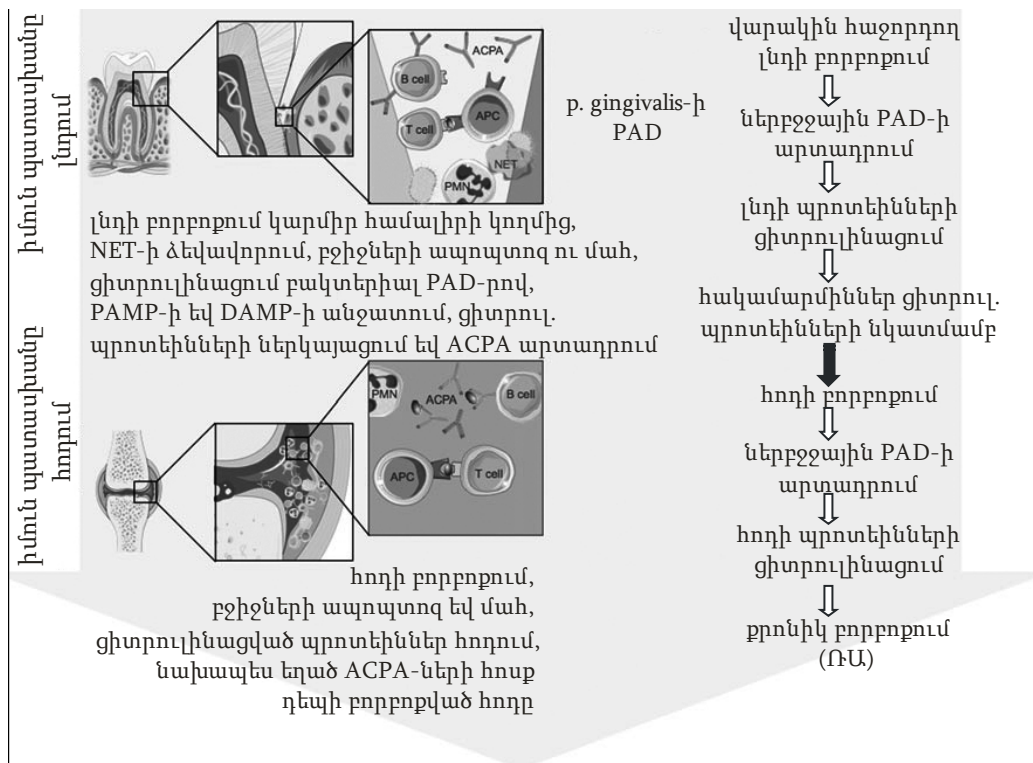
միևնույն ռիսկային գործոնի՝ առաջին հերթին, HLA-DRβ1 գենի մասին:

Վերլուծելով ՌԱ-ի և պարոդոնտի հիվանդությունների միջև համադրումները, մի շարք հետազոտողներ սխեմատիկ կերպով ներկայացնում են իրենց տեսակետները (նկ. 1 և 2):

Ներկայումս բավական տարածում գտած տվյալների մետա-վերլուծության հիման R. de Oliveira Ferreira-ն և համահեղ. [2019] նշում են, որ ՌԱ-ի և պարոդոնտիտների միջև կապերի առումով ապացուցված պետք է համարել միայն գենետիկական ռիսկերի, բակտերիալ վարակի ու բորբոքման ընդհանուր պրոֆիլի նմանությունները, իսկ այլ պնդումների համար անհրաժեշտ են լրացուցիչ, ներկայացուցչական ուսումնասիրություններ:



Նկ. 1. Պարոդոնտիտի և ՌԱ-ի միջև փոխադարձ կապի սխեմատիկ պատկերը՝ ըստ V. Araújo-ի և համահեղ. [2015]. (ա) պարոդոնտիտի ախտածնությունը և պարոդոնտալ ախտածինների լիպոպոլիսախարիդների մասնակցությունը, (բ) գենետիկ ու միջավայրի գործոնների մասնակցությունը ՌԱ-ի զարգացման մեջ, (գ) ՌԱ-ի և պարոդոնտիտի միջև կապերը բացատրող հնարավոր մեխանիզմները



Նկ. 2. Պարոդոնտիտով պայմանավորված ՌԱ-ի ախտածնության մոդելը՝ պարոդոնտի բորբոքված հյուսվածքում սպիտակուցների PPAD/PAD կատալիզված մոդիֆիկացիայով և ցիտրուլինացված էպիտոպներով հոդերի նկատմամբ աուտոիմունիտետի զարգացմամբ՝ ըստ J. Koziel-ի և համահեղ. [2014]. NET - neutrophil extracellular traps – նեյտրոֆիլների արտաբջջային ծուղակներ, PAMP - pathogen-associated molecular patterns - ախտածին-ասոցացված մոլեկուլային կառուցվածքները, DAMP – damage-associated molecular patterns - վնասվածք-ասոցացված մոլեկուլային կառուցվածքները, ACPA - autoantibodies against citrullinated proteins- աուտոհակամարմիններ ցիտրուլինացված պրոտեինների նկատմամբ, պեպտիդիլարգինին-դեիմինազ

Գրականություն

1. Anonymous. An Evaluation of the effect of dental focal infection on health. JADA 1952; 42: 609-97,
2. Araújo V., Iracema Matos Melo, Lima V. Relationship between Periodontitis and Rheumatoid Arthritis:
3. Review of the Literature, Mediators Inflamm, 2015;2015:259074, doi: 10.1155/2015/259074. Epub 2015 Aug 4,
4. de Oliveira Ferreira R., Raira de Brito Silva, Marcela Baraúna Magno, Anna Paula Costa Ponte Sousa Carvalho Almeida, Nathália Carolina Fernandes Fagundes, Lucianne Cople Maia, Rafael Rodrigues Lima, Does periodontitis represent a risk factor for rheumatoid arthritis? A systematic review and meta-analysis, Ther Adv Musculoskelet Dis, 2019 Jul 9;11:1759720X19858514.
5. Hitchon C., Chandad F., Ferucci E., Willemze A., Ioan-Facsinay A., Van der Woude D., et al. Antibodies to Porphyromonas Gingivalis are associated with anti-citrullinated protein antibodies in RA patients and their relatives. J Rheumatol. 2010; 37:1105–12,
6. Imamura T. The role of gingipains in the pathogenesis of periodontal disease. J Periodontol 2003, 1:111-118,
7. Jie Bao G., Kari K., Tervahartiala T., Sorsa T., Meurman J. Proteolytic activities of oral bacteria on ProMMP-9 and the effect of synthetic proteinase inhibitors. Open Dent J 2008, 2:96-102,
8. Klareskog L., Catrina A., Paget S. Rheumatoid arthritis. Lancet. 2009;373:659–72,
9. Koziel J., Mydel P., Potempa J. The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review, Curr Rheumatol Rep, 2014 Mar;16(3):408. doi: 10.1007/s11926-014-0408-9,
10. Lu J., Zhang W., Hao Y., Zhu Y. Defect of cell wall construction may shield oral bacteria's survival in bloodstream and cause infective endocarditis. Med Hypotheses 2009, 73:1055-1057,
11. Lundberg K., Kinloch A., Fisher B., Wegner N., Wait R., Charles P., Mikuls T., Venables P. Antibodies to citrullinated alpha-enolase peptide 1 are specific for rheumatoid arthritis and cross-react with bacterial enolase. Arthritis Rheum 2008, 58:3009-3019,
12. McGraw W., Potempa J., Farley D., Travis J. Purification, characterization, and sequence analysis of a potential virulence factor from Porphyromonas gingivalis, peptidylarginine deiminase. Infect Immun 1999, 67:3248-3256,

13. Mikuls T., Payne J., Reinhardt R., Thiele G., Maziarz E., Cannella A., et al. Antibody responses to Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis) in subjects with rheumatoid arthritis and periodontitis. *Int Immunopharmacol.* 2009; 9:38–42,
14. Mikuls T., Thiele G., Deane K., Payne J., O'Dell J., Yu F., Sayles H., Weisman M., Gregersen P., Buckner J., Keating R., Derber L., Robinson W., Holers V., Norris J. Porphyromonas gingivalis and Disease-Related Autoantibodies in Individuals at Increased Risk of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum.* 2012 November ; 64(11):
15. Mikuls T., Payne J., Yu F., Thiele G., Reynolds R., Cannon G., Markt J., McGowan D., Kerr G., Redman R.,
16. Reimold A., Griffiths G., Beatty M., Gonzalez S., Bergman D., Hamilton B., Erickson A., Sokolove J., Robinson W., Walker C., Chandad F., O'Dell J. Periodontitis and Porphyromonas gingivalis in Patients with Rheumatoid Arthritis, *Arthritis Rheumatol.* 2014 May ; 66(5): 1090–1100,
17. Moen K., Brun J., Valen M., Skartveit L., Eribe E., Olsen I., Jonsson R. Synovial inflammation in active rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis facilitates trapping of a variety of oral bacterial DNAs. *Clin Exp Rheumatol* 2006, 24:656-663,
18. Muñoz-Atienza E., Flak M., Sirr J., Paramonov N., Aduse-Opoku J., Pitzalis C., Curtis M. The P. gingivalis Autocitrullinome Is Not a Target for ACPA in Early Rheumatoid Arthritis, *J Dent Res*, 2020 Apr;99(4):456-462,
19. Orendik M., Kokino S., Ozdemir F., Bird P., Hamlet S. Serum antibodies to oral anaerobic bacteria in patients with rheumatoid arthritis. *MedGenMed.* 2005;7(2):2,
20. Persson G. Rheumatoid arthritis and periodontitis – inflammatory and infectious connections. Review of the
21. Literature, *J. Oral Microbiol.*, 2012, 4, 1-16,
22. Polak D., Wilensky A., Shapira L., Halabi A., Goldstein D., Weiss E., et al. Mouse model of experimental periodontitis induced by Porphyromonas gingivalis/Fusobacterium nucleatum infection: bone loss and host response. *J Clin Periodontol.* 2009; 36(5):406–10,
23. Polak D., Shapira L., Weiss E., Hourri-Haddad Y. The role of coaggregation between Porphyromonas gingivalis and Fusobacterium nucleatum on the host response to mixed infection. *J Clin Periodontol.* 2012; 39(7):617–25,
24. Quirke A., Lugli E., Wegner N., Hamilton B., Charles P., Chowdhury M., et al. Heightened immune response to autocitrullinated Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase: a potential mechanism for breaching immunologic tolerance in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;73:263–9,
25. Quirke A., Lugli E., Wegner N., Hamilton B., Charles P., Chowdhury M., Ytterberg A., Zubarev R., Potempa J., Culshaw S., Guo Y., Fisher B., Thiele G., Mikuls T., Venables P. Heightened immune response to autocitrullinated Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase: a potential mechanism for breaching immunologic tolerance in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2014; 73:263–2679,
26. Ranade S., Doiphode S. Is there a relationship between periodontitis and rheumatoid arthritis? *J Indian Soc Periodontol.* 2012 Jan-Mar; 16(1): 22–27,
27. Rohner E., Detert J., Kolar P., Hocke A., Guessan P., Matziolis G., Kanitz V., Bernimoulin J., Kielbassa A., Burmester G., Buttgereit F., Pischon N. Induced apoptosis of chondrocytes by Porphyromonas gingivalis as a possible pathway for cartilage loss in rheumatoid arthritis. *Calcified Tiss Intern.* 2010; 87:333–340,
28. Rosenstein E., Greenwald R., Kushner L., Weissmann G. Hypothesis: the humoral immune response to oral bacteria provides a stimulus for the development of rheumatoid arthritis. *Inflammation.* 2004; 28:311–318,
29. Scofield R. Rheumatic disease and the microbiome, *Int J Rheum Dis.* 2014 June ; 17(5): 489–492,
30. Stathopoulou P., Galicia J., Benakanakere M., Garcia C., Potempa J., Kinane D. Porphyromonas gingivalis induce apoptosis in human gingival epithelial cells through a gingipain-dependent mechanism. *BMC Microbiol* 2009, 9:107,
31. Wegner N., Lundberg K., Kinloch A., Fisher B., Malmstrom V., Feldmann M., et al. Autoimmunity to specific citrullinated proteins gives the first clues to the etiology of rheumatoid arthritis. *Immunol Rev.* 2010;233:34–54.

Ферментативная активность пародонтальных патогенов в патогенезе ревматоидного артрита
Мурадян Л.К., Андриясян Л.Г., Месропян М.В.

В статье рассмотрена ферментативная активность некоторых пародонтальных патогенов в патогенезе ревматоидного артрита. В частности, особо подчеркивается роль фермента пептидиларгинин-деиминазы такого признанного пародонтального патогена, как Porphyromonas gingivalis. Фермент, который приводит к цитрулинированию некоторых пептидов, с последующим развитием аутоиммунной патологии.

Ключевые слова: пародонтальные патогены, ферментативная активность, ревматоидный артрит

Enzymatic activity of periodontal pathogens in the pathogenesis of rheumatoid arthritis

Muradyan L.K., Andriasyan L.H., Mesropyan M.V.

The article discusses the enzymatic activity of some periodontal pathogens in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. In particular, the role of the enzyme peptidylarginine deiminase of such a recognized periodontal pathogen as Porphyromonas gingivalis is emphasized. An enzyme that leads to the citrullination of some peptides, with the subsequent development of autoimmune pathology.

Keywords: periodontal pathogens, enzymatic activity, rheumatoid arthritis

Сдана/Հանձնվել է՝ 20.09.2020

Рецензирована/Գրախոսվել է՝ 26.09.2020

Принята/Շնորհվել է՝ 28.09.2020

Ալվեոլիտի բուժումը և կանխարգելումը համակարգված ազդեցության քսուկով և դրանով տոգորված ժապավենաթելով

Մարգարյան Ա.Ռ.¹, Պողոսյան Յու. Մ².

¹Վանաձոր «Ռաֆիդենտ» ստոմատոլոգիական կլինիկա

²Երևան Քանաքեռ-Զեյթուն ԲԿ

Վճռորոշ բառեր՝ Ալվեոլիտ; Ալվեոկուռ; Ալվեոլիտի բուժում

Աշխատանքի արդիականությունը

Ատամի վիրահատությամբ հեռացումից հետո, ալվեոլիտը հանդիսանում է ամենահաճախ հանդիպող բարդությունը: Ըստ մի շարք հեղինակների տվյալների հետեքստրակցիոն բոլոր բարդությունների քանակակազմում այն հանդիպում է 13.4-ից մինչև 42.8% դեպքերում [5,7,17,24,32,34]: Հեղինակների մեծ մասը ալվեոլիտի զարգացման էթիոլոգիայում կարևորում են, ինֆեկցիոն և վնասվածքային գործոնները [3,4,8,13,18,20]: Ալվեոլիտի զարգացմանը նպաստում են, նաև թքի բարձր ֆիբրինոլիտիկ ակտիվությունը, իմունոլոգիական տեղաշարժերը, ուղեկցող հիվանդությունները [10,15,27], բերանի խոռոչի հիգիենայի ցածր մակարդակը և այլն:

Ըստ գրականության տվյալների հիվանդների բերանի խոռոչի անբավարար հիգիենիկ վիճակի և նրանց կողմից ատամների և լնդերի խնամքի կանոնների պահպանման բացակայությունը հանդիսանում են ուղղակի նպաստավոր պայմաններ ատամի վիրահատությամբ հեռացումից հետո ալվեոլիտի զարգացման համար [11]:

Գրականության վերլուծությունը ցույց է տալիս, որ ալվեոլիտի բուժման գոյություն ունեցող եղանակները միատիպ են և ուղղված են ատամնաբնում բորբոքային երևույթների վերացմանը: Գոյություն ունեցող եղանակները հիմնականում ունեն միանման ուղղվածություն՝ ատամնաբնում բորբոքային օջախի վերացում պարտադիր վիրաբուժական մշակման միջոցով [21,22,24,31] ֆարմակո- և ֆիզիոթերապևտիկ եղանակների կիրառում [11,12,15] ինչպես նաև հնարավորության դեպքում ոսկրային արատի միաժամանակյա պլաստիկա ոսկրապլաստիկ նյութերով [23]: Միննույն ժամանակ պետք է նշել, որ նման բժշկական տակտիկան սուր ալվեոլիտի դեպքում անբավարար արդ-

յունք է տալիս, որովհետև բժիշկ-ստոմատոլոգ-վիրաբույժը ոչ թե պետք է պայքարի ատամնաբնային ելունի ատրոֆիայի դեմ, այլ շրջափակի սուր բորբոքային գործընթացը հակաբորբոքային [4,38], հակաբակտերիալ և դեսենսիբիլիզացնող միջոցների կիրառմամբ [6,18,33,40]: Բացի դրանից անհրաժեշտ է վերքի լիարժեք մեկուսացում բերանի խոռոչից, որը բերանի խոռոչի անբավարար հիգիենայի դեպքում [16,36,37], հաճախ բերում է հիվանդության սրացման [14]: Բորբոքային գործընթացի շրջափակումը հիմնված է հակաբորբոքային, հակաբակտերիալ, դեսենսիբիլիզացնող և ցավազրկող միջոցների կիրառման վրա [30,39]: Պետք է նշել որ ալվեոլիտի բուժման համար նախատեսված դեղանյութերը ոչ միշտ են ապահովում երկարատև ազդեցություն բորբոքված ատամնաբնի հյուսվածքների վրա, որովհետև հաճախ նրանք թքի միջոցով արագ լվացվում են, կամ էլ ինքնուրույն դուրս են գալիս ատամնաբնից՝ սնունդ ընդունելիս, խոսելիս, բերանի խոռոչի մկանների նույնիսկ մինիմալ ծանրաբեռնվածությամբ պայմանավորված [9,29,35]:

Բուժման ընթացքում արյան մակարդուկով չպահպանված բորբոքված ատամնաբնում լրացուցիչ ինֆեկցվում է՝ բերանի խոռոչի ախտածին միկրոֆլորայով, ատամնաբնում սննդի մնացորդների ընկնելով: Ալվեոլիտի զարգացման դեպքում գրանուլացմամբ, էպիթելիզացմամբ ատամնաբնի ռեգենարացիայի գործընթացները զգալիորեն դանդաղում են [26]:

Ալվեոլիտի բուժման գոյություն ունեցող եղանակները հաճախ չեն ապահովում ատամնաբնի լիարժեք մեկուսացումը, որի հետևանքով ատամնաբնում բորբոքային գործընթացները կարող են հանգեցնել օջախային օստեոմիելիտի և պատճառ հանդիսանալ ատամնաբնային ելունի ատրոֆիայի [19,25,26,28]: Ալվեոլիտի դեպքում շատ հազվադեպ են կիրառվում

միջոցներ ուղղված ատամնաբնային ելունի ատորոֆիայի կանխարգելմանը:

Այսպիսով, վերլուծելով գիտական գրականությունը կարելի է հանգել այն եզրակացության, որ ավելոլիտի բուժման կոնսերվատիվ, վիրաբուժական, ֆիզիոթերապևտիկ եղանակները բավականին շատ են: Յուրաքանչյուր տարի մշակվում և ներդրվում են կլինիկական պրակտիկայում նոր բուժման եղանակներ, դեղանյութեր՝ բորբոքային երևույթների և ցավային համախտանիշի վերացման նպատակով: Առաջարկվում են նրանց նոր կոմբինացիաներ և մոդիֆիկացիաներ, բայց բոլոր առաջարկված միջոցները չեն հանդիսանում լայն առումով ունիվերսալ: Առաջարկված միջոցներից և եղանակներից շատերը կարճ ժամանակ անց դուրս են գալիս կիրառումից: Այսպիսով, հետեքստրակցիոն բարդություն դիտարկվող ավելոլիտի բուժման և կանխարգելման նոր եղանակների մշակումը այսօր նույնպես դիտարկվում է որպես արդիական խնդիր:

Աշխատանքի նպատակն եղել է ավելոլիտի տարբեր ձևերի բուժման և կանխարգելման նպատակով համակցված ազդեցության քսուքի և դրանով տոգորված ժապավենաթելի (ավելոկոտ) կիրառման արդյունավետության հիմնավորումը:

Հետազոտության նյութը և եղանակները

Մեր հսկողության տակ են գտնվել 20-ից -60 տարեկան 156 հիվանդներ, որոնցից 82 (52.6%) կին, 74 (47.4%) տղամարդ: Ընդամենը հեռացվել է 189 ատամ: Ավելոլիտի զարգացման հիմնական պատճառները եղել են սրացման փուլում քրոնիկական պերիօդոնտիտով և ռետենցված ու դիստոպիկ ատամները, որոնք դժվար են հեռացվել: Վերին ծնոտում սուր ավելոլիտ մեր կողմից դիտարկվել է 90 հիվանդների մոտ (57,7 %) ստորին ծնոտում այն հանդիպել է 66 (42.3%) դեպքում: Հիվանդների մեծ մասը բուժման են դիմել ատամը հեռացնելուց հետո 1-3 օրերի ընթացքում:

Կախված բուժման եղանակի ընտրությունից բոլոր հիվանդները բաժանվել են 2 խմբի.

Հիմնական -110 (70.5%) հոգի և հսկիչ-46 (29.5%) հոգի

Տեղային ներսփռական կամ հաղորդչական անզգայացումից հետո ատամնաբույնը լվացվել է գոլ հականեխիչ լուծույթով (ֆուրացիլին, քլորհեքսիդին) մինչև այն մաքրվի անջատված

ոսկրաբեկորներից, սննդի մնացորդներից, որից հետո սուր վիրաբուժական գդալով ատամնաբնի պատերից և հատակից հեռացվել է պահպանված արյան մակարդուկի նեկրոզված շերտը:

Հիմնական խմբի մոտ ատամնաբները վիրախծուծվել են համակցված ազդեցության քսուքով և դրանով տոգորված ժապավենաթելով (Ավելոկոտ) [1,2]: Համակցված ազդեցության քսուքը ներառում է չիչխանի յուղ, մեխակի յուղ, մեղրամոմ, ակնամոմ, անեսթեզին, յոդֆորմ բաղադրամասերի հետևյալ հարաբերությամբ (զանգ.) չիչխանի յուղ 83,0-86,5, մեխակի յուղ 1,0-2,5, մեղրամոմ 4,5-5,5, ակնամոմ 5,0 անեսթեզին 5,0-6,0, յոդֆորմ 4,0-5,0:

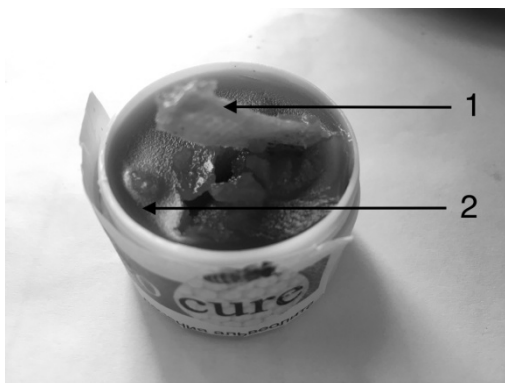
Քսուքի մեջ տոգորված է 0,8-1,2 սմ լայնությամբ և 50սմ երկարությամբ բամբակե վարակազերծված ժապավենաթել (նկ.1): Վերը թվարկված բաղադրամասերի առկայությունը ատամնաբնում ապահովում է բարենպաստ պայմաններ ավելոլիտի արագ բուժման, ինչպես նաև հնարավոր բարդությունների կանխարգելման համար: Համակցված ազդեցության քսուքը օժտված է հակաբորբոքային, ցավազրկող, հյուսվածքների ռեգեներացիան ակտիվացնող, անտիօքսիդանտ հատկություններով: Ժապավենաթելի առկայությունը ատամնաբնում կանխում է թքի, սննդահյութի, վարակածին միկրոօրգանիզմների ներթափանցումը ատամնաբույնը, ապահովելով նպաստավոր պայմաններ բորբոքային գործընթացի արագ մարման և հյուսվածքներում ռեգեներացիայի ակտիվացման համար: Հսկիչ խմբի մոտ ատամնաբույնը վիրախծուծվել է յոդֆորմե վիրախծուծով:

Բուժման արդյունքներն գնահատվել են օբյեկտիվ (դիտում, պալպացիա) և սուբյեկտիվ տվյալների (պացիենտների զանգատներ, հաճախումների թիվ) հիման վրա:

Հետազոտության արդյունքները և նրանց քննարկումը

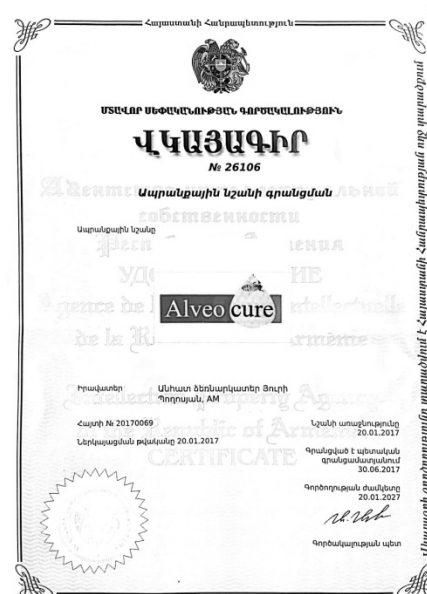
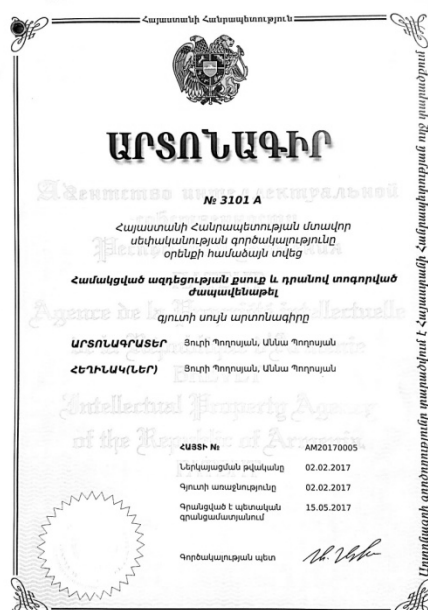
Ինչպես ցույց են տվել մեր հետազոտության արդյունքները՝ ավելոլիտը մի փոքր հաճախ հանդիպում է (58.6%) կանանց մոտ, կարևոր նշանակություն ունի բերանի խոռոչի հիգիենիկ վիճակը: Այն անձանց մոտ որոնց բերանի խոռոչում առկա են մեծ թվով բուժման կարիք ունեցող ատամներ՝ քրոնիկական կա սուր պերիօդոնտիտ, ատամնաքարեր, վերջիններիս մոտ ավելի հաճախ է դիտարկվում ավելոլիտը:

Ալվոլիտի զարգացման համար պայման է հանդիսանում նաև ատամի տրավմատիկ հեռացումը բոռ մեքենայի, դուրի ու ամբարձիչ կիրառմամբ:



Նկ. 1. Համակցված ազդեցության քսուք և դրանով տոգորված ժապավենաթել (Ալվեոկուր)

1.1-Ալվոկուր, 1.2- 1-ժապավենաթել, 2- համակցված ազդեցության քսուք, 1.3- արտոնագիր N3101A, 1.4-վկայագիր N26106 Alveocure



Սուր ալվեոլիտը բնորոշվում է տարբեր ուժգնությամբ ցավերով հեռացված ատամի ատամնաբնի շրջանում, որոնք ի հայտ են գալիս ատամը հեռացնելուց հետո 1-3 օր անց: Բնորոշ ախտանիշներից մեկը կարելի է համարել ռեզիոնար ավշային հանգույցների մեծացումը և ցավոտությունը: Առանձին դեպքերում կարող են դիտվել հիվանդների ընդհանուր վիճակի վատացում, քնի խանգարում մարմնի ջերմաստիճանի բարձրացում: Ցավերը կարող են երբեմն տարածվել համապատասխան կողմի ականջի և քունքի շրջաններ: Ատամնաբնի շրջակա լորձաթաղանթը այտուցվում և կարմրում է, ատամնաբնում արյան մակարդուկը լրիվ կամ մասնակի քայքայվում է: Ատամնաբնի պատերը ծածկվում են գորշագույն փառով: Ռետենցված ստորին 8-րդ ատամների հեռացումից հետո սուր ալվեոլիտը շատ դեպքերում ուղեկցվում է՝ կլման ակտի ցավոտությամբ, բերանի բացման սահմանափակմամբ:

Հիմնական խմբի մոտ, որի դեպքում ալվեոլիտի բուժման նպատակով կիրառվել է ալվեոկուր հետվիրահատական ցավերը պակասել և աստիճանաբար վերացել են ատամնաբուժը վիրախճուծելուց հետո 2,5-ից 5 ժամ հետո, ատամնաբնի շրջանում հիպերեմիան և լնդի այտուցը պակասել են ավելի արագ (2-3օր) քան հսկիչ խմբի մոտ: Սկսած 4-5 օրից ատամնաբնի շրջանում նկատվել է եզրային էպիթելացիա, իսկ ատամնաբնի հատակից նկատելի է դարձել գրանուլցիոն հյուսվածքի աճը: Հսկիչ խմբի մոտ նշված

փոփոխությունները ատամնաբնում ընթանում են ավելի դանդաղ: Ատամնաբնի շրջանում հետվիրահատական ցավերը պահպանվում են բուժումը սկսելուց հետո նույնիսկ 3-5-րդ օրերի ընթացքում, ատամնաբնի շրջանի լնդի լորձաթաղանթի այտուցը նույնպես դանդաղ է վերանում, իսկ ատամնաբնի գրանուլացիան նկատելի է դառնում բուժումը սկսելուց հետո 6-9 օրերի ընթացքում:

Կլինիկական դեպք.

Հիվանդ՝ Ա. 46տ դիմել է «Աստղիկ» ԲԿ – ի դիմաձնոտային բաժանմունք, գանգատվելով մշտական ցավերից ստորին ծնոտի 47 ատամի շրջանում, որոնք տարածվում են դեպի աջ ականջ- քունքային շրջաններ: Հիվանդը նշում է որ 3 օր առաջ հեռացրել են 47 ատամը: Հեռացված ատամի ատամնաբնի շրջանում լորձաթաղանթը այտուցված, կարմրած է, ատամնաբունը կիսադատարկ է, լցված է կեղ- տագորշագույն, քայքայված փրխրուն արյան մակարդուկով և սննդի մնացորդներով, որոն- ցից զգացվում է նեխային գարշահոտություն (նկ.2.): Ատամնաբնի պատերը ծածկված են գորշավուն փառով: Աջ ենթաձնոտային շրջա- նի շոշափումով զգացվում են ցավոտ, մեծա- ցած ավշահանգույցներ:

Հիվանդը նշում է ընդհանուր թուլություն, ջերմության բարձրացում՝ 37.4 °C:

Հաղորդչական և ներսփրական անզգա- յացման տակ (sol. Lidocain 2% - 5մլ), վիրա- բուժական գդալով ատամնաբնից զգուշու- թյամբ հեռացվել են նեկրոզված արյան մա- կարդուկի և սննդի մնացորդները, որից հետո ջրածնի գերօքսիդի 3 % լուծույթով, այնուհե- տև ֆուրացիլինի (1: 5000) լուծույթով լվացվել է ատամնաբունը և վիրախճուծվել է ավելո- կուտով (նկ 2): Վիրախճուծը փոխվել է ատամ- նաբունը հականեխիչ լուծույթներով լվանա- լուց հետո երկրորդ և հինգերորդ օրերը: Դիտումով 5-րդ օրը վիրախճուծը հեռաց- նելուց հետո նկատվում է գրանուլյացիոն հյուսվածքի աճ ատամնաբնի հատակից: Ատամնաբունը շրջապատող լորձաթաղան- թի այտուցը պրակտիկապես բացակայում է, իսկ ատամնաբնից գարշահոտություն չի զգացվում: Պահպանված է թույլ ցավոտութ- յուն ենթաձնոտային շրջանում: Հիվանդը իրեն լավ է զգում, մարմնի ջերաստիճանը նորմալ է: Ռենտգենոբանորեն 6 ամիս անց

ատամնաբունը ամբողջությամբ լցված է ոսկ- րային հյուսվածքով, որի կառուցվածքը չի տարբերվում շրջակա ոսկրային հյուսվածքի կառուցվածքից:



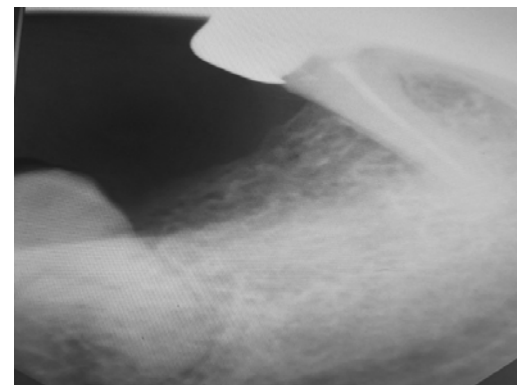
2.1.



2.2



2.3



2.4.

Նկ.2. Ալվեոլիտի ավելոկուտով բուժման կլինիկական դեպք

- 2.1-47ատամի ռենտգենաբանական պատկեր
մինչև ատամի հեռացումը,
2.2-47 ատամի ատամնաբույժ կյուրետաժից և
լվացումից հետո,
2.3-47 ատամի ատամնաբույժ վիրախժուծում
ավելեկուռով
2.4- 47ատամի ատամնաբույժ
ռենտգենաբանական պատկեր ճամփա անց

Այսպիսով, մեր հետազոտությունների արդյունքները ցույց են տվել, որ ավելուիտի բուժման նպատակով առաջարկվող ավելեկուռը կարելի է համարել որպես ավելուիտի բուժման հեռանկարային եղանակ, հաշվի առնելով այն հանգամանքը, որ վերջինս ունի ոչ միայն հակաբորբոքային այլ նաև արտահայտված ցավազրկող և հյուսվածքների ռեգեներացիան խթանող հատկություններ: Ավելեկուռի օգտագործումը ստոմատոլոգիական պրակտիկայում թույլ կտա կրճատել ավելուիտով հիվանդների բուժման ժամկետները: Այն կարելի է օգտագործել նաև կանխարգելիչ նպատակով: Կարևոր է նշել, որ ավելեկուռի օգտագործման շնորհիվ կկրճատվի բուժման և ժամանակավոր անաշխատունակության ժամկետները:

Գրականության ցանկ

1. Պողոսյան Յու.Մ., Պողոսյան Ա.Յու., Համակցված ազդեցության քուրք և դրանով տոգորված ժապավենաթել/ գյուտի արտոնագիր N3101 A/ գրանցված պետական գրանցամատյանում 15.05.2017թ
2. Պողոսյան Յու.Մ., Ապրանքային նշան “Alveo-cure” //Վկայագիր №26106, հայտի №20170069, գրանցված է պետական գրանցամատյանում՝ 30.06.2017:
3. Андреишев А.Р. Осложнения, связанные с нижними третьими молярами (патогенез, клиника, лечение): автореф. дис. ... канд. мед. наук, СанктПетербург, 2005, 25 с.
4. Бутылин А.М. Влияние порошка РС на заживление лунки после удаления зуба // Стоматология, 1965, № 2, с. 95-96
5. Быков И.М., Сирак А.Г., Сирак С.В. Апробация нового зубного эликсира для профилактики кариеса зубов в условиях эксперимента // Современные проблемы науки и образования, 2013, № 4, с. 128
6. Григорьян А.А., Сирак С.В., Сирак А.Г., Ханова С.А. Разработка и клиническое применение нового ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков // Современные проблемы науки и образования, 2013, № 2, с. 41

7. Григорьянц Л.А., Герчиков Л.Н., Бадалян В.А., Сирак С.В., Григорьянц А.Г. Использование препарата Цифран СТ в хирургической стоматологии для лечения и профилактики послеоперационных воспалительных осложнений // Стоматология для всех, 2006, № 2, с. 14-16
8. Ефимов Ю.В. Способ профилактики и лечения альвеолитов // Актуальные вопросы стоматологии: сборник научных трудов, Волгоград, 2010, с. 141–144
9. Кисельникова Л.П. Роль антибиотикотерапии в комплексном лечении заболевания пародонта / Л.П. Кисельникова // Институт стоматологии, 1999, № 1, с. 28-29
10. Коробкеев А.А., Сирак С.В., Копылова И.А. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2010, т. 17, № 1, с. 17-22
11. Сирак С.В. Стоматологическая заболеваемость взрослого населения основных климатогеографических зон Ставропольского края // Дисс. канд. мед. наук, Ставропольская государственная медицинская академия, Ставрополь, 2003
12. Сирак С.В., Долгалев А.А., Слетов А.А., Михайленко А.А. Изучение особенностей анатомо-топографического строения нижней челюсти для планирования эндодонтического и имплантологического лечения // Институт стоматологии, 2008, т. 2, № 39, с. 84-87
13. Сирак С.В., Зекерьяева М.В. Изучение противовоспалительных и регенераторных свойств стоматологического геля на основе растительных компонентов, глюкозамина гидрохлорида и димексида в эксперименте // Пародонтология, 2010, т. 15, № 1, с. 46–50
14. Сирак С.В., Ибрагимов И.М., Кодзоков Б.А., Перикова М.Г. Способ субантральной аугментации кости для установки дентальных имплантатов при атрофии альвеолярного отростка верхней челюсти // Патент на изобретение RU 2469675 09.11.2011.
15. Сирак С.В., Копылова И.А. Вопросы повышения качества эндодонтических вмешательств по данным анкетирования врачей-стоматологов // Вестник Смоленской государственной медицинской академии, 2010, № 2, с. 127–129
16. Сирак С.В., Копылова И.А., Чеботарев В.В., Аль-асфари Ф.М.С. Использование поликомпонентной адгезивной мази в сочетании с иммуномодулирующим препаратом в комплексной терапии пузырчатки // Пародонтология, 2012, т. 17, № 2, с. 62-65
17. Сирак С.В., Коробкеев А.А., Шаповалова И.А., Михайленко А.А. Оценка риска осложнений эндодонтических манипуляций на основе показателей анатомо-топографического строения нижней челюсти // Эндодонтия Today, 2008, № 2, с. 55-60
18. Сирак С.В., Слетов А.А., Локтионова М.В., Локтионов В.В., Соколова Е.В. Диагностика, лечение и профилактика верхнечелюстного синусита, возникающего после эндодонтических вмешательств // Пародонтология, 2008, № 3, с. 14–18

19. Сирак С.В., Слетов А.А., Мартиросян А.К., Ибрагимов И.М., Перикова М.Г. Использование пористого титана для субантральной аугментации кости при дентальной имплантации (экспериментальное исследование) // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2013, т. 8, № 3, с. 42-44
20. Сирак С.В., Слетов А.А., Читанова А.Д. Опыт лечения альвеолита с использованием различных антибактериальных и гемостатических средств // Дальневосточный медицинский журнал, 2013, № 2, с. 56-58
21. Сирак С.В., Федурченко А.В., Сирак А.Г., Мажаренко Т.Г. Способ лечения радикулярной кисты челюсти // Патент на изобретение RUS 2326648 09.01.2007
22. Сирак С.В., Чеботарев В.В., Сирак А.Г., Григорьян А.А. Опыт использования местных ранозаживляющих средств при лечении вульгарной пузырчатки с локализацией на слизистой оболочке полости рта и губах // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2013, т. 8, № 1, с. 59-62
23. Сирак С.В., Шаповалова И.А., Локтионова М.В., Лолаева А.К. Изучение эффективности ранозаживляющего средства для лечения заболеваний слизистой оболочки полости рта у детей и подростков // Стоматология детского возраста и профилактика, 2008, т. 7, № 2, с. 79-81
24. Сирак С.В., Щетинин Е.В., Слетов А.А. Субантральная аугментация пористым титаном в эксперименте и клинике // Стоматология, 2016, т. 95, № 1, с. 55-58
25. Способ лечения послеэкстракционной раны при альвеолите / Чистякова В.Ф., Махракова Г.П., Николишина С.М., Радлинская В.Н. // Методики диагностики, лечения и профилактики основных стоматологических заболеваний: Сб. ст., Киев, 1990, с. 234-235
26. Стативкина Д.М., Омарова Ч.А. Применение стомапина в комплексном лечении пародонтоза и альвеолита // Вопр. стоматологии, Алма-Ата, 1982, Вып. 3, с. 94-95
27. Bim H. Etiology and pathogenesis of fibrinolytic alveolitis ("dry socket") // Int. J. oral. Surg., 1973, № 2, pp. 211-267
28. Birke W.P., Furtig W. Ein Beitrag zur medikamentöse Therapie des Dolor post extractionem // Dtsch. Stomat., 1970, Bd., 20, S. 370-390
29. Bukovsky M. Vavarkova S. Immunomodulating activity of Echinacea / M. Bukovsky//Pol. J. Pharmacol., 1995, V. 47, № 2, pp. 175-177
30. Forstr S. Echinacea Natures Immune Tnhancer. / S Forstr // Vermont: Rochester, 1997, 150 p.
31. Grimm W.D., Arnold W.A., Sirak S.W., Vukovich M.A., Videra D., Giesenhagen B. Clinical, radiographic, and histological analyses after transplantation of crest-related palatal-derived ectomesenchymal stem cells for improving vertical alveolar bone augmentation in critical size alveolar defects // Journal of Clinical Periodontology, 2015, 42 (S17): 366b-366
32. Grimm W.D., Dannan A., Giesenhagen B., Schau I., Varga G., Vukovic M.A., Sirak S.V. Translational research: palatal-derived ecto-mesenchymal stem cells from human palate: a new hope for alveolar bone and cranio-facial bone reconstruction // International journal of stem cells, 2014, т. 7, № 1, с. 23-29
33. Grimm W.-D., Ploger M., Schau I., Vukovic M.A., Shchetinin E.V., Akkalaev A.B., Avanesian R.A., Sirak S.V. Complex, three-dimensional reconstruction of critical size defects following delayed implant placement using stem cell-containing subepithelial connective tissue graft and allogenic human bone blocks for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles // Medical news of North Caucasus, 2014, № 2(9), pp. 125-127. DOI: 10.14300/mnnc.2014.09037
34. Grimm W.D., Plöger M., Schau I., Vukovic M.A., Shchetinin E., Akkalaev A.B., Arutyunov A.V., Sirak S.V. Prefabricated 3d allogenic bone block in conjunction with stem cell-containing subepithelial connective tissue graft for horizontal alveolar bone augmentation: a case report as proof of clinical study principles // Медицинский вестник Северного Кавказа, 2014, т. 9, № 2 (34), с. 175-178
35. Gunning K. Echinacea to the prevention of upper respiratory tract infections / K. Gunning, P. Stelle // J. Fam. Pract., 1999, V. 48, № 2, pp. 93
36. Schar D. The Plant That Boosts Lower Immune System. / D. Schar // London: Sower Press 1999, 315 p.
37. Sirak S.V., Arutyunov A.V., Shchetinin E.V., Sirak A.G., Akkalaev A.B., Mikhachenko D. V. Clinical and morphological substantiation of treatment of odontogenic cysts of the maxilla // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences, 2014, т. 5, № 5, с. 682-690
38. Sirak S.V., Avanesyan R.A., Akkalaev A.B., Demurova M.K., Dyagtyar E.A., Sirak A.G. Microbiocenosis of oral cavity in patients with dental implants and over-dentures // Research journal of pharmaceutical, biological and chemical sciences, 2014, т. 5, № 5, с. 698-704
39. Sirak S.V., Avanesyan R.A., Sirak A.G., Shchetinin E.V., Demurova M.K. Social composition and motivation of patients in applying for implant dental service // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2014, т. 5, № 5, с. 691-697
40. Sirak S.V., Shchetinin E.V. Prevention of complications in patients suffering from pathological mandibular fractures due to bisphosphonate-associated osteonecrosis // Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences, 2015, т. 6, № 5, с. 1678-1684

Лечение и профилактика альвеолита пропитанной в ленту мазью сочетанного действия (Альвеокур)

Маргарян А.Р.¹, Погосян Ю.М.²

¹Стоматологическая клиника «Рафидент», г. Ванадзор, ²МЦ «Канакер-Зейтун», г. Ереван

Проведена сравнительная оценка эффективности лечения альвеолитов Альвеокуром. Показано, что предлагаемую для лечения альвеолитов мазь Альвеокур можно считать препаратом выбора в связи с тем, что мазь обладает не только противовоспалительным, но и обезболивающим и регенерирующим действием.

Ключевые слова: альвеолит, лента, альвеокур.

**Treatment and Prevention of Alveolitis With Ointment
of Combined Action Alveokur and a Tape Soaked
With It**

Margaryan A.R.¹, Poghosyan Yu.M.²

¹Vanadsor «Rafident» Dental Clinic

²Kanaker-Zeytun MC, Yerevan

A comparative assessment of the effectiveness of treatment of alveolitis with Alveokur was carried out. It is shown that the Alveokur ointment proposed for the

treatment of alveolitis can be considered the treatment of choice, since it has not only anti-inflammatory, but also analgesic and regenerative effects.

Keywords: alveolitis, tape, alveokur

Сдана/Հանձնվել է՝ 7.12.2020

Рецензирована/Գրախոսվել է՝ 11.12.2020

Принята/Ընդունվել է՝ 15.12.2020

Քրոնիկ սրտային անբավարարությամբ պարօղոնտիտով հիվանդների որոշ կլինիկա-լաբորատոր ցուցանիշները տարբեր աստիճանի երկրորդային ադենտիայի պայմաններում (նախնական հետազոտություն)

¹Համբարձումյան Ս.Գ., ²Անդրիասյան Լ.Հ., ³Մանուկյան Մ.Ջ., ⁴Տախինցյան Վ.Գ.,
⁴Մուրադյան Լ.Կ.

¹Երևանի Մ. Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի թերապևտիկ
ստոմատոլոգիայի ամբիոն,

²Հայկական բժշկական ինստիտուտի ստոմատոլոգիայի ամբիոն,

³«Աստղիկ» բժշկական կենտրոնի լաբորատորիա,,

⁴ՀՀ ԱՆ Ս. Ավդալբեկյանի անվան առողջապահության ազգային ինստիտուտի
Ընտանեկան ստոմատոլոգիայի գիտագործնական կենտրոն

Վճռորոշ բառեր՝ պարօղոնտիտ, քրոնիկ սրտային անբավարարություն, ադենտիա,
ինտեգրալային լեյկոցիտային ինդեքսներ, էնդոթելին-1, սուպերօքսիդիսմուտագ, IL-1β

Բազմաթիվ կլինիկա-փորձարարական ու
համաճարակաբանական հետազոտություն-
ների արդյունքները վկայում են, որ բերանի
խոռոչի հյուսվածքների ու օրգանների տար-
բեր վարակական հիվանդությունները (հատ-
կապես պարօղոնտի բորբոքային ախտահա-
րումները) ձևավորում են այսպես կոչված
«քրոնիկական վարակի օդոնտոգեն օջախներ»,
որոնք ռիսկի գործոններ են հանդիսանում մի
շարք համակարգային հիվանդությունների
առաջացման կամ դրանց կլինիկական ընթաց-
քի վատթարացման համար [Akshata K., et. al.
2012; Párkányi L., et. al. 2018]՝ այդ թվում քրո-
նիկ սրտային անբավարարության համար
[Reynolds M. 2000; Fröhlich H., et. al. 2016; Sanz
M., et. al. 2020]: Այս տեսակետից առանձնակի
հետաքրքրություն կարող է ներկայացնել յու-
րաքանչյուր կոնկրետ հիվանդի մոտ պարօ-
ղոնտի ախտահարման տարածվածության
(պահպանված ատամների ընդգրկման) հա-
վանական ազդեցության ուսումնասիրումը
քրոնիկ սրտային անբավարարությամբ հի-
վանդների որոշ լաբորատոր ցուցանիշների
մակարդակների վրա:

Հաշվի առնելով վերոնշյալը, մեր կողմից
իրականացվել են կլինիկական ու լաբորատոր
հետազոտություններ, որոնց նպատակն է եղել
ուսումնասիրել ու բացահայտել տարբեր աս-
տիճանի երկրորդային ադենտիայի առկա-
յության կապը որոշ լաբորատոր ցուցանիշ-

ների հետ քրոնիկ սրտային անբավարարու-
թյամբ հիվանդների մոտ:

Հետազոտության նյութն ու մեթոդները

Հետազոտությունն իրականացվել է 38-81
տարեկան քրոնիկ սրտային անբավարարու-
թյամբ 40 հիվանդների մոտ: Հետազոտությունն
իրականացվել է «Աստղիկ» բժշկական կենտ-
րոնի համապատասխան բաժանմունքում:
Հետազոտվողների կողմից ստացվել են մաս-
նակցության գրավոր համաձայնություններ:
Ընդ որում, հետազոտությունն իրականացվել է
հիվանդների ստացիոնար ընդունվելու ու
հիմնական հիվանդությունն ախտորոշելու
պահին: Հիվանդների ընտրությունը կատար-
վել է պատահական ընտրության վրա (simple
random sampling), իսկ հետազոտությունը կրել
է միանվագ (cross-sectional study) ու պիլոտա-
յին (pilot study) բնույթ:

Հիվանդների մոտ գնահատվել են պարօ-
ղոնտի հյուսվածքները և բերանի խոռոչում
քրոնիկական վարակի օջախի առկայությունը
բնութագրող ցուցանիշները, ինչպես նաև
էնդոգեն ինտոքսիկացիան բնութագրող
ինդեքսային մեծությունները և արյան շիկում
ու թթվի մեջ էնդոթելին-1-ի, սուպերօքսիդիս-
մուտագի (ՍՕԴ) ու IL-1β-ի մակարդակները:

Պարօղոնտի կլինիկական կարգավիճակի
գնահատման համար կիրառվել է այդ նպա-
տակին ծառայող ցուցանիշների ստանդարտ
լրակազմը, որոնք են լնդային արյունահոսությ-
յան (ըստ Կյոչկեյի), ատամների շարժունությ-

յան, ախտաբանական գրպանների խորության (ըստ Կոչկեյի), լնդերի բորբոքման (PMA ինդեքսն ըստ Պարմայի, GI ինդեքսն ըստ Լոե-Սիլնեսի), բերանի խոռոչի հիգիենայի (OHI-S ինդեքսն ըստ Գրին-Վերմիլյոնի) գնահատման ցուցանիշները: Ընդ որում, ըստ հնարավորինս ցուցանիշները որոշվել են ստորին դիմային 6 ատամների շրջանում (վերջիններիս բացակայության պարագայում ուսումնասիրվել է պահպանված ատամների հարակից պարօդոնտը):

Բերանի խոռոչի քրոնիկական վարակի օջախը գնահատելու համար կիրառվել է ՄԿԻՑ ինդեքսն ըստ Ն. Յուդինայի և Պ. Լեուսի (ստոմատոլոգիական կարգավիճակի ինտեգրալային ցուցանիշ - ՄԿԻՑ) [Юдина Н.А., Лейс П.А. 2010]:

Էնդոգեն ինտոքսիկացիան բնութագրող արյան որոշ բջջային ցուցանիշների որոշումը կատարվել է հետևյալ ինդեքսների օգնությամբ՝ ինտոքսիկացիայի լեյկոցիտային ինդեքսի (ԻԼԻ՝ ըստ Կալֆ-Կալիֆի), [Кальф-Калиф Я.Я.1941], վերջինիս մոդիֆիկացված ինդեքսի (ԻԼԻմ՝ ըստ Օստրովսկու) [Островский В.К., и соавт. 1983], կորիզային ինդեքսի (ԿԻ՝ ըստ Դաշտայանցի) [Даштамян Г. А. 1978], ալերգիկացիայի ինդեքսի (ԱԻ), նեյտրոֆիլների ու մոնոցիտների հարաբերակցության ինդեքսի (ՆՄՀԻ), լիմֆոցիտների ու մոնոցիտների հարաբերակցության ինդեքսի (ԼՄՀԻ), լիմֆոցիտ-գրանուլոցիտային ինդեքսի (ԼԳԻ), արյան լեյկոցիտների շեղման ինդեքսի (ԱԼՇԻ), Գարկավիի ինդեքսի (ԳԻ), նեյտրոֆիլների ռեակտիվ պատասխանի ինդեքսի (ՆՌՊ՝ ըստ Խաբիրովի), լիմֆոցիտային ինդեքսի (ԼԻ), լեյկոցիտների ու ԷՆԱ-ի հարաբերակցության ինդեքսի (ԼԷՆԱՀԻ):

Էնդոթելին-1-ի, ՍՕԴ-ի և IL-1β-ի մակարդակների որոշման համար առավոտյան և հիվանդների անոթի վիճակում ու նստած դիրքում վերցվել է երակային արյունը, որն անմիջապես ցենտրիֆուգվել է 10 րոպեյի ընթացքում և 3000 պտ/ր պայմաններում, ինչի արդյունքում անջատվել է շիճուկը: Թքի ստացման համար հիվանդներին առաջարկվել է 3-5 ր ընթացքում կուտակել թուրք բերանի խոռոչում, որից հետո միկրոկաթոցիկի օգնությամբ վերցվել է 2 մլ թուրք և այն տեղափոխվել է Էպպենդորֆի փորձանոթի մեջ: Ստացված կենսահեղուկները պահվել են -

70°C ջերմաստիճանային պայմաններում: Արյան շիճուկում և թքում Էնդոթելին-1-ի, ՍՕԴ-ի և IL-1β-ի մակարդակները որոշվել են իմունոֆերմենտային եղանակով՝ օգտագործելով Cusabio Biotech Co. LTD (ԱՄՆ) ընկերության ռեագենտների հավաքակազմերը՝ այդ արտադրողի կողմից նկարագրված մեթոդով:

Կլինիկական հետազոտությունների արդյունքները վիճակագրորեն մշակվել ու վերլուծվել են Ստյուդենտի եղանակով՝ վարիացիոն շարքերի կազմումով, միջին թվաբանականների (M), միջին թվաբանականների միջին սխալների (m), միջին քառակուսու միջին թվաբանական շեղումների (δ), տարբերության հավաստիության գործակցի (t) հաշվարկով: Վիճակագրական վերլուծությունը կատարվել է SPSS Statistics 17 ծրագրի օգնությամբ:

Հետազոտությունն իրականացվել է ՀՀ ԿԳՆ գիտության պետական կոմիտեի կողմից տրամադրած ֆինանսավորմամբ՝ 18T-1F076 ծածկագրով գիտական թեմայի շրջանակներում:

Հետազոտության արդյունքներն ու քննարկումը

Հետազոտված անձինք նախապես պայմանականորեն բաժանվել են երկու խմբերի. Ա - մինչև 14 միավոր ատամների կորստով և Բ - 14 և ավելի ատամների կորստով:

Կլինիկա-լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները ներկայացված են թիվ 1 աղյուսակում:

Նախ նշենք, որ բոլոր հիվանդների մոտ ախտորոշվել է պարօդոնտիտ (թեթև, միջին և ծանր ընթացքի), ինչն մասին են, մասնավորապես, վկայում պարօդոնտալ ինդեքսների արժեքները: Թեև, հարկ է նշել, որ այս ցուցանիշների բոլոր դեպքերում առկա է ընտրանքի ուժեղ փոփոխականություն (Cv>30): Իդեպ, թույլ և միջին փոփոխականությամբ աչքի են ընկել միայն հետազոտվածների տարիքի, լնդային ինդեքսի ու ՄԿԻՑ ցուցանիշների միջին մեծությունները: Ըստ ցուցանիշների ընտրանքի փոփոխականության գնահատումը կարելի է կատարել նաև միջին թվաբանականի և մեդիանայի հարաբերակցության միջոցով: Այսպես, մեր ընտրանքում բոլոր դեպքերում դիտվել է ցուցանիշների ասիմետրիկ

Աղյուսակ 1. Երկու խմբերում կլինիկա-լաբորատոր հետազոտությունների արդյունքները

Ցուցանիշը	Խմբերը		
	Ա (n=26)	Բ (n=14)	t
Տարիքը	56,27±1,77	59,21±2,88	0,87
Բացակայող ատամների քանակը	6,65±0,77	21,93±1,19	10,76
Պարօդոնտալ ինդեքսները			
OHI-S	2,06±0,83	2,28±0,25	0,25
GI	2,36±0,12	2,50±0,26	0,97
PMA	2,38±0,14	2,57±0,26	0,65
Լնդային արյունահոսություն	0,54±0,12	0,57±0,26	0,11
Ատամների շարժունություն	0,71±0,15	1,11±0,24	1,38
Ախտաբանական գրգռանքների խորություն	3,61±0,36	4,28±0,51	1,08
Ինտեգրալային լեյկոցիտային ինդեքսները			
ԻԼԻ	1,40±0,71	1,13±0,18	0,37
ԻԼԻմ	2,53±0,40	2,06±0,19	1,07
ԿԻ	0,22±0,03	0,18±0,02	1,11
ԱԻ	0,86±0,11	0,69±0,05	1,42
ՆՄՀԻ	14,25±1,79	11,03±0,98	1,58
ԼՄՀԻ	4,90±0,69	4,31±0,41	0,74
ԼԳԻ	3,84±0,49	3,95±0,44	0,17
ԱԼՇԻ	2,79±0,43	2,24±0,25	1,12
ԳԻ	0,45±0,06	0,43±0,04	0,28
ՆՌՊ	9,39±2,74	6,14±0,79	1,14
ԼԻ	0,32±0,06	0,23±0,07	1,00
ԼԵՆԱՀԻ	0,94±0,26	1,06±0,30	0,32
Կենսաքիմիական մարկերները			
Էնդոթելին-1 (շիճուկ)	0,91±0,10	0,61±0,34	0,86
Էնդոթելին-1 (թուլք)	50,14±10,64	23,84±9,92	1,81
IL-1β (շիճուկ)	137,66±32,50	200,91±55,72	0,98
IL-1β (թուլք)	1514,94±167,90	1368,96±507,1	0,27
ՍՕԴ (շիճուկ)	157,16±36,60	163,94±36,40	0,13
ՍՕԴ (թուլք)	52,93±21,97	9,57±5,36	1,92
ՍԿԻ8	23,07±1,06	19,50±1,92	1,63

բաշխում: Ընդ որում, առավել մեծ ասիմետրիա դիտվել է հիգիենայի, լնդային արյունահոսության, PMA ինդեքսների, ինչպես նաև էնդոգեն ինտոքսիկացիայի ՆՌՊ, ՆՄՀԻ, ԼԵՆԱՀԻ ինդեքսների պարագայում: Մնացած ինդեքսային ցուցանիշները դրսևորել են թույլ ասիմետրիկ բաշխում:

ԻԼԻ ինդեքսի մեծությունները երկու խմբերում ընդհանուր առմամբ համարժեք են հիվանդների տարիքային կարգավիճակին, թեև պետք է նկատել, որ ատամների առավել մեծ կորստով հիվանդների պարագայում այս ցուցանիշն ավելի մոտ է բնականոն միջին մեծությանը (0,62-1,6): Ինդեքսի մոդիֆիկացված տարբերակի հաշվարկը վկայում է երկու

խմբերում էնդոգեն ինտոքսիկացիայի առկայության մասին, քանի որ ԻԼԻմ ինդեքսի մեծությունները գերազանցել են դրա բնականոն արժեքը (1,0-1,6), ընդ որում, Ա խմբում (փոքր թվով ատամների կորուստ) այս ինդեքսի մեծությունը գրեթե վկայում է միջին ծանրության ինտոքսիկացիայի մասին: ԿԻ ինդեքսի արժեքները խոսում են երկու խմբերում թեթև աստիճանի էնդոտոքսիկոզի մասին (>0,08):

Վարակական ու ալերգիկ ինտոքսիկացիաների հարաբերակցության տեսանկյունից ուշագրավ են ԱԻ ինդեքսի արժեքները, որոնք ևս վկայում են նվազ ալերգիկ ֆոնի ու ինտոքսիկացիայի վարակական բնույթի մասին: Այդ է վկայում նաև ՆՄՀԻ ինդեքսի հաշվարկը, որը

ցույց է տալիս Ա խմբում արտահայտված վարակական ինտոքսիկացիայի առկայությունը՝ ի տարբերություն Բ խմբի, որտեղ այս ցուցանիշի մեծությունը գտնվել է բնականոն մեծության տիրույթում (11,83): Նշված դատողությունները (վարակական ինտոքսիկացիայի գերակշռումը ալերգիկի նկատմամբ) իրենց հաստատումն են գտնում նաև ԼԳԻ ինդեքսի վերլուծության պարագայում, որը երկու խմբերում էլ բացահայտել է այդ ինդեքսի բնականոն մեծությունից ավելի փոքր արժեքներ: ԱԼՇԻ ինդեքսի բնականոն մեծությանը (1,96) գերազանցող արժեքները ևս խոսում են օրգանիզմում ակտիվ բորբոքային օջախի առկայության մասին, հատկապես խոսքը վերաբերվում է Ա խմբին, որում այս ինդեքսի մեծությունը շուրջ 65 %-ով գերազանցել է բնականոն մեծությանը: Սա կապված է էոզինոֆիլների քանակի նվազման և ցուպիկա- ու սեզմենտակորիզավոր նեյտրոֆիլների քանակի ավելացման հետ: Այս ինդեքսը հաճախ դասում են սուր բորբոքային պրոցեսի ժամանակ օրգանիզմի ռեակտիվականության մարկերների շարքին:

Ինչ վերաբերում է ՆՌՊ ինդեքսին, ապա պետք է նշել, որ այս դեպքում առկա է փոքր-ինչ հակասական պատկեր. վարակական ինտոքսիկացիայի առկայության պայմաններում (իսկ այս ինդեքսի տարբեր մեծության բարձր արժեքները վկայում են ինտոքսիկացիայի կոմպենսացված կամ չկոմպենսացված լինելու մասին) սպասելի էր ՆՌՊ ինդեքսի բարձր միջին մեծություն, սակայն մեր հետազոտությունը բացահայտել է հակառակ պատկեր, այն է ՆՌՊ ինդեքսի բնականոն մակարդակից ավելի ցածր միջին մեծություն՝ հատկապես Բ խմբում:

Պետք է նկատել, որ համաձայն որոշ գրական աղբյուրների, ԻԼԻ ինդեքսի բարձր արժեքները՝ բնականոն մեծություններից ցածր ԼԻ ինդեքսի պայմաններում, վկայում է հիվանդների մոտ իմունոդեֆիցիտային վիճակի զարգացման մասին (Герунова Л. К., и соавт. 2016), ինչն ակնառու է նաև մեր կողմից իրականացված հետազոտություններում: Վարակական ինտոքսիկացիայի առկայության փաստը առավել չափով արձանագրում է ԼԵՆԱՀԻ ինդեքսի արժեքային վերլուծությունը, որի բնականոն մեծությունը կազմում է 1,87

միավոր, այն դեպքում, երբ Ա խմբում այս ինդեքսը ցուցաբերել է 0,94 միավոր, իսկ Բ խմբում 1,06 միավոր արժեքներ:

Ի վերջո, բերանի խոռոչում քրոնիկական վարակի օջախի առկայության գնահատման ինդեքսային մեծությունը (ՄԿԻՑ), որն, ըստ էության, հանդիսանում է նախորդ բոլոր ատամ-պարօդոնտային ինդեքսների հանրագումարը, ցույց է տվել, որ քրոնիկ սրտային անբավարարությամբ Ա խմբի հիվանդների բերանային քրոնիկական սեպսիսի ռիսկայնությունը գտնվել է բարձր ռիսկայնության աստիճանի տիրույթում (>20,0 միավորից) [Мейс П.А. 2009], ինչը որոշակի առումով արտացոլվել է ինտեգրալային լեյկոցիտային ինդեքսների արժեքային պատկերի վրա: Միննույն ժամանակ պետք է նկատել, որ (ինչպես ցույց են տալիս ադյուսակի տվյալները) պարօդոնտի կլինիկական կարգավիճակը բնութագրող ինդեքսային մեծությունները Բ խմբում ցուցաբերել են ավելի անբարենպաստ իրավիճակ, քան Ա խմբում: Կարծում ենք, որ այս հարցում չկա որևէ հակասություն, և սա կարելի է բացատրել այն հանգամանքով, որ Ա խմբում պահպանված ատամների ու դրանց հարակից ախտահարված պարօդոնտի ավելի մեծ «ծավալի» առկայությունն է, որ հանրագումարային ազդեցություն է թողել օրգանիզմի էնդոգեն ինտոքսիկացիայի ու դա բնութագրող ինտեգրալային լեյկոցիտային ինդեքսների պատկերի վրա:

Ինչ վերաբերվում է հետազոտված կենսամարկերների մակարդակների ուսումնասիրմանը մեր ընտրանքի հիվանդների արյան շիճուկում և թքի մեջ, ապա, ապա՝ ինչպես նախորդ հոդվածներից մեկում նշել էինք, քրոնիկ սրտային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ նկատվում է թքում էնդոթելին-1-ի մակարդակի էական գերակշռում արյանի շիճուկի նկատմամբ: Այսպես, Ա խմբում այդպիսի գերակշռումը կազմել է ավելի քան 55 անգամ, իսկ Բ խմբում՝ 39: Ընդ որում, Ա խմբում այս կենսամարկերը քանակապես գերազանցել է Բ խմբին շուրջ 110 %-ով, թեև այս տարբերությունը աչքի չի ընկել վիճակագրական հավաստիությամբ (հավանաբար հետազոտության նախնական բնույթով պայմանավորված ընտրանքի փոքրաթիվության պատճառով):

Հետազոտված կենսահեղուկներում (թուր, արյան շիճուկ) ՍՕԴ-ի և IL-1β-ի որոշման տվյալների առումով առաջին հերթին նկատենք, որ ստացված տվյալները լիովին համապատասխանում են օքսիդացիոն/հակաօքսիդացիոն և բորբոքման առկայություն/բացակայություն հարաբերակցության տրամաբանությանը: Այսպես, В խմբում արյան շիճուկի ՍՕԴ-ի մակարդակը փոքր ինչ գերազանցել է Ա խմբին, այն դեպքում, երբ թքում դիտվել բնեռայնորեն հակառակ ու ավելի շոշափելի տարբերություն, այն է կենսամարկերի մակարդակի գերակշռում Ա խմբում ավելի քան 5,5 անգամ: Հետազոտված խմբերի ու կենսահեղուկների նմանատիպ հարաբերակցություն է բացահայտվել նաև IL-1β-ի ուսումնասիրման պարագայում: Այսինքն, ատամների համեմատաբար փոքրաթիվ կորստի՝ հետևաբար պարօդոնտի ախտահարման տարածուն բնույթի պայմաններում (Ա խումբ), դիտվել է շիճուկում IL-1β-ի մակարդակի գերակշռում Բ խմբում (մոտ 50 %-ով), և թքում նույն մարկերի մակարդակի գերակշռում Ա խմբում (մոտ 10,5 %-ով):

Եզրակացություն

Թեև հետազոտությունն իրականացվել է փոքրաթիվ ընտրանքի շրջանակներում և կրել է նախնական բնույթ, այնուամենայնիվ այն հնարավորություն է տալիս կատարել որոշակի ընդհանուր եզրահանգումներ ու հիմնավորել նման հետազոտության ավելի ծավալուն բնույթի կատարման համար: Որպես ընդհանուր եզրահանգում նշենք այն դատողությունը, որ պարօդոնտի բորբոքային ախտահարմամբ քրոնիկ սրտային անբավարարությամբ հիվանդների մոտ ատամների կորստին զուգընթաց (ասել է, թե պարօդոնտի ախտահարման ծավալի կրճատման հետ մեկտեղ) դիտվում է օրգանիզմի էնդոգեն ինտոքսիկացիայի ու դրան արձագանքով լաբորատոր ցուցանիշների աստիճանական նվազում:

Գրականություն

1. Даштаянц Г. А. Клиническая гематология. Киев, 1978. - 230 с.,
2. Кальф-Калиф Я.Я. О лейкоцитарном индексе интоксикации и его практическом значении // Врачебное дело, - 1941, - № 1, с. 31-35,
3. Островский В.К., Свитич Ю.М., Вебер В.Р. Лейкоцитарный индекс интоксикации при острых гнойных и воспалительных заболеваниях легких//

Вестн. хирургии им. И.И.Грекова. - 1983. - Т.131, №11.-С. 21-24.

4. Юдина Н.А., Леус П.А. Новый интегральный показатель стоматологического статуса и его использование в научных исследованиях // Ж. "Институт стоматологии", - 2010, - "1, - с. 86-87,
5. Akshata K., Ranganath V., Nichani A. Thesis, antithesis, and synthesis in periodontal and systemic interlink. // J. Indian Soc. Periodontol., 2012, 16 (2), 168-173,
6. Fröhlich H., Herrmann K., Franke J., Karimi A., Täger T., Cebola R., Katus H., Zugck C., Frankenstein L. Periodontitis in Chronic Heart Failure, Tex Heart Inst J. 2016 Aug; 43(4): 297-304.
7. Párkányi L., Vályi P., Nagy K., Fráter M. Odontogenic foci and systemic diseases. A review. // Orv. Hetil., 2018, 159 (11), 415-422.
8. Reynolds M. Modifiable risk factors in periodontitis: at the intersection of aging and disease. Periodontol 2000 2014;64 (1):7-19.
9. Sanz M., Marco Del Castillo A., Jepsen S., Gonzalez-Juanatey J., D'Aiuto F., Bouchard P., Chapple I., Dietrich T., Gotsman I., Graziani F., Herrera D., Loos B., Madianos P., Michel J., Perel P., Pieske B., Shapira L., Shechter M., Tonetti M., Vlachopoulos C., Wimmer G. Periodontitis and cardiovascular diseases: Consensus report. J Clin Periodontol. 2020 Feb 3. doi: 10.1111/jcpe.13189. [Epub ahead of print]

Некоторые клинико-лабораторные показатели у больных пародонтитом с хронической сердечной недостаточностью в условиях разной степени вторичной адентии (предварительное исследование)

Амбарцумян С.Г., Андриасян Л.Г., Манукян М.Дж., Татинцян В.Г., Мурадян Л.К.

С целью изучения и выявления связи между некоторыми лабораторными показателями и степенью вторичной адентии, у 40 больных с хронической сердечной недостаточностью проведены клинико-лабораторные исследования. Больные были подразделены на две группы: А – с потерей зубов до 14 единиц и Б – с потерей более 14-ти зубов. Хотя исследование проведено у небольшой выборки и носило предварительный характер, тем не менее оно дает возможность делать некоторые общие заключения и обосновать необходимость проведения более масштабного исследования в этом направлении. В качестве общего заключения отметим, что у больных с хронической сердечной недостаточностью и пародонтитом по мере потери зубов наблюдается также постепенное снижение уровня эндогенной интоксикации организма и соответствующих лабораторных показателей.

Ключевые слова: пародонтит, хроническая сердечная недостаточность, адентия, интегральные лейкоцитарные индексы, эндотелин-1, супероксид-дисмутаза, IL-1β

Ambartsumyan S.G., Andriasyan L.G., Manukyan
M.J., Tatintsyanyan V.G., Muradyan L.K.

justify the need for a larger study in this direction. As a general conclusion, we note that in patients with chronic heart failure and periodontitis, along with the loss of teeth, there is also a gradual decrease in the level of endogenous intoxication of the body and the corresponding laboratory parameters.

Keywords: periodontitis, chronic heart failure, adentia, integral leukocyte indices, endothelin-1, superoxide dismutase, IL-1 β

Տճանադրվել է՝ 17.11.2020
 Բացառվել է՝ 20.11.2020
 Մոտեցվել է՝ 25.11.2020

Выполнение биопсии в диагностике рака слизистой оболочки полости рта

А.Г.Габриелян^{1,2}, М.А. Постников¹, А.Е.Орлов^{1,2}, О.И. Каганов^{1,2}, Д.А. Трунин¹,
Ю.Л.Денисова³, В.П. Кириллова¹

¹ФГБОУ ВО «Самарский государственный медицинский университет» Минздрава России,
(Россия, Самара)

²ГБУЗ «Самарский областной клинический онкологический диспансер», (Россия, Самара)

³Белорусский государственный медицинский университет (Беларусь, г. Минск)

Ключевые слова: слизистая оболочка полости рта, инцизионная биопсия, гистологическая верификация, аутофлуоресцентная стоматоскопия

ВВЕДЕНИЕ

Ежегодно в мире регистрируется более 355 тысяч новых случаев злокачественных новообразований слизистой оболочки полости рта (СОПР) [1]. Рак слизистой оболочки полости рта в структуре онкологической заболеваемости РФ в 2018 году занимает 18 место. Диагноз рак СОПР в России был установлен у 9518 больным в 2018 году, а в Самарской области 199 пациентам. Всем больным взятым на учет в РФ со злокачественными новообразованиями СОПР диагноз был верифицирован гистологический в 97,9% случаев [2]. Для выбора специального лечения больных с диагнозом рак СОПР, необходимо иметь представление о морфологии и типе опухолевого роста. С позиции доказательной медицины, постановка диагноза «рак», возможна только с проведением биопсии с последующим гистологическим исследованием, которая имеет высокий уровень достоверности [3]. Биопсия проводится по строгим показаниям, так как может повлечь за собой ряд нежелательных событий. Ошибки диагностики рака СОПР при получении гистологического заключения могут быть допущены при заборе материала на исследование. Биопсия образований СОПР является инвазивным методом взятия ткани для гистологического исследования с целью дифференциальной диагностики и установления диагноза [4]. Данная процедура проводится в основном в специализированных учреждениях здравоохранения и входит в стандарт, и алгоритм обследования пациентов при подозрении на онкопатологию. От полученного гистологического заключения зависит: постановка правильного диагноза, последующее своевременное лечение и прогноз заболевания [5]. Показания к проведению биопсии образований СОПР должны быть обоснованными, и базироваться как на субъективных так, и на объективных данных. Биопсия образований СОПР выполняется как инцизионная (ИБ) с забором части ткани, так и

эксцизионная - с тотальным удалением патологической ткани и последующим гистологическим исследованием для верификации, и постановки диагноза. Последнюю в свою очередь выполняют при небольших размерах опухоли или отсутствии верификации, после неоднократных инцизионных биопсий. Сложности в морфологической верификации злокачественного процесса во многом связаны с техникой проведения биопсии, неправильно выполненного среза макропрепарата, и интерпретацией морфологом атипичного опухолевого роста [6,7,8]. По данным современной литературы наиболее часто диагностируются эпителиальные опухоли СОПР в 98,5% которые представлены плоскоклеточным ороговевающим раком [9]. Для диагностики ранних форм рака СОПР хорошо себя зарекомендовал метод аутофлуоресцентной стоматоскопии (АФС), который в ряде работ показал свою высокую чувствительность. Применение аутофлуоресцентных методов диагностики рака, является на сегодняшний день перспективным направлением, из-за доступности, не инвазивности в применении и простоты. Согласно данным научных публикаций при проведении АФС очаги предрак и рака в лучах АФС имеют свечение в виде «темного пятна» [10,11,12,13]. Авторами разработан способ определения локуса при выполнении биопсии новообразования слизистой оболочки полости рта, подана заявка для получения патента на изобретение №2020117108 от 20.05.2020 года. Новый способ с 2017 года применяется в ГБУЗ «Самарском областном клиническом онкологическом диспансере» с целью верификации с использованием аутофлуоресцентной лампы (АФС-400 фирмы «Полироник» г. Москва), очков с зеленым светофильтром и оториноларингологических конхотомов.

Цель – оптимизация инцизионной биопсии в верификации рака с использованием способа определения локуса при выполнении биоп-

сии новообразования слизистой оболочки полости рта

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ 89 амбулаторных карт больных, обследуемых в ГБУЗ «Самарский Областной Клинический Онкологический Диспансер» в период с 2017 по 2019 гг., с установленным диагнозом рак слизистой оболочки полости рта различных локализаций, после проведенных инцизионных биопсий различными способами. Пациенты были разделены на две группы в зависимости от методики проведения инцизионной биопсии и полученной гистологической верификации (ГВ) рака СОПР. Критерии включения: больные первично направление к онкологу с целью биопсии, экзофитные папиллярные, язвенные и смешанные формы новообразований, верифицированный рак СОПР. Исследуемые группы пациентов распределены по локализации и гистологическому типу строения злокачественного процесса (Таблица 1,2). Основной группе из 43 человек выполнялась инцизионная биопсия образований СОПР с использованием нового разработанного способа. Где использовалась аутофлуоресцентная лампа АФС-400 и очки с зеленым светофильтром. Суть способа заключалась в следующем, после проведенного местного обезболивания при помощи лампы АФС-400 и очков с зеленым светофильтром определяют наиболее темный locus светового гашения новообразования слизистой оболочки полости рта в лучах лампы, после выполнения окрашивания всех краев темного локуса медицинским красителем, затем при естественном освещении осуществляют биопсию локуса отступя 2 мм по контуру окрашенного края при помощи оториноларингологических конхотомов, после выполнения контроль забранного локуса под контролем аутофлуоресцентной лампы и очков с зеленым светофильтром (рисунок 2). Пациентам контрольной группы из 46 человек выполнялась инцизионная биопсия образований СОПР под контролем глаза. Кратность биопсий в обеих группах выполнялась до получения полной верификации. Возраст больных от 27 до 87 лет. Соотношение М:Ж в основной группе 3:1, контрольной 3:1 ($p=0,737$). ИБ в обеих группах проводилась под местной аппликационной, инфильтрационной и/или проводниковой анестезией. В контрольной группе инцизионная биопсия с забором ткани с патологического очага на гистологическое исследование производилась с использованием оториноларингологических конхотомов произвольно под контролем глаза с поверхности и по краю патологических образований (рисунок 1). Оценивались такие

показатели как кратность биопсии с формой опухолевого роста, гистологической верификацией и стадией заболевания рака.



Рисунок 1. Инцизионная биопсия опухоли Конхотомом с использованием оториноларингологического слизистой щеки под контролем глаза

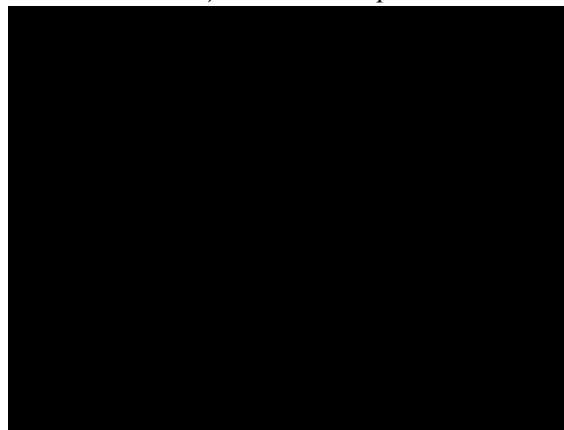


Рисунок 2. Инцизионная биопсия опухоли слизистой ретромолярного пространства оториноларингологических конхотомов с зеленым светофильтром и с использованием лампы «АФС-400», очков

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

В работе использовались многофакторные модели логистической регрессии у больных с раком слизистой оболочки полости рта. Критерий значимости $p<0,05$ (величина «р» менее 0,05 считалась значимой). Все статистические анализы были выполнены с использованием Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

После выполненных однократных инцизионных биопсий в контрольной группе, диагноз рак подтвержден у 25 (54%) пациентов, у 17 (37%) и 4 (9%) – после двух и трех кратных инцизий. В основной группе с использованием лампы «АФС 400» в качестве идентификации более подозрительных участков злокачественного процесса и

Таблица 1. Распределение больных по группам и локализации опухоли
Критерий Пирсона 2,221; $p=0,988$

Локализация	Группы			
	Контрольная n=46		Основная n=43	
	n	%	n	%
Язык	29	63	27	62
Альвеолярная часть верхней челюсти	1	2	-	-
Альвеолярная часть нижней челюсти	3	7	3	7
Дно полости рта	8	17	7	16
Твердое небо	3	7	2	5
Мягкое небо	1	2	2	5
Щека	1	2	2	5
Всего	46	100	43	100

Таблица 2. Распределение больных в группах и полученным гистологическим результатам злокачественного процесса
Критерий Пирсона 0,027; $p=0,904$

Полученные результаты биопсии	Контрольная n=46		Основная n=43	
	n	%	n	%
Плоскоклеточный ороговевающий рак	36	78	33	77
Плоскоклеточный неороговевающий рак	9	20	9	21
Аденокистозный рак	0	0	1	2
Аденокарцинома	1	2	0	0
Всего	46	100	43	100

проведения однократной ИБ - рак верифицирован у 36 (84%) больных, после повторных ИБ у 7 (16%) пациентов (Рисунок 3).

При проведении однократной ИБ в основной и контрольной группах ГВ опухоли была получена в основном при смешанном типе опухолевого роста в 17 (40%) и 15 (33%) случаев соответственно ($p=0,497$) (Рисунок 4).

При наиболее сложном для верификации типе роста опухоли, экзофитно-папиллярной форме в основной группе ГВ при первичной биопсии была получена у 16 (37%) больных в

контрольной – у 8 (17%) ($p=0,036$) (Рисунок 5). Экзофитно-язвенные формы диагностированы после однократной инцизионной биопсии у 3 (7%) и 2 (4%) групп сравнения соответственно ($p=0,591$) (Рисунок 6).

Была также проведена оценка числа биопсий в зависимости от стадии распространенности заболевания. После однократно ИБ ГВ рака с I-II стадией заболевания в основной группе была достигнута у 16 (37%) пациентов в контрольной – у 8 (17%) ($p=0,036$) (Рисунок 7,8). ГВ у больных III-IV стадии после однократной биопсии

диагностированы в основной группе у 20 (47%) и 17 (37%) в контрольной (p=0,361) (Рисунок 9,10).



Рис. 3. Кратность биопсий и верификация диагноза



Рис. 4. Кратность биопсий и верификация диагноза при смешанном типе опухолевого роста

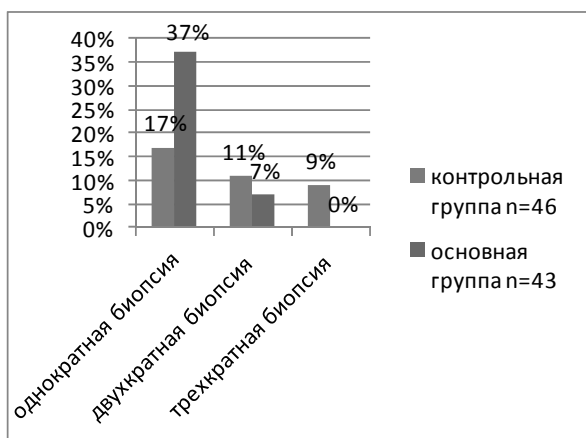


Рис. 5. Кратность биопсий и верификация диагноза при экзофитно-папиллярной форме опухолевого роста

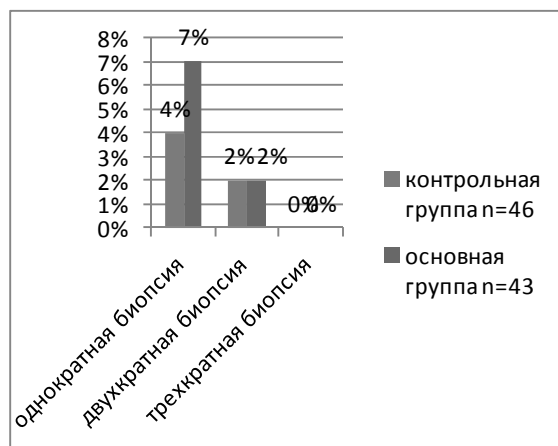


Рис. 6. Кратность биопсий и верификация диагноза при экзофитно-язвенной форме опухолевого роста

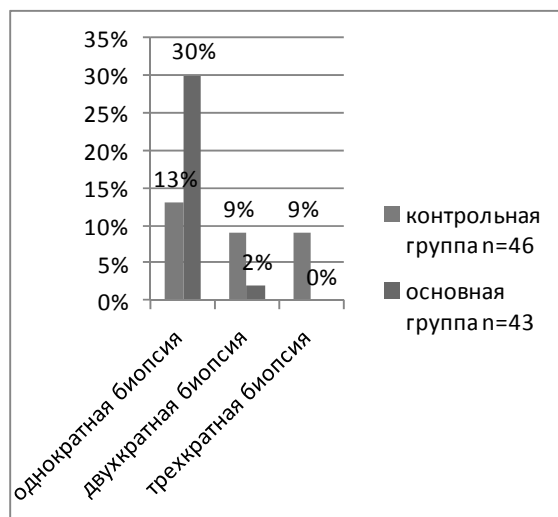


Рис. 7. Кратность биопсий и верификация диагноза при I стадии

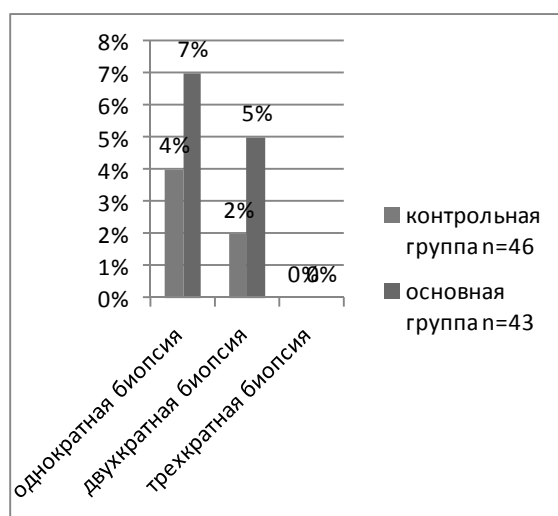


Рис. 8. Кратность биопсий и верификация диагноза при II стадии

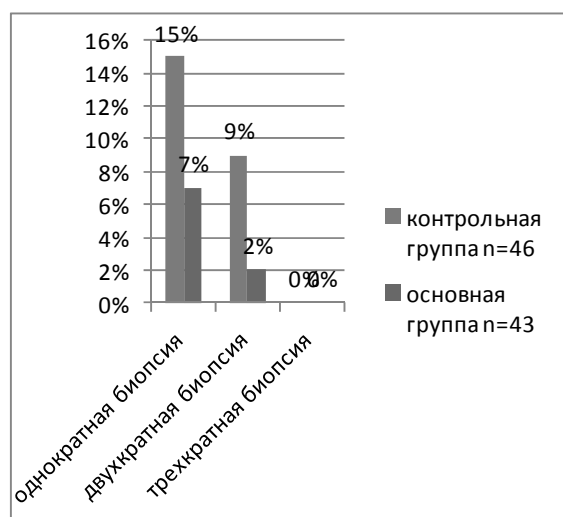


Рис. 9. Кратность биопсий и верификация диагноза при III стадии

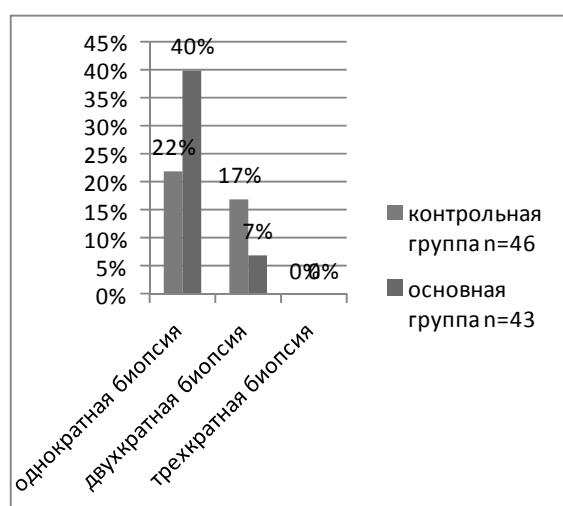


Рис. 10. Кратность биопсий и верификация диагноза при IV стадии

Согласно данным современной литературы, слизистая оболочка языка поражается наиболее часто и процент запущенных стадий рака СОПР достаточно высокий. В наших наблюдениях поражение языка в контрольной группе составило 29 (63%) и 27 (62%) ($p=0,981$) в основной, запущенных стадий 29 (63%) и 24 (56%) ($p=0,488$) соответственно [5]. Высокий процент злокачественных новообразований СОПР, был представлен эпителиальным плоскоклеточным ороговевающим раком 36 (78%) в контрольной и 33 (77%) ($p=0,864$) в основной группах, что так же не противоречит данным научных публикаций [2,4,10]. Использование нового способа позволило ГВ рак СОПР со смешанным типом роста в обеих группах без видимых отличий, за исключением экзофитно-папиллярных форм, которые в свою очередь диагностированы в основной и контрольных группах у 16 (37%) и

8 (17%) больных соответственно ($p=0,036$). Сложности в ГВ злокачественных опухолей с экзофитно-папиллярными формами и начальной стадией рака СОПР в контрольной группе связаны с отсутствием идентификации истинного патологического очага и наличием в нем элементов воспаления, что показали полученные результаты в основной группе [10]. Так же процент верифицированных начальных стадий в основной группе после однократной ИБ значительно высокий по сравнению с контрольной 16 (37%) и 8 (17%) ($p=0,036$). При сравнении обеих групп, обращает на себя внимание факт необходимости выполнения трехкратной биопсии с целью верификации диагноза в контрольной группе, а именно начальных стадий, что является актуальным на сегодняшний день для ранней диагностики рака СОПР [10].

ВЫВОДЫ

Применение нового способа с использованием аутофлуоресцентного комплекса АФС-400 и очков с зеленым светофильтром для инцизионной биопсии образований слизистой полости рта, позволило определить наиболее подозрительные участки для забора ткани на гистологическое исследование, и тем самым уже при первой биопсии в 84% случаях получить ГВ с учетом наличия 1-2 стадии рака 16 (37%) и экзофитно-папиллярной формами 16 (37%) больных, что значительно отличается от аналогичных показателей контрольной группы ($p=0,036$), и соответственно снижает число повторных ИБ.

Конфликт интересов: все авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье

Литература

1. Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries doi: 10.33 22/caac.21492
2. Каприн А.Д. и соавт. Состояние онкологической помощи населению России в 2018 году. ФГБОУ МНИОИ им. П.А. Герцена МЗ РФ Российский центр информационных технологий и эпидемиологических исследований в области онкологии. 230 с
3. Стариков В.И. Опухоли головы и шеи: Учебное пособие для студентов IV курса. Стоматологического факультета, г.Харьков. 2014г.73ст.
4. Костина И.Н. Структура, локализация опухолевых и опухолеподобных заболеваний полости рта. Проблемы стоматологии 2014. № 4, ст.33-39, Doi: org/10.18481/2077-7566-2014-0-4-33-39
5. Доманин А.А., Солнышкина А.Ф. Диагностика предрака слизистой оболочки полости рта. Приволжский онкологический вестник 1/2011 год, ст.45-46. Doi: 10.1117/1.3065544
6. Давыдов А.Б., Лебедев С.Н., Лебедева Ю.В., Давыдова О.Б. Стоматологический и онкологический статусы у пациентов с карциномой языка. //

Стоматология, 2015.-N 1.-С.25-29.Doi: org/10.17116/stomat201594125-29

7. Степанов Д. А., Федорова М. Г., Аверкин Н. С. Морфологические исследования в стоматологии. Вестник Пензенского государственного университета №1(25) 2019г., стр.80-85 doi: 10.1155.2014.761704

8. Николенко В. Н. и др. Современный взгляд на диагностику и лечение рака слизистой оболочки полости рта /Голова и шея. - 2018. - №4. - С. 36-42.

9. Межевикина Г.С., Глухова Е.А. Современные методы диагностики предраковых и раковых изменений слизистой оболочки рта /наука молодых 2018.Т.6,№4 С. 600-606. Doi: 10.23888/hmj201864600-606

10. Ephros, H. Oral Tissue Biopsy / H. Ephros // Medscape. – 2018. – Р. 1–13. (in Russ.).

11. Позднякова Т.И, Смирнова Ю.А, Волков Е.А, Булгакова Н.Н. Возможности аутофлуоресцентной спектроскопии в выявлении предраковых заболеваний слизистой оболочки полости рта // «Дентал-Ревю». 2013.-№2.С.46-47.

12. Максимовская Л.Н, Эрк А.А., Булгакова Н.Н., Зубов Б.В. Применение аутофлуоресцентной стоматоскопии для онкоскрининга заболеваний слизистой оболочки полости рта // «Стоматология для всех» 2016, №4(77), С.34-37.

13. Пурсанова А.Е. [и др.].Клинико-иммунологические особенности предраковых заболеваний слизистой оболочки рта и красной каймы губ // Стоматология. - 2018. - Т. 97, №5. С.23-26. Doi: 10.17116/stomat20189705123

Performing a Biopsy in the Diagnosis of Cancer of the Oral Mucosa

A. G. Gabrielyan^{1,2}, M. A. Postnikov¹, A. E. Orlov^{1,2}, O. I. Kaganov^{1,2}, D.A.Trutin¹, Y.L.Denisova³, V. P. Kirillova¹

¹Samara state medical university, Ministry of health of Russia, Samara;

²Samara regional clinical oncology center, Samara;

³Belarusian State Medical University (Belarus, Minsk)

Objective of the study - optimization of incisional biopsy in cancer verification using the method of locus

determination when performing biopsy of neoplasms of the oral mucosa

Materials and methods. The work was carried out on the basis of the Samara Regional Clinical Oncological Center. The study included patients with an established diagnosis of cancer of the oral mucosa of various localizations. The patients were divided into 2 groups in the main group (n = 43) for the diagnosis of cancer, a new method of incisional biopsy of the formations of the oral mucosa was used using an autofluorescent complex AFS-400 and glasses with a green light filter as identification, in the control group (n = 46) a standard technique under the control of the eye.

Results. After performing single incision biopsies in the control group, cancer was diagnosed in 25 (54%) patients, and in the main group in 36 (84%) patients. In the control group, 17(37%) and 4(9%) biopsies were performed two and three times, respectively, to verify the diagnosis.in the main group, biopsies were performed only twice in 7(16%) patients. The most complex group of patients were patients with exophytic-papillary forms. in the main group, GW was obtained at primary biopsy in 16(37%) patients in the control group 8 (17%), with a significant difference (p=0.036) In patients with initial stages (I-II) with a single incision biopsy, GW of cancer was achieved in the main group in 16(37%) cases and in the control group in 8(17%) (p=0.036).

Conclusion. The use of the new method using the AFS-400 autofluorescent complex and glasses with a green light filter for incisional biopsy of the oral mucosa lesions made it possible to determine the most suspicious areas for tissue sampling for histological examination, and thus, already at the first biopsy, in 84% of cases, to obtain HS, taking into account the presence of stage 1-2 cancer in 16 (37%) and exophytic-papillary forms in 16 (37%) patients, which significantly differs from similar indicators in the control group (p = 0.036). And accordingly reduces the number of repeated IB.

Keywords: *Of oral mucous membrane – the mucous membrane of the mouth, incisional biopsy, histological verification, autofluorescence somatoscope.*

Сдана/Հանձնվել է՝ 11.12.2020

Рецензирована/Գրախոսվել է՝ 15.12.2020

Принята/Ընդունվել է՝ 18.12.2020

Պերիիմպլանտիտների ախտորոշման որոշ հարցերը

Պողոսյան Մ.Ա.

Երևանի Մ.Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի թերապևտիկ
ստոմատոլոգիայի ամբիոն

Վճռորոշ բառեր՝ պերիիմպլանտիտներ, կլինիկա, ախտորոշում

Ինչպես հայտնի է, իմպլանտացիայի արդյունքում առաջացած բորբոքային բարդությունները հիմնականում ընթանում են երկու փուլով՝ մուկոզիտ (փափուկ հյուսվածքների դարձելի ախտահարում) և պերիիմպլանտիտ (փափուկ հյուսվածքների և ոսկրի ախտահարում): Ընդ որում, հիվանդության սկզբնական շրջանը հաճախ աննկատ է հիվանդների համար և ախտորոշումը հաստատվում է իմպլանտակիր անձանց հերթական պլանային զննման ժամանակ [Klinge B., et. al. 2005]: Ուստի հիվանդի նախնական հետազոտության ժամանակ անհրաժեշտ է կատարել լորձաթաղանթի վիճակի գնահատում (բորբոքման առկայություն կամ բացակայություն), ատամնային նստվածքաշերտերի ինդեքսի որոշում, ախտաբանական գրգռման առկայության և խորության որոշում, արյունահոսության գնահատում զոնդավորմամբ, թարախարտադրության, իմպլանտի շարժունության (կայունության), կծվածքի առանձնահատկությունների գնահատում և այլն, որից հետո պետք է հետազոտվի շուրջիմպլանտային ոսկրային հյուսվածքի վիճակը ռենտգենաբանական հետազոտությամբ [Todescan S., et. al. 2012]:

Հետիմպլանտացիոն բորբոքային բարդությունների ախտորոշման առավել տարածված չափանիշներն են. ա/ վարակի կլինիկական նշանները, բ/ կլինիկորեն նկատելի իմպլանտի շարժունությունը և գ/ ռենտգենաբանական ախտանիշները [Sakka S., Coulthard P. 2011]:

Քանի որ մուկոզիտներն ու պերիիմպլանտիտները որոշակի վերապահումներով կարելի է նույնականացնել գինգիվիտների ու պորոդոնտիտների հետ, բազմաթիվ մասնագետներ առաջարկում են շուրջիմպլանտային հյուսվածքների կլինիկական կարգավիճակի գնահատման ժամանակ կիրառել հետազոտման միևնույն ինդեքսային եղանակները: Այսպես, հիգիենիկ վիճակի գնահատումը սովո-

րաբար կատարվում է Գրին-Վերմիյոնի OHI-S ինդեքսի օգնությամբ, շուրջիմպլանտային հյուսվածքների վիճակի գնահատման համար հաճախ օգտագործվում է Russel-ի պարօդոնտալ ինդեքսը, ախտաբանական գրգռանների խորության որոշումն իրականացվում է գնդիկավոր զոնդի միջոցով, իսկ արյունահոսությունը Muhlemann-ի ինդեքսի կիրառմամբ, իսկ իմպլանտի շրջակա ոսկրային հյուսվածքի վիճակի գնահատումը՝ իմպլանտի ֆունկցիոնալ ցուցանիշով (մասնավորապես՝ ըստ Միրգազիզովի եղանակի): Վերջին նպատակով անգնահատելի է նաև ռենտգենաբանական հետազոտության նշանակությունը, որի համար հաճախ կիրառվում են օրթոպանտոմոգրաֆիան, ներբերանային ռենտգենագրությունը և եռաչափ համակարգչային տոմոգրաֆիան: Ընդ որում, որոշ հեղինակներ պնդում են ներբերանային ռենտգենագրության առավելությունների մասին, որը հնարավորություն է տալիս բացահայտել ոսկրային հյուսվածքի նույնիսկ աննշան փոփոխությունները իմպլանտի շրջակա ատամնաբնային ելունում [Kühl S., et. al. 2015]: Մյուսները նպատակահարմար են գտնում կոնաձև-ճառագայթային համակարգչային տոմոգրաֆիայի կիրառումը [Golubovic V., et. al. 2012], որը առավել ամբողջական ու հստակ տեղեկատվություն է տալիս շուրջիմպլանտային ոսկրային դեֆեկտի որակական ու քանակական բնութագրերի մասին: Սակայն այդպիսի գտնում են [Fienitz T., et. al. 2012], որ այս եղանակով դժվարացած է ոսկրի հորիզոնական ռեզորբցիայի գնահատումը, բացի այդ, այն գրեթե անհնարին է դառնում հետբուժական շրջանում, երբ ոսկրի ռեգեներացիայի ինտենսիվացման նպատակով կիրառվում են ոսկրային զանգված կամ դրա փոխարինողները:

Թեև հետազոտության նշված բոլոր եղանակները մանրամասնորեն բազմիցս ներկայացվել են մասնագիտական գրականության

մեջ, այնուամենայնիվ՝ տվյալ նյութի շարադրումն առավել ամբողջական դարձնելու համար, նշենք դրանցից մի քանիսը:

Գրին-Վերմիյոնի ինդեքսը

Ինդեքսի որոշման համար հետազոտվում են 16, 21, 24, 36, 41 և 44 ատամները, ընդ որում, ատամնափառի գնահատումը կատարվում է միավորների հետևյալ համակարգով.

0 - ատամնափառը բացակայում է,

1 - հայտնաբերվում է փափուկ ատամնափառ, որը պատում է պսակի մակերեսի մինչև 1/3-ը,

2 - հայտնաբերվում է փափուկ ատամնափառ, որը պատում է պսակի մակերեսի 1/3-2/3 սահմանները,

3 - հայտնաբերվում է փափուկ ատամնափառ, որը պատում է պսակի մակերեսի 2/3-ից ավելին:

Վեր- և ստորլնդային ատամնաքարերի գնահատումը կատարվում է միավորների հետևյալ համակարգով.

0 - ատամնաքարը բացակայում է,

1 - հայտնաբերվում է ատամնաքար, որը պատում է պսակի մակերեսի մինչև 1/3-ը,

2 - հայտնաբերվում է ատամնաքար, որը պատում է պսակի մակերեսի 1/3-2/3 սահմանները,

3 - հայտնաբերվում է ատամնաքար, որը պատում է պսակի մակերեսի 2/3-ից ավելին կամ ատամի ամբողջ հարվզիկային տարածքը:

Այնուհետև հաշվարկվում են երկու բաղկացուցիչների միջին թվաբանականները, որոնց հանրագումարը կազմում է OHI-S ինդեքսի արժեքը տվյալ անձնավորության համար: Ընդ որում, ինդեքսի թվային արժեքի 0-1,2 միավոր տիրույթը վկայում է բերանի խոռոչի հիգիենայի բավարար վիճակի մասին, 1,3-3 տիրույթը՝ անբավարար վիճակի մասին, իսկ 3,1-6 միավորը վատ հիգիենիկ վիճակի մասին:

Լնդային արյունահոսության գնահատումն ըստ Muhlemann-ի (զոնդավորման օգնությամբ)

0 - արյունահոսությունը բացակայում է,

1 - արյունահոսում է զոնդավորումից 30 վրկ անց,

2 - արյունահոսում է մինչ 30 վրկ-ը զոնդավորումից հետո,

3 - արյունահոսում է սնունդ ընդունելիս կամ ատամները մաքրելիս:

Իմպլանտի ֆունկցիոնալ ցուցանիշը (ըստ՝ Միրզազիզովի)

1,0 - անշարժ կամ «ֆիզիոլոգիական» շարժունության իմպլանտ, շուրջիմպլանտային գրպանի բացակայություն (բնականոն վիճակ),

0,75 - I-II աստիճանի շամանակավոր շարժունություն, շուրջիմպլանտային գրպանի բացակայություն (կոմպենսացիայի կամ համակշռման փուլ),

0,5 - I-II աստիճանի մշտական շարժունություն, շուրջիմպլանտային գրպանի առկայություն (սուբկոմպենսացիայի փուլ),

0,25 - III աստիճանի շարժունություն, շուրջիմպլանտային խորը գրպանի առկայություն (դեկոմպենսացիայի փուլ),

0 - իմպլանտի արտանկում կամ հեռացում:

Պարօդոնտալ ինդեքսն ըստ Russel-ի (իմպլանտոլոգիական մեկնաբանմամբ).

0 - բորբոքային և այլ փոփոխությունների բացակայություն,

1 - լորձաթաղանթի թեթև բորբոքում, որը չի ընդգրկում իմպլանտի ամբողջ շրջակայքը,

2 - լորձաթաղանթի բորբոքում առանց ախտաբանական գրպանի առկայության,

4 - նույնը, սակայն ատամնաբնային ոսկրի ռեգորբոցիայի նախնական նշանների առկայությամբ,

6 - շրջակա ամբողջ լորձաթաղանթի բորբոքում՝ ախտաբանական գրպանի առկայությամբ և իմպլանտի պսակային հատվածի ոսկրի ռեգորբոցիայով (բարձրության մինչև 1/2 սահմաններում), սակայն բացակայում են ֆունկցիոնալ խախտումները,

8 - շրջակա ամբողջ լորձաթաղանթի բորբոքում՝ խորը ախտաբանական գրպանի առկայությամբ և ոսկրի ռեգորբոցիայով (բարձրության 1/2 սահմաններից ավելին), առկա են ֆունկցիոնալ խախտումները (իմպլանտի շարժունություն):

Ինդեքսը հաշվարկվում է հետևյալ բանաձևով՝ $I = EC/n$, որտեղ EC - բոլոր իմպլանտների միավորների հանրագումարն է, n - հետազոտված իմպլանտների քանակը: Ընդ որում, ինդեքսի ցուցանիշը գնահատվում է հետևյալ կերպ. 1-1,5 - թեթև ախտահարում,

1,6-4,0 – միջին ծանրության ախտահարում և մինչև 8,0 միավոր – ծանր ախտահարում:

Н.А.Хачикян и соавт. [2015] առաջարկում են իմպլանտի շրջակա լորձաթաղանթի կլինիկական կարգավիճակի գնահատման հետևյալ չափանիշները.

0 - բնականոն վիճակ, երբ բացակայում են բորբոքումը, գերարյունությունը և արյունահոսությունը,

1 – թույլ բորբոքում՝ լորձաթաղանթի գույնի աննշան փոփոխմամբ և աննշան այտուցով, արյունահոսությունը բացակայում է շոշափման ժամանակ,

2 – միջին ծանրության բորբոքում, գերարյունություն, այտուց, արյունահոսություն շոշափման և զոնդավորման ժամանակ,

3 – կտրուկ արտահայտված բորբոքում՝ լորձաթաղանթի վառ արտահայտված կարմրությամբ, այտուցով, խոցոտումներով և ինքնաձին արյունահոսությամբ:

Իմպլանտի մեխանիկական կայունության աստիճանի որոշման համար երբեմն կիրառվում է ռեզոնանսային վերլուծության եղանակը [Meredith N., Gulabivala K. 1997], որն իրականացվում է էլեկտրամագնիսական դաշտի ազդեցության պայմաններում՝ «Osstell mentor» սարքի օգնությամբ, որի արդյունքները գնահատվում են իմպլանտի կայունության գործակցով՝ 1-100 տիրույթում (նկ. 1):



Նկ. 1. «Osstell mentor» սարքը

Ի պաշտպանություն մանրէային կաշնության ու հետագա ինվազիայի, օրգանիզմը պատասխանում է բորբոքային ռեակցիայով: Ընդ որում, ատամնալնդային միացության պարագայում դա հանգեցնում է գինգիվիտի, իսկ իմպլանտ-լորձաթաղանթային հարաբերակցության դեպքում՝ մուկոզիտի (կամ՝ պերիմուկոզիտի): Նշված երևույթի տևական բնույթի պարագայում այն կարող է վերաճել ավելի ծանր բարդության՝ պերիիմպլանտիտի,

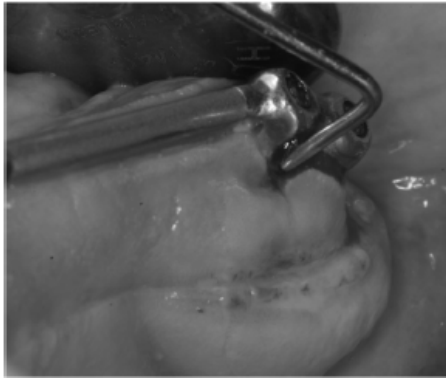
որն, ինչպես արդեն նշվել է, ուղեկցվում է ոսկրային հյուսվածքի ռեգորբոսիվ փոփոխություններով: Ընդ որում, չնայած ոսկրային հյուսվածքի աստիճանաբար զարգացող կորստին, որոշ ժամանակահատվածի ընթացքում իմպլանտը պահպանում է օստեոինտեգրված կարգավիճակն ու կայունությունը, ուստի շուրջիմպլանտային բորբոքային բարդության ախտորոշումը հիմնականում կատարվում է լորձաթաղանթի բորբոքային ախտանիշների, լնդային արյունահոսության, ախտաբանական գրպանի զոնդավորման և, իհարկե, ռենտգենաբանական հետազոտության հիման վրա [Lang N., et. al. 2000]: Ընդ որում, առաջարկվում է հատուկ ուշադրություն դարձնել իմպլանտների այտային մակերեսի հարակից գրպանների զոնդավորմանը, քանի որ հատկապես այդ տեղամասերում է դիտվում ոսկրային հյուսվածքի առավելագույն կորուստը [Serino G., et. al. 2013]:

Այսպիսով, միայն լորձաթաղանթի բորբոքումն ուղեկցվում է վերջինիս գերարյունությամբ և արյունահոսությամբ զոնդավորման ժամանակ, իսկ ավելի խորը ախտահարման՝ պերիիմպլանտիտի կլինիկական պատկերը դրսևորվում է նաև ավելի խորը զոնդավորման առկայությամբ, թարախարտադրությամբ, ոսկրային հյուսվածքի կորստի ռենտգենաբանական ախտանշաններով [Lindh J., Meyle J. 2008, Zitzmann N., Berglundh T. 2008]:

Պերիիմպլանտիտների ախտորոշման կարևորագույն թեստ է հանդիսանում շուրջիմպլանտային ակոսի զոնդավորումը (նկ. 2), որը պետք է կատարել չափավոր ճնշման ներգործությամբ (0,2-0,3 N ուժի գործադրմամբ) [Ata-Ali J., et al. 2011]: Միննույն ժամանակ նշվում է, որ շուրջիմպլանտային ակոսի ախտորոշիչ զոնդավորումը որևէ վտանգ չի ներկայացնում հարակից հյուսվածքների վնասման ու հետագա բարդությունների զարգացման (կամ դրանց խորացման) տեսանկյունից [Etter T., et. al. 2002]:

Զոնդավորումը կարող է որոշակի դժվարություններ ներկայացնել օրթոպեդիկ կոնստրուկցիաների առկայության պատճառով, ուստի պերիիմպլանտիտների պատեհաժամ ախտորոշման տեսակետից շատ կարևոր է համարվում կանոնավոր ռենտգենաբանական հետազոտությունների իրականացումը [Cecchinato D., et. al. 2013, Roccuzzo M., et. al.

2014], ինչն, իր հերթին, հնարավորություն է տալիս սահմանափակվել բուժման պահպանողական եղանակների կիրառմամբ [Chang H., et. al. 2015]:



Նկ. 2. Շուրջիմպլանտային ակոսի գոնդավորումը

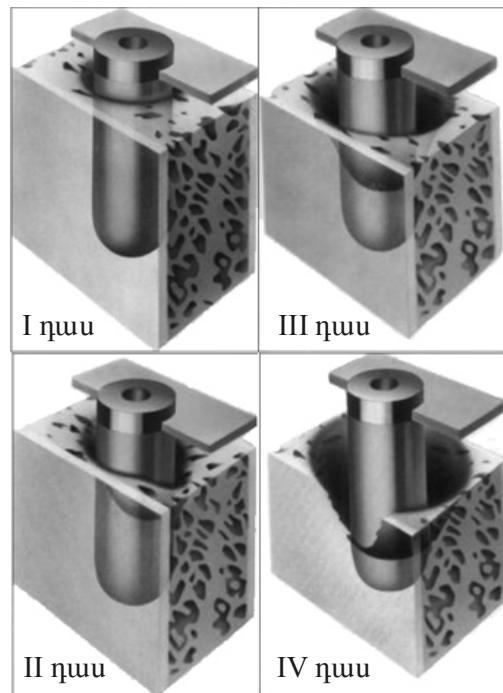
Վիճակագրական հետազոտությունները ցույց են տալիս, որ գոյություն ունեն բավական հստակ կորելացիոն կապեր պերիիմպլանտիտների տարբեր կլինիկական ախտանիշների ծանրության և տարբեր տեսակի ախտածին մանրէների ներկայության միջև [George K., et. al. 1994], ընդ որում, առաջին հերթին, խոսքը վերաբերվում է այնպիսի տարածված ախտածին մանրէներին, ինչպիսիք են *Actinobacillus actinomycetemcomitans*-ը, *Porphyromonas gingivalis*-ը և *Prevotella intermedia*-ն: Այսպես, նման կապեր են հաստատվել խորը ախտաբանական գրգանների ու *p. gingivalis*-ի միջև [Rutar A., et al. 2001]: Բացարձակապես նմանատիպ կորելացիոն կախվածություն են հայտնաբերել P. Eke et. al. [1998] փորձարարական պայմաններում (կապիկների վրա), սակայն տվյալ դեպքում որպես հիմնական ախտածին մանրէներ հանդես են եկել սպիրոխետները:

Ինչպես նշվեց, պերիիմպլանտիտների ախտորոշման գործում կարևորագույն նշանակություն ունի ռենտգենաբանական հետազոտությունը, որի օգնությամբ հնարավոր է կատարել շուրջիմպլանտային ոսկրի քանակական ու որակական բնութագրերի լիարժեք գնահատում: Ընդ որում, տարբեր հեղինակներ առաջարկում են ոսկրային փոփոխությունների գնահատման տարբեր չափորոշիչներ ու համակարգավորումներ: Այսպես, F. Schwarz et. al. [2008] տարբերում են ոսկրային դեֆեկտ-

ների հետևյալ տարատեսակները՝ ա/ ներոսկրային I դասի դեֆեկտներ և բ/ վերատամնաբնային II դասի դեֆեկտներ:

Իր հերթին, H. Spiekermann-ը [1984] բնութագրում է ոսկրային ռեգորբցիայի հետևյալ տարատեսակները՝ ա/ I դաս – հորիզոնական ռեգորբցիա, բ/ II դաս – բանալիաձև ռեգորբցիա, գ/ III դաս – ձագարաձև կամ ճեղքանման դեֆեկտներ, դ/ IV դաս – հորիզոնական-շրջանաձև ռեգորբցիա:

S. Jovanovic-ն [1994] առաջարկում է շուրջիմպլանտային ոսկրի հետևյալ դասակարգումը՝ I դաս – ոսկրի աննշան հորիզոնական ռեգորբցիա՝ նվազագույն դեֆեկտի առաջացումով, II դաս – ոսկրի չափավոր հորիզոնական ռեգորբցիա՝ միակողմանի մեկուսացած դեֆեկտի առաջացումով, III դաս – ոսկրի չափավոր հորիզոնական ռեգորբցիա՝ ուղղահայաց դեֆեկտի առաջացումով, IV դաս – ոսկրի արտահայտված հորիզոնական ռեգորբցիա՝ ատամնաբնային որևէ պատի ուղղահայաց դեֆեկտով (նկ. 3):



Նկ. 3. Շուրջիմպլանտային ոսկրի ռեգորբցիայի տարատեսակները (աստիճանները կամ դասերը)՝ ըստ S. Jovanovic-ի [1994]

Կլինիկական պրակտիկայում առանձնացվում է պերիիմպլանտիտների հատուկ տարատեսակ՝ ռետրոգրադ պերիիմպլանտիտը, որը

զարգանում է անմիջապես իմպլանտի տեղադրումից հետո, և որը բնութագրվում է հարգաթային ոսկրի ախտահարմամբ (ռենտգենաբանական ախտորոշմամբ) և իմպլանտի միջին ու պսակային հատվածների բնականոն օստեոինտեգրմամբ (նկ. 4): Երբեմն այս տեսակն անվանում են նաև «զագաթային պերի-իմպլանտիտ» [Flanagan D. 2002], «ինակտիվ կամ ասեպտիկ պերիիմպլանտիտ» [Reiser G., Nevins M. 1995]:



Նկ. 4. Ռետրոգրադ պերիիմպլանտիտ՝ ըստ Mohamed J., et. al. [2012]

Ախտահարման այս տեսակն առաջին անգամ նկարագրվել է B. McAllister et. al. [1992] կողմից: Կլինիկական դիտարկումների և վիճակագրական ուսումնասիրությունների հիման վրա տեսակետ է հայտնվում, որ ռետրոգրադ պերիիմպլանտիտները զարգանում են այն դեպքում, երբ իմպլանտի տեղադրման ատամնաբնային ելունի տվյալ տեղամասում նախկինում գտնվել է էնդոդոնտիկ բուժմանը ենթարկված ատամ կամ նման ատամ առկա է իմպլանտի հարևանությամբ [Sussman H. 1998, Ayangco L., Sheridan P. 2001, Zhou W., et. al. 2009]: Ընդ որում, վերջին դեպքում հավանական են համարում պերիիմպլանտիտի ետաճը, երբ կատարվում է հարևան ատամի լիարժեք էնդոդոնտիկ բուժում [Tözüm T., et. al. 2006]: Ենթադրվում է [Quirynen M., et. al. 2005], որ պերիիմպլանտիտի առաջացման պատճառ կարող է հանդիսանալ նախկինում էնդոդոնտիկ բուժման ենթարկված ատամի զագաթային շրջանում պահպանված կոպիտ սպին կամ գրանուլացիոն հյուսվածքի առկայությունը: Մյուս կողմից, կլինիկական և ռենտգենաբանական հետազոտություններով հաստատվում

է նաև այն տեսակետը [Truninger T., et. al. 2011], որ զագաթային պերիոդոնտիտով ատամի հեռացումից հետո՝ ատամնաբնի մանրակրկիտ արտաքերման պարագայում, հնարավոր է կատարել միանվագ իմպլանտացիա՝ առանց մոտակա և հեռավոր բորբոքային բարդությունների զարգացման: Ընդ որում, ոմանք համարում են, որ հնարավոր է նման տիպի ռետրոգրադ պերիիմպլանտիտների բուժումը սահմանափակել զուտ պահպանողական-հակաբիոտիկային բուժմամբ [Waasdorp J., Reynolds M. 2010] կամ զագաթային ռեզեկցիայի վիրահատական եղանակի կիրառմամբ [Dahlin C., et. al. 2009]: Ռետրոգրադ պերիիմպլանտիտների առաջացման ու զարգացման հարցում նշանակություն է տրվում նաև օստեոտոմիայի ընթացքում ոսկրի վրա ջերմային ազդեցությանը [Eriksson R., Adell R. 1986, Watanabe F., 1992], հետագա գերծանրաբեռնվածության հետևանքով առաջացած ոսկրի միկրովնասվածքներին [Mombelli A. 1988], խոռչավոր իմպլանտների ներիմպլանտային ոսկրի կոտրվածքներին [Piattelli A., et. al. 1998] և այլն:

J. Mailoa et. al. [2015], սեփական կլինիկա-ռենտգենաբանական ուսումնասիրությունների հիման վրա եկել են այն եզրակացության, որ իմպլանտի և հարևան ատամի ցեմենտեմալային միացության միջև 3 մմ-ից պակաս տարածության առկայության դեպքում զգալիորեն աճում է շուրջիմպլանտային ոսկրի կորստի և պերիիմպլանտիտի զարգացման հավանականությունը: Գրականության մեջ նկարագրված են նույնիսկ կլինիկական դեպքեր, երբ իմպլանտները տեղադրվել են հեռացված ատամների կոտրված արմատային բեկորների հարևանությամբ, ինչի արդյունքում անխուսափելիորեն տեղի է ունեցել իմպլանտի զագաթային շրջանի շուրջիմպլանտային ոսկրի ռեզորբցիա [Langer L., et. al. 2015]:

Տեսական կլինիկական և ռենտգենաբանական հետազոտությունները ցույց են տվել [Fransson C., et. al. 2010], որ պերիիմպլանտիտների ժամանակ ոսկրային հյուսվածքի զանգվածի կորուստն ունի ոչ գծային առաջընթացի տեսք, որի ինտենսիվությունը տարեցտարի սաստկանում է:

Ըստ որոշ հեղինակների, լնդային արյունահոսություններն ավելի ցայտուն են արտահայտվում ծամիչ ատամների հատվածում

տեղադրված իմպլանտների շրջանում և խորը ախտաբանական գրգռանքների առկայության պայմաններում, սակայն արյունահոսությունն ավելի թեթև դրսևորումներ ունի ծխող անձանց մոտ:

Շուրջիմպլանտային հյուսվածքների կարգավիճակի ճշգրիտ գնահատման համար ախտորոշիչ տեղեկատվություն պետք է հավաքագրել իմպլանտի տեղադրումից անմիջապես հետո և հետագա հսկողության տարբեր ժամկետներում [Nogueira-Filho G., et. al. 2011]:

Բացի վերը շարադրված կլինիկական չափորոշիչները, շուրջիմպլանտային հյուսվածքների կլինիկական կարգավիճակի որոշման համար (հատկապես կլինիկական ախտանշանների թույլ դրսևորումների և նախակլինիկական ախտաբանության ախտորոշման տեսանկյունից) հաճախ անհրաժեշտություն է լինում հետազոտել շուրջիմպլանտային հեղուկի քանակական ու որակական բաղադրությունը՝ այսպես կոչված, պերիիմպլանտիտների կենսաբանական մարկերները [Salvi G., Lang N. 2004]:

Շուրջիմպլանտային բորբոքային հիվանդությունների ախտորոշման համար առաջմ կլինիցիսները հիմնվում են կլինիկական և ռենտգենաբանական ստանդարտ եղանակների վրա, սակայն շատերը հույս են հայտնում, որ մոտ ապագայում ախտորոշման գործընթացը կարող է համալրվել մանրէաբանական ուսումնասիրության և լնդային հեղուկում որոշ բիոմարկերների որոշման եղանակներով [Emecen-Huja P., et. al. 2015]:

Պերիիմպլանտիտների նախակլինիկական ախտորոշման համար (մինչ բորբոքային երևույթների ի հայտ գալը) առաջարկվում է հիմնվել կենսաքիմիական հետազոտությունների վրա, մասնավորապես, բերանային հեղուկում ընդհանուր սպիտակուցի, ալբումինի և կալցիումի բաղադրության ուսումնասիրման վրա [Кузнецова Е.А., и соавт. 2011]: Ոչ պակաս կարևոր նշանակություն է հատկացվում նաև նախնական ախտորոշիչ հյուսվածաբանական հետազոտություններին [Kaplan I., et. al. 2015]:

Չնայած շուրջիմպլանտային հյուսվածքների կլինիկական կարգավիճակի գնահատման ու պերիիմպլանտիտների ախտորոշման եղանակները մշտապես կատարելագործվում

են, սակայն հատուկ հետազոտությունները ցույց են տվել, որ դեռևս առկա են զգալի անհամամասնություններ ախտորոշված և իրականում առկա պերիիմպլանտիտների կամ մուկոզիտների միջև [Merli M., et. al. 2014]:

Գրականություն

1. Кузнецова Е.А., Гильмиярова Ф.Н., Тлустенко В.П., Тлустенко В.С., Головина Е.С. Доклиническая диагностика дентального периимплантита. // Российский стоматологический журнал, 2011, N 2, 28-29,
2. Хачикян Н.А., Леонтьев О.В., Дергунов А.В., Парфенов Ю.А. Сравнительная патогенетическая оценка факторов постимплантационных осложнений и их коррекция с помощью современных методов профилактики заболеваний полости рта. // Фундаментальные исследования, 2015, 1, 1462-1465,
3. Ata-Ali J., Candel-Marti M., Flichy-Fernández A., Peñarrocha-Oltra D., Balaguer-Martinez J., Peñarrocha Diago M. Peri-implantitis: associated microbiota and treatment. // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal., 2011, 1, 16 (7), 937-943, Review,
4. Ayangco L., Sheridan P. Development and treatment of retrograde peri-implantitis involving a site with a history of failed endodontic and apicoectomy procedures: a series of reports. // Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 2001, 16 (3), 412-417,
5. Cecchinato D., Parpaiola A., Lindhe J. A cross-sectional study on the prevalence of marginal bone loss among implant patients. // Clin. Oral Implants. Res., 2013, 24, 87-90,
6. Chang H., Park S., Kim J., Kim Y., Lee H.. Early radiographic diagnosis of peri-implantitis enhances the outcome of peri-implantitis treatment: a 5-year retrospective study after non-surgical treatment. // J. Periodontal Implant. Sci., 2015, 45 (3), 82-93,
7. Eke P., Braswell L., Fritz M. Microbiota associated with experimental peri-implantitis and periodontitis in adult Macaca mulatta monkeys. // J. Periodontol., 1998, 69 (2), 190-194,
8. Emecen-Huja P., Hasan I., Miller C. Biologic markers of failing implants. // Dent. Clin. North Am., 2015, 59 (1), 179-194,
9. Eriksson R., Adell R. Temperatures during drilling for the placement of implants using the osseointegration technique. // J. Oral Maxillofac. Surg., 1986, 44 (1), 4-7,
10. Etter T., Håkanson I., Lang N., Trejo P., Caffesse R. Healing after standardized clinical probing of the perimplant soft tissue seal: a histomorphometric study in dogs. // Clin. Oral Implants. Res., 2002, 13 (6), 571-580,
11. Fienitz T., Schwarz F., Ritter L., Dreiseidler T., Becker J., Rothamel D. Accuracy of cone beam computed tomography in assessing peri-implant bone defect regeneration: a histologically controlled study in dogs. // Clin. Oral Implants. Res., 2012, 23 (7), 882-887,

12. Flanagan D. Apical (retrograde) periimplantitis: a case report of an active lesion. // J. Oral Implantol., 2002, 28 (2), 92-96,
13. Fransson C., Tomasi C., Pikner S., Gröndahl K., Wennström J., Leyland A., Berglundh T. Severity and pattern of peri-implantitis-associated bone loss. // J. Clin. Periodontol., 2010, 37 (5), 442-448,
14. George K., Zafiropoulos G., Murat Y., Hubertus S., Nisengard R. Clinical and microbiological status of osseointegrated implants. // J. Periodontol., 1994, 65 (8), 766-770,
15. Golubovic V., Mihatovic I., Becker J., Schwarz F. Accuracy of cone-beam computed tomography to assess the configuration and extent of ligature-induced peri-implantitis defects. A pilot study. // Oral Maxillofac. Surg., 2012, 16 (4), 349-354,
16. Jovanovic S. Diagnosis and treatment of peri-implant disease. // Curr. Opin. Periodontol., 1994, 194-204,
17. Kaplan I., Hirshberg A., Shlomi B., Platner O., Kozlovsky A., Ofec R., Schwartz-Arad D. The importance of histopathological diagnosis in the management of lesions presenting as peri-implantitis. // Clin. Implant. Dent. Relat. Res., 2015, 17, Suppl. 1, 126-133,
18. Klinge B., Hultin M., Berglundh T. Peri-implantitis. // Dent. Clin. North Am., 2005, 49, 661-676,
19. Kühl S., Zürcher S., Zitzmann N., Filippi A., Payer M., Dagassan-Berndt D. Detection of peri-implant bone defects with different radiographic techniques - a human cadaver study. // Clin. Oral Implants. Res., 2015 Jun 7. doi: 10.1111/clr.12619. [Epub ahead of print]
20. Lang N., Wilson T., Corbet E. Biological complications with dental implants: their prevention, diagnosis and treatment. // Clin. Oral Implants. Res., 2000, 11, Suppl 1, 146-155,
21. Langer L., Langer B., Salem D. Unintentional root fragment retention in proximity to dental implants: a series of six human case reports. // Int. J. Periodontics Restorative Dent., 2015, 35 (3), 305-313,
22. Lindhe J., Meyle J. Peri-implant diseases: consensus report of the Sixth European Workshop on Periodontology. // J. Periodontol., 2008, 35 (Suppl. 8), 282-285,
23. Mailoa J., Fu J., Chan H., Khoshkam V., Li J., Wang H. The Effect of Vertical Implant Position in Relation to Adjacent Teeth on Marginal Bone Loss in Posterior Arches: A Retrospective Study. // Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 2015, 30 (4), 931-936,
24. McAllister B., Masters D., Meffert R. The treatment of the implants with demonstrated periapical radiolucencia, // Pract. Periodontics Aesthet. Dent., 1992, 4, 37-41,
25. Meredith N., Gulabivala K. Electrical impedance measurements of root canal length. // Dental Traumatology, 1997, 13, 3, 26-131,
26. Merli M., Bernardelli F., Giulianelli E., Toselli I., Moscatelli M., Pagliaro U., Nieri M. Inter-rater agreement in the diagnosis of mucositis and peri-implantitis. // J. Clin. Periodontol., 2014, 41 (9), 927-933,
27. Mombelli A., Buser D., Lang N. Colonization of osseointegrated titanium implants in edentulous patients. Early results. // Oral Microbiol. Immunol., 1988, 3 (3), 113-120,
28. Nogueira-Filho G., Xiang X., Shibli J., Duarte P., Sowa M., Ferrari D., Onuma T., de Cardoso L., Liu K. On site noninvasive assessment of peri-implant inflammation by optical spectroscopy. // J. Periodontal Res., 2011, 46 (3), 382-388,
29. Piattelli A., Scarano A., Balleri P., Favero G. Clinical and histologic evaluation of an active "implant periapical lesion": A case report. // Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 1998, 13 (5), 713-716,
30. Quirynen M., Vogels R., Alsaadi G., Naert I., Jacobs R., van Steenberghe D. Predisposing conditions for retrograde peri-implantitis, and treatment suggestions. // Clin. Oral Implants. Res., 2005, 16 (5), 599-608,
31. Reiser G., Nevins M. The implant periapical lesion: etiology, prevention and treatment. // Compend. Contin. Educ. Dent., 1995, 16 (8), 768, 770, 772,
32. Rocuzzo M., Bonino L., Dalmasso P., Aglietta M. Long-term results of a three arms prospective cohort study on implants in periodontally compromised patients: 10-year data around sandblasted and acid-etched (SLA) surface. // Clin. Oral Implants. Res., 2014, 25, 1105-1112,
33. Rutar A., Lang N., Buser D., Bürgin W., Mombelli A. Retrospective assessment of clinical and microbiological factors affecting periimplant tissue conditions. // Clin. Oral Implants. Res., 2001, 12 (3), 189-195,
34. Sakka S., Coulthard P. Implant failure: etiology and complications. // Med. Oral Patol. Oral Cir. Bucal., 2011, 1, 16 (1), 42-44,
35. Salvi G., Lang N. Diagnostic parameters for monitoring peri-implant conditions. // Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 2004, 19, Suppl, 116-127,
36. Serino G., Turri A., Lang N. Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. // Clin. Oral Implants. Res., 2013, 24 (1), 91-95,
37. Schwarz F., Sahm N., Becker J. Aktuelle Aspekte zur Therapie periimplantärer Entzündungen. // Quintessenz., 2008, 59:00.
38. Spiekermann H. Implantologie. Stuttgart: Thieme, 1984,
39. Sussman H. The periapical implant pathology, // J. Oral Implantol., 1998, 24, 133-138,
40. Todescan S., Lavigne S., Kelekis-Cholakakis A. Guidance for the maintenance care of dental implants: clinical review. // J. Can. Dent. Assoc., 2012, 78, 107,
41. Tözüm T., Sençimen M., Ortakoğlu K., Özdemir A., Aydın O., Keleş M. Diagnosis and treatment of a large periapical implant lesion associated with adjacent natural tooth: a case report. // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radiol. Endod., 2006, 101 (6), 132-138,
42. Truninger T., Philipp A., Siegenthaler D., Roos M., Hämmerle C., Jung R. A prospective, controlled clinical trial evaluating the clinical and radiological outcome after 3 years of immediately placed implants in sockets exhibiting periapical pathology. // Clin. Oral Implants. Res., 2011, 22 (1), 20-27,
43. Waasdorp J., Reynolds M. Nonsurgical treatment of retrograde peri-implantitis: a case report. // Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 2010, 25 (4), 831-833,

44. Watanabe F., Tawada Y., Komatsu S., Hata Y. Heat distribution in bone during preparation of implant sites: Heat analysis by real-time thermography. // Int. J. Oral Maxillofac. Implants., 1992, 7 (2), 212-219,

45. Zhou W., Han C., Li D., Li Y., Song Y., Zhao Y. The endodontic treatment of teeth induces retrograde peri-implantitis, // Clin. Oral Implants. Res., 2009, 20, 1326-1332,

46. Zitzmann N., Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. // J. Clin. Periodontol., 2008, 35, 286–291.

Некоторые вопросы диагностики периимплантитов

Погосян М.А.

В статье представлены и проанализированы наиболее часто употребляемые методы диагностики периимплантитов. Отмечается, что несмотря на постоянное совершенствование методов оценки клинического состояния околоимплантатных тканей и диагностики периимплантитов, до сих пор существуют несоответствия между диагностированными и реально существующими периимплантитами или перимукозитами. В этом отношении перспективными

нужно признать развитие гистологических и биохимических методов исследования.

Ключевые слова: периимплантиты, клиника, диагностика

Some issues in the diagnosis of peri-implantitis

Pogosyan M.A.

The article presents and analyzes the most frequently used methods for diagnosing peri-implantitis. It is noted that despite the constant improvement of methods for assessing the clinical state of peri-implant tissues and diagnosing peri-implantitis, there are still discrepancies between diagnosed and actually existing peri-implantitis or perimucositis. In this respect, the development of histological and biochemical research methods should be recognized as promising.

Keywords: peri-implantitis, clinic, diagnostics

Сдана/Հանձնվել է՝ 27.11.2020

Рецензирована/Գրախոսվել է՝ 30.11.2020

Принята/Ընդունվել է՝ 06.12.2020

Զուգահեռներ պարօդոնտիտների ու ռևմատոիդ արթրիտի միջև

Մեսրոպյան Մ.Վ.

ՀՀ առողջապահության նախարարության Ս.Ավդալբեկյանի անվ. Առողջապահության ազգային ինստիտուտի Հնտանեկան ստոմատոլոգիայի գիտագործնական կենտրոն

Վճռորոշ բառեր՝ ռևմատոիդ արթրիտ, պարօդոնտիտ, կլինիկա, ախտաճանաչում

Հնդհանուր ազգաբնակչության համեմատությամբ, պարօդոնտի հիվանդություններով անձանց մոտ մեծ է ռևմատոիդ արթրիտի (ՌԱ) զարգացման ռիսկայնությունը, և հակառակը՝ ՌԱ-ով հիվանդների մոտ շուրջ 2 անգամ ավելին է պարօդոնտի հիվանդությունների տարածվածությունը: Բացի այդ, ՌԱ-ով հիվանդների մոտ պարօդոնտիտն ունի ավելի ծանր կլինիկական ընթացք, որը կախված չէ տարիքից, սեռից, էթնիկ պատկանելիությունից, ծխելու հանգամանքից, և երկու հիվանդությունների դեպքում էլ գործում են նմանատիպ դեաստրուկտիվ էֆեկտոր մեխանիզմներ՝ բորբոքման բջիջներ, բորբոքամետ ցիտոկիններ՝ ոսկրի քրոնիկ ռեգորբցիայի առաջացմամբ [Lundberg K., et. al. 2010; Koziel J., et. al. 2014]: P. Monsarrat-ը և համահեղ. [2019] նշում են, որ պարօդոնտի հիվանդության պահպանողական բուժումը հանգեցնում է ՌԱ-ի կենսաբանական ու կլինիկական պարամետրերի բարելավմանը, այդ հիվանդության ընթացքի որոշակի կայունացմանը, որը մեծ նշանակություն ունի ՌԱ-ով հիվանդների վարման մեջ: Այս և նմանատիպ այլ տեսակետները հիմք են հանդիսացել պնդելու, որ պարօդոնտիտը չի հանդիսանում տեղային հիվանդություն (միայն պարօդոնտի փափուկ ու կարծր հյուսվածքներում տեղակայմամբ), այլ այն բակտերիալ ծագման բորբոքային հիվանդություն է՝ էական «համակարգային» հետևանքներով: Նույնիսկ տեսակետ է հայտնվում, որ, քանի որ երկու հիվանդությունների հիմքում ընկած են նմանատիպ ախտաֆիզիոլոգիական մեխանիզմներ, ապա կարելի է ենթադրել, որ ՌԱ-ը և պարօդոնտի բորբոքային ախտահարումը հանդիսանում են միևնույն հիվանդության տարատեսակները [Loyola-Rodriguez J., et. al. 2010]:

Ռևմատոիդ արթրիտի ախտաճանաչման հիմքում ընկած է ախտածին մանրէների մասնակցությամբ օրգանիզմի իմուն պատասխա-

նի ակտիվացումը, որի արդյունքում սինովիալ թաղանթում կուտակվում են T- և B-լիմֆոցիտները, մոնոցիտներն ու նեյտրոֆիլները՝ օստեոկլաստների ակտիվությունն ու ոսկրի ռեգորբցիան խթանող պրոտեինազների, պրոստագլանդինների, ցիտոկինների սինթեզի ակտիվացմամբ [Bartold P., et. al. 2005]: ՌԱ-ով հիվանդների սինովիալ թաղանթներում հայտնաբերվել են բջջային ներսփռանքներ՝ բազմաթիվ միջնորդանյութերի առկայությամբ՝ PGE2, TNF-, IL-10, IL-6, IL-12, IL-17, IL-18, IL-33, GM-CSF (գրանուլոցիտ-մակրոֆագալ գաղութախթանիչ գործոն), M-CSF (մոնոցիտների գաղութախթանիչ գործոն), RANKL, MMP և NO [Burrage P., et. al. 2006; McInnes I., Schett G. 2011; Li H., Wan A. 2013]: Նույնիսկ մակրոֆագերի ակտիվացումը նմանատիպ երկակի ազդեցություն ունի այս երկու հիվանդությունների ժամանակ դիտվող ոսկրային ռեգորբցիայի հարցում՝ ոսկրի քայքայումը խթանող ցիտոկինների (IL-1β, TNF-α) սինթեզ մակրոֆագերի կողմից, միևնույն ժամանակ հակաբորբոքային ու ոսկրազոյացումը խթանող ցիտոկինների (IL-4, IL-10) առաջացումով [Garlet G. 2010; Viniegra A., et. al. 2018]: Վերջին տարիներին հատուկ ուշադրություն է դարձվում նաև IL-17 բորբոքամետ ցիտոկինի ուսումնասիրմանը ՌԱ-ի ժամանակ: Պարզվել է, որ այս ցիտոկինը, որը սինթեզվում է TH17 (CD4 դասի) Tլիմֆոցիտների կողմից, նպաստում է ոսկրերի քայքայմանը ՌԱ-ի և ոսկրային ռեգորբցիայով ուղեկցվող այլ հիվանդությունների ժամանակ: Իդեալ, կանանց ավելի հաճախակի հիվանդացությունը ՌԱ-ով նույնպես բացատրվում է այս ցիտոկինի սինթեթիկ ակտիվության տարբերությամբ [Yu J., et. al. 2008]: Բացի այդ, հեղինակները պարզել են, որ փորձարարական մկների մոտ՝ p. gingivalis-ով վարակման պայմաններում, կտրուկ աճում է IL-17-ի սինթետիկ ակտիվությունը: Ավելին, TH17

բջիջների և՝ համապատասխանաբար IL-17-ի, բարձր մակարդակի ներկայություն դիտվում է նաև համակարգային հիվանդություններով չուղեկցվող պարօդոնտի ախտաբանության ժամանակ [Suárez L., et. al. 2020]:

Համաճարակաբանական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ՝ ի տարբերություն առողջ մարդկանց, ՌԱ-ով հիվանդների մոտ դիտվում է պարօդոնտի հիվանդությունների մեծ տարածվածություն, իր հերթին պարօդոնտի ախտահարումներով անձանց մոտ (դրանց բացակայության համեմատությամբ) արձանագրվում է ՌԱ-ի ավելի բարձր տարածվածություն [Ogrendik M. 2013]: Կլինիկական հետազոտություններով պարզված է [Kasser U., et. al. 1997; Mercado F., et. al. 2003], որ, ի տարբերություն հսկիչ խմբի, ՌԱ-ով հիվանդների մոտ դիտվում է առավել արտահայտված լնդային արյունահոսություն, բացակայող ատամների առավել քանակ և ատամնալնդային միացության փափուկ ու կարծր հյուսվածքների առավելագույն կորուստ: Մյուս կողմից, որոշ հեղինակներ նշում են [Abdelsalam S., et. al. 2011], որ ՌԱ-ով հիվանդների մոտ պարօդոնտի բորբոքման ու հիգիենիկ վիճակի ցուցանիշները վիճակագրորեն չեն գերազանցում միայն պարօդոնտի հիվանդություններով տառապող հիվանդների նույնատիպ ցուցանիշներին, սակայն հավաստի տարբերություններ բացահայտվում են ատամնալնդային միացության կորստի առումով: Պարօդոնտի հիվանդությունների հետ զուգակցմամբ ու առանց դրա, ինչպես նաև առողջ անձանց թքի համեմատական կենսաքիմիական ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ նշված հիվանդությունների համատեղ դրսևորման պայմաններում թքում դիտվում է IL-1β-ի մակարդակի էական աճ [Mirrieles J., et. al. 2010]: ՌԱ-ով հիվանդների մոտ սինովիալ ու լնդային հեղուկներում հայտնաբերվել են նաև մատրիքսային մետալոպրոտեինազների ու TNFα-ի բարձր մակարդակներ [Trombone A., et. al. 2010], ինչը ևս վկայում է այս հիվանդությունների ժամանակ հյուսվածքների ախտահարման նմանատիպ մեխանիզմների մասին: Միևնույն ժամանակ այս հիվանդությունների դեպքում դիտվում է իմուն բորբոքումն ընկճող ցիտոկինների (IL-10, TGF-β) քանակի կտրուկ նվազում [Arend

W., Dayer J. 1990]: Պարզվել է նաև, որ մի շարք համակարգային հիվանդություններ (ՌԱ-ը, շաքարային դիաբետը, համակարգային կարմիր գայլախտը) հանգեցնում են պարօդոնտի բակտերիալ կազմի որակական փոփոխությունների: Մասնավորապես, ՌԱ-ի ժամանակ պարօդոնտալ հյուսվածքում էապես աճում է prevotella-ի և selenomonas-ի քանակությունը, շաքարախտի ժամանակ՝ capnocytophaga-ի և porphyromonas-ի, իսկ կարմիր գայլախտի (ԿԳ) դեպքում՝ prevotella-ի, leptotrichia-ի և selenomonas-ի [Graves D., et. al. 2019]:

Մի շարք հետազոտություններ ձևաբանական ու ախտահյուսվածաբանական նմանություններ են բացահայտել ռևմատոիդ արթրիտի ու պարօդոնտիտների միջև [Snyderman R., McCarty G. 1982]: Նշվում է նաև այս երկու հիվանդությունների նկատմամբ նախատրամադրվածության ու զարգացման ռիսկային գործոնների միատեսակության մասին [Criswell L., et. al. 2002; Calsina G., et. al. 2002]: ՌԱ-ի և պարօդոնտիտների միջև կապի մեկ այլ ապացույց են ներկայացնում H. Marotte-ն և համահեղ. [2006], որոնք ՌԱ-ով հիվանդների մոտ վիճակագրորեն հավաստի կապեր են հայտնաբերել դաստակի և պարօդոնտի ոսկրային հյուսվածքի դեստրուկտիվ պրոցեսների միջև:

Գտնում են, որ ընդհանրապես աուտոիմուն հիվանդությունների նկատմամբ նախատրամադրվածության հարցում էական նշանակություն ունի միկրոբիոմը: Մասնավորապես, կոմենսալ մանրէները կարող են հանդիսանալ անտիգենների մատակարարման օջախ, որն ունի մոլեկուլային միմիկրիայի դերակատարություն, ինչը կարող է հանդիսանալ ռևմատիկ հիվանդությունների պատճառագիտության բաղկացուցիչ մասը՝ որպես աուտոիմունիտետի խթանող գործոն [Girones N., et. al. 2005; Blank M., et. al. 2007; Cunningham M. 2008]:

Հայտնի է, որ պարօդոնտի հիվանդություններով անձանց մոտ ախտաբանական գրգռանի ուլտրաձայնային մշակումը, զոնդավորումը և ատամների պարզագույն հիգիենիկ խնամքը կարող են հանգեցնել բակտերեմիայի [Kinane D., et. al. 2005], ինչը որոշակի հավանականությամբ կարող է պատճառ հանդիսա-

նալ սինովիալ թաղանթների բորբոքման համար:

Ինչպես նշում են K. Moen-ը և համահեղ. [2006] և J. Detert և համահեղ. [2010], ՌՄ-ի ախտածնության մեջ բերանի խոռոչի մանրէների մասնակցության մասին վարկածի լավագույն ապացույցը կարող է լինել արյան շիճուկում և սինովիալ հեղուկում այդ բակտերիաների ԴՆԹ-ների և դրանց նկատմամբ հակամարմինների բարձր տիտրերի հայտնաբերումը: Այս տեսակետից հատուկ ուշադրություն է դարձվում պարոդոնտի ախտածին մանրէների վրա, մասնավորապես *porphyromonas gingivalis*-ի: Ուսումնասիրությունները ցույց են տվել, որ ՌՄ-ի ժամանակ դիտվում են *P. gingivalis*-ի ԴՆԹ-ի և դրա նկատմամբ սպեցիֆիկ հակամարմինների բարձր մակարդակներ թե՛ արյան, թե՛ սինովիալ հեղուկում [Mikuls T., et. al. 2009]: Ավելին, պարզվել է, որ այդ բակտերիան ունակ է ներթափանցելու խոնդրոցիտների մեջ՝ ընկճելով բազմացման բջջային ցիկլն ու խթանելով այդ բջջիների ապոպտոզը [Pischon N., et. al. 2008]:

Բակտերիալ վարակի ժամանակակից հայեցակարգում բնածին իմունիտետի խթանման վճռորոշ գործոններ են հանդիսանում «ախտածին-ասոցացված մոլեկուլային կառուցվածքները» (PAMP - pathogen-associated molecular patterns) և դրանց ազդեցությամբ վնասված բջջիներից արտազատվող «վնասվածք-ասոցացված մոլեկուլային կառուցվածքները» (DAMP - damage-associated molecular patterns), և որոնք ընկալվում ու փոխանցվում են TLR-ընկալիչների կողմից: Այս տեսանկյունից բավական ուշագրավ է K. Hirai-ի և համահեղ. [2019] կողմից իրականացված հետազոտությունը, որի ընթացքում ՌՄ-ի ախտածնությանը ակտիվ մասնակից շիճուկային ամիլոիդ-A գործոնի (DAMP), որի տեղային ներկայությունը հայտնաբերվել է նաև քրոնիկ պերիոդոնտիտիսների ու պարոդոնտիտիսների պարագայում, և որը դրական կորելացիաներ է ցուցաբերել բորբոքման կարգավիճակի հետ:

ՌՄ-ի և պարոդոնտի բորբոքային ախտաբանության միջև պատճառային կապերի առկայության մեկ այլ ապացույց են համարում ՌՄ-ով հիվանդների մոտ ախտահարված հոդերի սինովիալ հեղուկում պարոդոնտի ախտածին մանրէների կամ դրանց ԴՆԹ-ների հայտնաբերումը: Մասնավորապես, *P. gingiva-*

lis-ի, *prevotella intermedia*-ի, *tannerella forsythia*-ի և *prevotella nigrescens*-ի ԴՆԹ-ների հայտնաբերում այդ հեղուկում արձանագրվել է մի շարք հեղինակների կողմից [Moen K., et. al. 2006; Martinez-Martinez R., et. al. 2009]: Ավելին, որպես ՌՄ-ի հավանական ախտածիններ դիտարկվում են նաև բերանի խոռոչի մանրէային կազմի այլ ներկայացուցիչները՝ *Aggregatibacter actinomycetemcomitans*-ը, *Staphylococcus epidermidis*-ը և *aureus*-ը [Jacobson J., et. al. 1997; Jackson M., et. al. 1999]: Ենթադրվում է սինովիալ թաղանթի մեջ բակտերիալ ԴՆԹ-ների տեղափոխման 3 հնարավոր ուղի. կենսունակ բակտերիաների տրանսլոկացիայի միջոցով, իմուն բջջիների կողմից ներբջջային կլանման ու տեղափոխման միջոցով, ԴՆԹ-ների ազատ շրջագայման միջոցով [Moen K., et. al. 2006; Loyola-Rodriguez J., 2010]: Իր հերթին, S. Temoin-ը և համահեղ. [2012] նշում են պարոդոնտալ գրպանի ու սինովիալ հեղուկի բակտերիալ կազմի նույնականության մասին՝ դրանցում *F. nucleatum*-ի և *Serratia proteamaculans*-ի գերակշռմամբ:

ՌՄ-ի և պարոդոնտիտիսների միջև կապը հիմնավորվում է նաև կենդանիների վրա իրականացված փորձարարական հետազոտություններով: Այսպես, ջերմային մշակման ենթարկված *P. gingivalis*-ի ներարկումը առնետների հանգեցրել է արթրիտի զարգացմանը [Bartold P., et. al. 2010]: *P. gingivalis*-ի՝ որպես ՌՄ-ի առաջացումը նախաձեռնող գործոնի, ուսումնասիրության համար T. Mikuls-ը և համահեղ. [2012] հետազոտել են ՌՄ-ի ապագա զարգացման համար ռիսկային գործոններով (*P. gingivalis*-ի նկատմամբ հակամարմինների առկայություն) հիվանդների, որի արդյունքում եզրակացվում է, որ նշված բակտերիան կարող է կենտրոնական դերակատարություն ունենալ (ի տարբերություն *p. intermedia*-ի և *f. nucleatum*-ի) ՌՄ-ի ախտածնության մեջ աուտոանտիգենների նկատմամբ հանդուրժողականության կորստի առումով:

Գտնում են, որ պարոդոնտի հիվանդությունների ու ՌՄ-ի ախտածնության տարբեր փուլերում որոշակի նշանակություն կարող են ունենալ միևնույն ռիսկի գործոնները, որոնց շարքում նշվում են տարիքը, սեռը, մարմնի զանգվածը, գենետիկական գործոնները, իսկ արտածին գործոններից հատուկ ուշադրություն է հրավիրվում սննդակարգի, սոցիալ-

տնտեսական կարգավիճակի, հոգեբանական վիճակի (սթրես) և ընդհանրապես կենսակերպի վրա (վատ սովորություններ՝ ծխախոտի ու ալկոհոլի օգտագործում) [Heasman L., et. al. 2006; Tonetti M. 2009]:

Մյուս կողմից, J. Scher-ի և համահեղ. [2012] կողմից իրականացված ուսումնասիրությունը, որի նպատակն է եղել համեմատական կարգով հետազոտել պարօդոնտի քանակական ու որակական բակտերիալ կազմը առողջ անձանց, նոր ախտորոշված ՌԱ-ով հիվանդների ու տևական ժամանակ այս հիվանդությամբ տառապող անձանց մոտ, ցույց է տվել, որ պարօդոնտի բակտերիալ կազմի առանձնահատկությունները պայմանավորված են ոչ թե ՌԱ-ի առկայությամբ կամ դրա բացակայությամբ, այլ՝ պարօդոնտի ախտահարման աստիճանով:

Գրականություն

1. Abdelsalam S., Hashim N., Elsalamabi E., Gismalla B., Periodontal status of rheumatoid arthritis patients in khartoum state, BMC Res Notes, 2011 Oct 28;4:460,
2. Arend W., Dayer J. Cytokines and cytokine or antagonists in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 1990; 33: 305_15,
3. Bartold P., Marshall R., Haynes D. Periodontitis and rheumatoid arthritis: a review. J Periodontol 2005; 76: 2066_74,
4. Bartold P., Marino V., Cantley M., Haynes D. Effect of Porphyromonas gingivalis-induced inflammation on the development of rheumatoid arthritis. J Clin Periodontol. 2010;37(5):405–411,
5. Blank M., Barzilai O., Shoenfeld Y. Molecular mimicry and auto-immunity. Clin Rev Allergy Immunol. 2007; 32:111–118,
6. Burrage P., Mix K., Brinckerhoff C. Matrix metalloproteinases: role in arthritis, Frontiers in Bioscience, vol. 11, no. 1, pp. 529–543, 2006,
7. Calsina G., Ramon J., Echeverria J. Effects of smoking on periodontal tissues. J Clin Periodontol. 2002; 29(8):771–6,
8. Criswell L., Merlino L., Cerhan J., Mikuls T., Mudano A., Burma M. et al. Cigarette smoking and the risk of rheumatoid arthritis among postmenopausal women: results from the Iowa Women's Health Study. Am J Med. 2002; 15:465–71,
9. Cunningham M. Pathogenesis of group A streptococcal infections and their sequelae. Adv Exp Med Biol. 2008; 609:29–42,
10. Detert J., Pischon N., Burmester G., Buttgerit F. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease, Arthritis Research & Therapy 2010, 12:218,
11. Garlet G.. Destructive and protective roles of cytokines in periodontitis: a re-appraisal from host defense and tissue destruction viewpoints. J Dent Res. 2010, 89(12):1349–1363,
12. Girones N., Cuervo H., Fresno M. Trypanosoma cruzi-induced molecular mimicry and Chagas' disease. Curr Top Microbiol Immunol. 2005; 296:89–123,
13. Graves D., Corrêa J., Silva T. The Oral Microbiota Is Modified by Systemic Diseases , J Dent Res, 2019 Feb;98(2):148-156,
14. Heasman L , Preshaw P., McCracken G., Hepburn S., Heasman P. The effect of smoking on periodontal treatment response: a review of clinical evidence. J Clin Periodontol 2006, 33:241-253. Review,
15. Hirai K., Furusho H., Kawashima N., Xu S., de Beer M., Battaglino R., Van Dyke T., Stashenko P., Sasaki H. Serum Amyloid A Contributes to Chronic Apical Periodontitis via TLR2 and TLR4, J Dent Res, 2019 Jan;98(1):117-125,
16. Jackson M., Bagg J., Gupta M., Sturrock R. Oral carriage of staphylococci in patients with rheumatoid arthritis. Rheumatol, 1999; 38: 572_5,
17. Jacobson J., Patel B., Asher G., Woolliscroft J., Schaberg D. Oral staphylococcus in older subjects with rheumatoid arthritis. J Am Geriatr Soc 1997; 45: 590_3,
18. Kasser U., Gleissner C., Dehne F., Michel A., Willershausen-Zonnchen B., Bolten W. Risk for periodontal disease in patients with longstanding rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1997; 40:2248–51,
19. Kinane D., Riggio M., Walker K., MacKenzie D., Shearer B. Bacteraemia following periodontal procedures. J Clin Periodontol, 2005; 32: 708_13,
20. Koziel J., Mydel P., Potempa J. The link between periodontal disease and rheumatoid arthritis: an updated review, Curr Rheumatol Rep, 2014 Mar;16(3):408,
21. Li H., Wan A. Apoptosis of rheumatoid arthritis fibroblastlike synoviocytes: possible roles of nitric oxide and the thioredoxin 1, Mediators of Inflammation, vol. 2013, Article ID, 953462, 8 pages, 2013.
22. Loyola-Rodriguez J., Martinez-Martinez R., Abud-Mendoza C., Patiño-Marin N., Seymour G. Rheumatoid arthritis and the role of oral bacteria, J Oral Microbiol, 2010 Dec 21;2,
23. Lundberg K., Wegner N., Yucel-Lindberg T., Venables P. Periodontitis in RA-the citrullinated enolase connection. Nat Rev., Rheumatol. 2010;6:727–30,
24. Marotte H., Farge P., Gaudin P., Alexandre C., Mougin B., Miossec P. The association between periodontal disease and joint destruction in rheumatoid arthritis extends the link between the HLA-DR shared epitope and severity of bone destruction, Ann Rheum Dis, 2006 Jul;65(7):905-9,
25. Martinez-Martinez R., Abud-Mendoza C., Patiño-Marin N., Rizo-Rodríguez J., Little J., Loyola-Rodríguez J. Detection of periodontal bacterial DNA in serum and synovial fluid in refractory rheumatoid arthritis patients. J Clin Periodontol. 2009;36(12): 1004–1010,
26. McInnes I., Schett G., The pathogenesis of rheumatoid arthritis, The New England Journal of Medicine, vol. 365, no. 23, pp. 2205–2219, 2011,

28. Moen K., Brun J., Valen M., Skartveit L., Eribe E., Olsen I., Jonsson R. Synovial inflammation in active rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis facilitates trapping of a variety of oral bacterial DNAs. Clin Exp Rheumatol 2006, 24:656-663,
29. Monsarrat P., de Grado G., Constantin A., Willmann C., Nabet C., Sixou M., Cantagrel A., Barnette T., Mehse-Cetre N., Schaeverbeke T., Arrivé E., Vergnes J-N., ESPERA Group, The effect of periodontal treatment on patients with rheumatoid arthritis: The ESPERA randomised controlled trial, Joint Bone Spine, 2019 Oct;86(5):600-609,
30. Mercado F., Marshall R., Bartold P. Interrelationships between rheumatoid arthritis and periodontal disease. A review. J Clin Periodontol. 2003; 30:761-72,
31. Mikuls T., Payne J., Reinhardt R., Thiele G., Maziarz E., Cannella A. et al. Antibody responses to Porphyromonas gingivalis (P. gingivalis) in subjects with rheumatoid arthritis and periodontitis. Int Immunopharmacol. 2009; 9:38-42,
32. Mikuls T., Thiele G., Deane K., Payne J. O'Dell J., Yu F., Sayles H., Weisman M., Gregersen P. Buckner J., Keating R., Derber L., Robinson W., Holers V., Norris J. Porphyromonas gingivalis and Disease-Related Autoantibodies in Individuals at Increased Risk of Rheumatoid Arthritis, Arthritis Rheum. 2012 November; 64(11),
33. Mirrieles J., Crofford L., Lin Y., Kryscio R., Dawson D., Ebersole J., Miller C. Rheumatoid Arthritis and Salivary Biomarkers of Periodontal Disease, J Clin Periodontol. 2010 December ; 37(12): 1068-1074,
34. Ogrendik M. Rheumatoid arthritis is an autoimmune disease caused by periodontal pathogens. International Journal of General Medicine 2013;6 383-386,
35. Pischon N., Roehner E., Hocke A., N'guessan P., Mueller H., Matziolis G., Kanitz V., Purucker P., Kleber B., Bernimoulin J., Burmester G., Buttgerit F., Detert J. Effects of Porphyromonas gingivalis on cell cycle progression and apoptosis of primary human chondrocytes. Ann Rheum Dis 2008, 68:1902-1907,
36. Scher J., Ubeda C., Equinda M., Khanin R., Buischi Y., Viale A., Lipuma L., Attur M., Pillinger M., Weissmann G., Littman D., Pamer E., Bretz W., Abramson S. Periodontal Disease and the Oral Microbiota in New-Onset
37. Rheumatoid Arthritis, Arthritis Rheum. 2012 October ; 64(10): 3083-3094,
38. Snyderman R., McCarty G. Analogous mechanism of tissue destruction in rheumatoid arthritis and periodontal disease. In: Genco, R.; Mergenhagen, S., editors. Host-Parasite Interactions in Periodontal Diseases. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1982. p. 354-62,
39. Suárez L., Vargas D., Rodríguez A., Arce R., Roa N., Systemic Th17 response in the presence of periodontal inflammation, J Appl Oral Sci, 2020 Apr 3;28:e20190490,
40. Temoin S, Chakaki A., Askari A., El-Halaby A., Fitzgerald S., Marcus R. et al. Identification of oral bacterial DNA in synovial fluid of patients with arthritis with native and failed prosthetic joints. J Clin Rheumatol., 2012, 18:117-121,
41. Tonetti M. Periodontitis and risk for atherosclerosis: an update on intervention trials. J Clin Periodontol 2009, 36 Suppl 10:15-19,
42. Trombone A., Claudino M., Colavite P., de Assis G., Avila-Campos M., Silva J., et al. Periodontitis and arthritis interaction in mice involves a shared hyper-inflammatory genotype and functional immunological interferences. Genes Immun 2010; 11: 479_89,
43. Viniegra A., Goldberg H., Çil Ç., Fine N., Sheikh Z., Galli M., Freire M., Wang Y., Van Dyke T., Glogauer M., C Sima, Resolving Macrophages Counter Osteolysis by Anabolic Actions on Bone Cells, J Dent Res, 2018 Sep;97(10):1160-1169,
44. Yu J., Ruddy M., Conti H., Boonantanantarn K., Gaffen S. The interleukin-17 receptor plays a gender-dependent role in host protection against Porphyromonas gingivalis-induced periodontal bone loss, Infect Immun, 2008 Sep;76(9):4206-13.

Параллели между пародонтитами и ревматоидным артритом
Месропян М.В.

В контексте того предположения, что пародонтит и ревматоидный артрит являются разновидностями одной и той же болезни, в статье рассматриваются некоторые общие патогенетические механизмы развития указанных заболеваний.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, пародонтит, клиника, патогенез

Parallels between periodontitis and rheumatoid arthritis
Mesropyan M.V.

In the context of the assumption that periodontitis and rheumatoid arthritis are varieties of the same disease, the article examines some of the common pathogenetic mechanisms of these diseases. Key words: rheumatoid arthritis, periodontitis, clinical picture, pathogenesis

Сдана/Հանձնվել է՝ 15.12.2020
Рецензирована/Գրախոսվել է՝ 17.12.2020
Принята/Ընդունվել է՝ 21.12.2020

Содержание

Մուրադյան Լ.Կ., Անդրիասյան Լ.Հ., Մեսրոպյան Մ.Վ.

Պարոզոնտի ախտածին բակտերիաների ֆերմենտատիվ ակտիվությունը
ռևմատոիդ արթրիտի ախտածնության հարցում.....4

Մարգարյան Ա.Ռ., Պողոսյան Յու. Մ.

Ալվեոլիտի բուժումը և կանխարգելումը համակարգված ազդեցության
քսուկով և դրանով տոգորված ժապավենաթելով.....9

Համբարձումյան Ս.Գ., Անդրիասյան Լ.Հ., Մանուկյան Մ.Զ.,

Տատինցյան Վ.Գ., Մուրադյան Լ.Կ.

Քրոնիկ սրտային անբավարարությամբ պարոզոնտիտով հիվանդների
որոշ կլինիկա-լաբորատոր ցուցանիշները տարբեր աստիճանի
երկրորդային ադենտիայի պայմաններում
(նախնական հետազոտություն).....16

Габриелян А.Г., Постников М.А., Орлов А.Е., Каганов О.И.,

Трунин Д.А., Денисова Ю.Л., Кириллова В.П.

Выполнение биопсии в диагностике рака слизистой оболочки полости рта.....22

Պողոսյան Մ.Ա.

Պերիիմպլանտիտների ախտորոշման որոշ հարցերը.....28

Մեսրոպյան Մ.Վ.

Զուգահեռներ պարոզոնտիտների ու ռևմատոիդ արթրիտի միջև.....36

В Е С Т Н И К С Т О М А Т О Л О Г И И И Ч Е Л Ю С Т Н О - Л И Ц Е В О Й Х И Р У Р Г И И

Научно-практический журнал (том 17, вып. 4)

Учредитель: Общество с ограниченной ответственностью “DPH Dental”

Адрес: РА, г. Ереван, ул. Люксембурга, 1-ый переулок, дом 5, кв. 29

Номер свидетельства гос. регистрации : 01Ц-043330, от 23 октября 1998 г.

Ответственный за выпуск: Дадурян П.А.

Подписано в печать 28.12.2020

Отпечатано 30.12.2020

Формат 60 x 84^{1/8}

Бумага офсетная, гарнитура Таймс

Объема 2,625 усл.печ.л. Тираж 200 экз.

Типография «Time to print»