



# Surgical treatment of generalized periodontitis at the patients with diabetes mellitus type 2 by using various types of autologous platelet rich fibrin

Igor Mashchenko, Alexander Gudaryan, Sergey Shandyba

*Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine, Department of Operative Dentistry, Periodontology and Implantology, Dnepropetrovsk, Ukraine*

## Abstract

**The aim** of our research is to improve the efficiency of reconstructive treatment of generalized periodontitis at the patients with diabetes mellitus type 2 by using various types of autologous platelet rich fibrin, HELBO-system and correction therapy of local immunity.

**Methods.** Clinical and laboratory studies of 48 patients with generalized periodontitis with diabetes mellitus type 2 after flap operations with the usage of different types of autologous platelet rich fibrin.

**Results.** In patients of the main group full recovery of bone occurred more than 75% of the area of the bone defect (83.3% of cases), partial - in 16.6% of patients. In the comparison group full regeneration of bone after 12 months after surgical treatment was observed in 66.7% of patients, partial - in 33.3% of patients.

**Conclusions.** In order to optimize the recovery of periodontal bone defects at patients with diabetes mellitus type 2 can be used surgical technique involving the use of autologous injection platelet rich fibrin (i-PRF) in combination with autologous platelets rich fibrin membranes (a-PRF).

**Keywords:** generalized periodontitis - diabetes mellitus type 2 - flap operations - directed bone regeneration.

*J Clin Med Kaz 2015; 4(38):30-36*

**Автор для корреспонденции:** Шандыба Сергей Игоревич, ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кафедра хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии. Тел.: +380982680112, E-mail: domli@rambler.ru.

## ҚАҢТ ДИАБЕТІНІҢ 2 ТИПІМЕН АУЫРАТЫН НАУҚАСТАРДА КЕЗДЕСЕТІН КҮРДЕЛІ ПАРОДОНТОЗДЫ АУТОГЕНДІ ТРОМБОЦИТТЕРГЕ БАЙ ФИБРИННІҢ ӘР ТҮРІН ҚОЛДАНА ОТЫРЫП ХИРУРГИЯЛЫҚ ЕМДЕУ

**Машенко И. С., Гударьян А.А., Шандыба С.И.**

*«Украина ДСМ Днепропетровск медициналық академиясы» ММ, хирургиялық стоматология, имплантология және пародонтология кафедрасы, Днепропетровск, Украина*

### Тұжырымдама

**Мақсаты:** қант диабетінің 2 типімен ауыратын науқастарда кездесетін күрделі пародонтозды аутогенді тромбоциттерге бай фибриннің әр түрін, фотодинамикалық және иммунды реттеу ем жолдарын қолдана отырып реконструктивті емдеудің әсерлілігін арттыру.

**Әдістері.** Жұмыста заманауи клиникалық, иммунологиялық, биохимиялық зерттеу әдістері қолданылған. Олар күрделі пародонтитпен ауыратын 2 типті қант диабеті бар науқастарда хирургиялық емге дейін және емнен кейін аутогенді тромбоциттерге бай фибриннің әр түрін қолдана отырып жүргізілген.

**Нәтижесі.** Күрделі пародонтит кезінде емдеудің реконструктивті түрінің оңтайландырылған әдісін сынау мақсатында науқастар екі топқа бөлінді. Негізгі топтағы науқастар құрастырылған әдіспен ем алды (барлығы 32 науқас). Ал салыстыру тобы (30 науқас) жалпыға бірдей ем қабылдады. Қорытындысы көрсеткендей, негізгі топта сүйек тінінің 75 пайыздан аса қалпына келуі 84,4 % науқаста анықталса, осы көрсеткіш салыстыру тобында емнен кейінгі 12 айда науқастардың 66,7%-ында келді.

**Қорытынды.** 2 типті қант диабеті бар науқастардағы пародонт сүйек ақауларының қалпына келін жетілдіру мақсатында оңтайландырылған хирургиялық ем ұсынылды. Осы науқастарда жараның жазылуын жалпы 2,6±0,3 күнге тездетіп, науқастардың 84,4% сүйек тінінің толық қалпына келуіне жағдай жасайтын тромбоциттерге бай аутогенді сұйық фибринді (i-PRF), аутогенді фибриндік мембраналарды (a-PRF) қолдану әдістері нақтыланды.

**Маңызды сөздер:** күрделі пародонтит - 2 типті қант диабеті – лоскутты оталар – сүйек тінінің бағытталған регенерациясы.

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА С ПРИМЕНЕНИЕМ РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ АУТОГЕННОГО БОГАТОГО ТРОМБОЦИТАМИ ФИБРИНА

**Машенко И. С., Гударьян А.А., Шандыба С.И.**

*ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кафедра хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии, г. Днепропетровск, Украина*

### Резюме

**Цель:** Повышение эффективности реконструктивного лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа путем использования различных видов аутогенного богатого тромбоцитами фибрина, фотодинамической и иммунокорректирующей терапии.

**Методы.** В работе использованы современные клинические, иммунологические и биохимические методы исследования, которые были проведены у 62 пациентов, страдающих генерализованным пародонтитом, отягощенным сахарным диабетом 2 типа до и после хирургических вмешательств на пародонте с применением различных видов аутогенного богатого тромбоцитами фибрина.

**Результаты.** Для апробации модифицированного способа реконструктивного лечения генерализованного пародонтита сформировано 2 группы: в основной группе лечение осуществлялось по разработанному методу (32 пациента); в группе сопоставления – по общепринятому протоколу (30 пациентов). Итоговый анализ полученных результатов показал, что в основной группе восстановление костной ткани более 75% отмечалось у 84,4% случаев. В сравняемой группе полноценная регенерации костной ткани через 12 месяцев после оперативного лечения наблюдалась у 66,7% случаев.

**Выводы.** Для оптимизации восстановления костных дефектов пародонта у больных сахарным диабетом 2 типа предложен усовершенствованный метод хирургического лечения, предусматривающий применение аутогенного жидкого фибрина, богатого тромбоцитами (i-PRF), с аутогенными фибриновыми мембранами, богатыми тромбоцитами (a-PRF), позволяющий сократить сроки заживления раны в среднем на  $2,6 \pm 0,3$  дня и добиться полноценного восстановления костной ткани у 84,4% случаев.

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит - сахарный диабет 2 типа - лоскутные операции - направленная регенерация костной ткани.

## Введение

В настоящее время существуют неопровержимые доказательства следственной связи сахарного диабета 2 типа с патологией пародонта. Установлено, что возникший при этом воспалительно-деструктивный процесс в околозубных тканях протекает особо агрессивно, склонен к быстрому прогрессированию и приводит к потере костной ткани пародонта в короткие сроки, восстановление которой, является трудной и зачастую невыполнимой задачей у данного контингента лиц. Тем не менее определенный оптимизм в решении данной проблемы появился с внедрением в широкую практику такого нового хирургического способа восстановительного лечения как метод направленной регенерации костной ткани [1,2].

На сегодняшний день разработано множество хирургических методов лечения генерализованного пародонтита, однако в силу нередкого отсутствия гарантированного восстановления костных дефектов требуется постоянное их усовершенствование [3].

В последние годы намечается сдвиг в решении данной проблемы благодаря достижениям современной медицинской науки. Появилось большое количество доказательств, что обогащенная тромбоцитами плазма крови (PRP) за счет аутогенных факторов роста, содержащихся в ней, стимулирует образование коллагена, рост сосудов, что способствует быстрому и полноценному образованию костной ткани [4,5]. Имеется опыт использования аутогенной тромбоцитарной массы в качестве разделительных мембран, применяемых при реконструктивных оперативных вмешательствах на пародонте, а также для заполнения костных дефектов отдельно и в комбинации с остеопластическими препаратами [6,7].

Одним из перспективных достижений теоретической и практической медицины стало использование в реконструктивной хирургии аутогенного PRF (богатого тромбоцитами фибрина), который был предложен в целях ускорения образования функциональной сосудистой стенки в костных графтах. PRF является инновационным инструментом в регенеративной медицине. Его ключевая функция заключается в регулировании деления клеток и их дальнейшей специализации (дифференциации) [8,9]. Еще одно важнейшее его свойство – пролонгированное выделение в больших количествах основных факторов роста костной ткани. Кроме того, a-PRF и i-PRF - не только фибриновый и тромбоцитарный концентрат, но и иммунный узел, способный стимулировать защитные механизмы. Препарат имеет все необходимые параметры, обеспечивающие оптимальную регенерацию костной ткани. Теоретическая целесообразность и перспективность его применения в пародонтологии, к сожалению, до настоящего времени не подтверждена клинико-лабораторными результатами.

Как известно, при сахарном диабете увеличивается бактериальная контаминация слизистых оболочек, также угнетаются обменные и иммунные процессы. При применении реконструктивных методов лечения пародонтита при сахарном диабете необходимо не только

учитывать эти обстоятельства, но и находить пути их устранения [10,11].

Во многом это стало возможным благодаря внедрению в стоматологическую практику фотодинамической терапии. Согласно литературным данным, фотосенсибилизаторы и лазерное излучение оказывают выраженный антибактериальный эффект, обладают иммунокорректирующим, противовоспалительным и гипосенсибилизирующим действием [12].

Большие надежды возлагаются на использование современных иммуномодуляторов у больных генерализованным пародонтитом, отягощенным сахарным диабетом 2 типа, с целью оптимизации результатов хирургического лечения.

Учитывая вышеизложенное, возникает необходимость в усовершенствовании хирургического лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа, что и определяет цель настоящего исследования.

**Цель исследования:** Повышение эффективности реконструктивного лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа путем использования различных видов аутогенного богатого тромбоцитами фибрина, фотодинамической и иммунокорректирующей терапии.

## Материалы и методы исследования

**Дизайн исследования:** проспективное рандомизированное сравнительное исследование. В клинике обследовано 102 пациента в возрасте от 32 до 45 лет с сахарным диабетом 2 типа, страдающих генерализованным пародонтитом, из которых отобрано 62 пациента с генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести, имеющих показания к проведению хирургического, реконструктивного лечения. Среди них мужчин было 43,5%, женщин – 56,5%. Первую группу (основную) составляли 32 (51,6%) пациента с генерализованным пародонтитом, хирургическое лечение которых осуществлялось по разработанной нами методике. В группу сопоставления (II) включено 30 (48,4%) пациентов, лечение которых осуществлялось по общепринятому протоколу. Протоколы исследования утверждены на заседании Комиссии по биоэтике Днепропетровской медицинской академии.

Критериями включения являлись: установленный диагноз компенсированной или субкомпенсированной формы сахарного диабета 2 типа (по уровню гликированного гемоглобина HbA1c 6,5-10,0%) у больных хроническим генерализованным пародонтитом I-II степени тяжести. Критерии исключения: декомпенсированное течение сахарного диабета (гликированный гемоглобин HbA1c  $\geq 10,1\%$ ), глубина пародонтальных карманов больше 8 мм, наличие тяжелой общесоматической патологии.

Диагноз, тяжесть сахарного диабета и лечение осуществлялось врачами-эндокринологами. Компенсированное течение сахарного диабета 2 типа выявлено у 42% пациентов, субкомпенсированное у 58% остальных исследуемых.

Расширенное клиническое, параклиническое обследование осуществлялось с помощью общепринятых методов и проводилось до лечения, после хирургического лечения, а также через 6 и 12 месяцев.

Для объективной оценки состояния тканей пародонта использовали упрощенный индекс гигиены (Green-Vermillion), с помощью которого получали количественную оценку налета и зубного камня. Кроме того, определяли степень кровоточивости десневых тканей (Muhlemann H.P., Cowell F.), отражающую активность воспалительного процесса в этой области [13]. Глубину пародонтальных карманов определяли при помощи компьютерной системы «Florida Probe».

Основным способом рентгенографического исследования костных структур альвеолярных отростков челюстей являлась ортопантомография, а при необходимости компьютерная томография.

При поступлении в клинику всем пациентам перед операцией проводился анализ крови, мочи, крови на сахар, гепатит и ВИЧ-инфекцию, состояния секреторного местного иммунитета, процессов костного метаболизма и функционирования цитокиновой системы.

Уровни концентраций в нестимулированной ротовой жидкости основных классов иммуноглобулинов sIgA, IgG и IgM устанавливали методом радиальной иммунодиффузии в геле с использованием моноспецифических антисывороток по G. Manchini [14].

Содержание концентрации ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и ФНО- $\alpha$  определяли в слюне наборами реагентов «Протеиновый контур», «Цитокин» (Россия) методом твердофазного иммуноферментного анализа по стандартной методике согласно инструкции производителя.

Интенсивность процессов резорбции костной ткани определяли по уровню нарастания в биохимическом составе ротовой жидкости продуктов деструкции остеомаатрикса - фрагментов распада коллагена I типа ( $\beta$  Cross-Laps). О состоянии костного формирования судили, исходя из количественного содержания в слюне остеокальцина (ОК) [15].

Предоперационная подготовка больных обеих групп проводилась по единой схеме, заключающейся в назначении за 2-3 дня до операции краткосрочных курсов системной антибиотикотерапии (амоксиклавом по 875/125 мг 2 раза в сутки, курсом 5 дней) и иммунокорректирующей терапии (ликопидом по 1 мг в сутки, на протяжении 5 дней). В дальнейшем местная антибактериальная терапия проводилась с помощью фотодинамической системы HELBO фирмы «Bredent» (Германия).

Хирургические вмешательства у больных I и II группы проводили по единому протоколу с применением метода направленной регенерации костной ткани. Под инфльтрационной анестезией с вестибулярной и оральной сторон десны проводился горизонтальный разрез по вершинам межзубных сосочков под углом 350, сохраняя конфигурацию десневого края. По краям оперируемого участка проводилось два вертикальных разреза до кости, которые шли от края десны по направлению к переходной складке. Слизисто-надкостничные лоскуты отслаивали распатером с вестибулярной и оральной поверхности. Дезэпителизация тканей проводилась ножницами. После этого пародонтальными кюретами и ультразвуковой пьезохирургической системой Piezosurgery-3, фирмы «Mectron» (Италия) проводили тщательную ревизию

поверхности обнаженных корней зубов и пародонтального дефекта с максимальным сохранением здоровой костной ткани. Антисептическая обработка операционного участка проводилась 0,05% раствором хлоргексидина. После чего больным группы сравнения (II группа) костные дефекты заполняли остеоиндуктивным материалом «Bio-Oss» (Швейцария), смешанным с аутоплазмой, богатой тромбоцитами (PRP). Изоляция одно- и двухстеночных костных дефектов у больных группы сравнения осуществлялась лишь аутомембранами, полученными из плазмы, бедной тромбоцитами (PPP). При преобладании трехстеночных костных дефектов и горизонтального типа резорбции поверх восстановленного пародонтального дефекта у пациентов группы сравнения использовали коллагеновую мембрану «Bio-Gide» (Швейцария).

В основной группе (I группа) костные дефекты заполняли материалом «Bio-Oss», замешанном на экссудате, богатом тромбоцитами, полученном при приготовлении a-PRF мембран (улучшенный богатый тромбоцитами фибрин). После чего трансплантат дополнительно пропитывали инъекционным богатым тромбоцитами и факторами роста фибрином (i-PRF) с целью предотвращения миграции частиц костнопластического материала в ране. После связывания частиц костного материала поверх полученной композиции дополнительно укладывали аутомембрану a-PRF.

При наложении мембран у больных всех групп добивались, чтобы они полностью перекрывали костный дефект на 2-3 мм от края кости, плотно прилегали к шейкам зубов, не имели на поверхности складок. В случае необходимости мембраны дополнительно фиксировали резорбируемым шовным материалом. После чего адаптировали лоскуты на место и ушивали рану в каждом межзубном промежутке.

В послеоперационном периоде всем больным назначали щадящую диету, при необходимости анальгетики, рекомендовали проведение 2-3 разовой гигиенический уход за полостью рта на протяжении 8 дней (полоскание рта «Гивалексом»). При отсутствии ранних послеоперационных осложнений швы снимали на 7-10 сутки после выполненных хирургический вмешательств.

Полученные цифровые материалы подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием пакета прикладных программ Statistica для Windows. Вычислены средние арифметические величины (M) и ошибки средней величины (m). На основании критерия Стьюдента (t) и количества наблюдений в каждой из групп (n) рассчитывали вероятность различий. За достоверную разницу сравнительных данных принимали  $p \leq 0,05$ .

## Результаты

Для объективной оценки информации о состоянии тканей пародонта в предоперационном периоде проведен анализ исходных количественных показателей. Оказалось, что гигиеническое состояние у больных генерализованным пародонтитом на фоне сахарного диабета 2 типа характеризовалось как плохое. Показатели индекса ОНI-S повышались у больных основной и сравниваемой групп до  $2,53 \pm 0,32$  и  $2,51 \pm 0,3$ , а значения индекса Muhlemann до  $2,74 \pm 0,27$  и  $2,71 \pm 0,26$  соответственно, что свидетельствовало о наличии воспалительных явлений в пародонте. Исходная глубина пародонтальных карманов у больных обеих групп также не имела достоверных различий и находилась на одинаковом уровне (в среднем по группам  $5,56 \pm 0,19$  и

5,59±0,21 мм).

При определении исходного состояния местной резистентности полости рта у больных хроническим генерализованным пародонтитом не выявлено статистической разницы в содержании основных классов иммуноглобулинов смешанной слюны у пациентов основной и группы сравнения. При этом обращено внимание на значительный дефицит sIgA, содержание которого было снижено у представителей обеих групп более чем в 3,4 раза (соответственно до 0,37±0,03 г/л и 0,39±0,04 г/л, при норме 1,3±0,02 г/л). Зарегистрировано умеренное повышение IgM (0,61±0,04 г/л против 0,62±0,03) и IgG (1,061±0,04 против 1,08±0,02 г/л) свидетельствующее о недостаточном компенсаторном реагировании местной иммунной защиты.

При исходном исследовании системы цитокинов у больных обеих групп отмечено значительное увеличение уровней ИЛ-1β и ФНО-α (до 596,3±21,1 пг/мл и 343,7±19,3 пг/мл против 584,6±20,9 пг/мл и 327±20,1 пг/мл), что отражает активность воспалительного процесса в пародонтальных тканях и преобладание провоспалительных цитокинов. При этом установлено мало значимое снижение ИЛ-4 (в 1,4 раза) у исследуемых обеих групп (46,2±2,7 пг/мл против 45,7±2,4 пг/мл).

Проведенные исследования маркеров костного метаболизма у больных основной и сравниваемой группы до оперативных вмешательств свидетельствуют, что содержание основного показателя костной фармации – остеокальцина (ОК) оказалось снижено (до 28,9±0,3 нг/мл и 29,3±0,3 нг/мл). Напротив, концентрация β-Cross-Laps (маркера резорбции) была у всех пациентов резко повышена (в среднем до 2,73±0,02 нг/мл и 2,71±0,02 нг/мл), превышая значение нормы в 2,5 раза.

Сравнивая динамику послеоперационного периода у пациентов обеих групп, можно отметить общие клинические тенденции, присущие послеоперационному периоду хирургического лечения генерализованного пародонтита. В подавляющем большинстве случаев (78,2%) больные основной группы уже на третьи сутки после проведенного оперативного вмешательства не предъявляют жалоб, в отличие от пациентов, получавших общепринятое комплексное медикаментозное сопровождение (группа сравнения). В основной группе болезненность, отек, гиперемия в области хирургического вмешательства были менее выражены и через 2-3 дня исчезали. Подчелюстные лимфоузлы не вовлекались в воспалительный процесс. К 3-4 суткам у больных основной группы цвет лоскутов становился бледно-розовым, оставалась незначительная гиперемия и отечность тканей у 12,5% больных, а у остальных (87,5%) признаки воспалительной реакции к этому времени полностью исчезали.

В первые дни после операции практически 23,3% пациентов группы сравнения жаловались на выраженную болезненность и отечность в области раны. Мягкие ткани в области хирургических вмешательств на 2-3 сутки

оставались резко гиперемированными, легко кровоточили, из раны выделялся серозный экссудат в большом количестве, кроме того, у названных пациентов регистрировали повышение температуры тела. Перечисленные симптомы сохранялись до 6 суток у всех пациентов, имеющих серьезные осложнения. У остальных пациентов группы сопоставления (76,7%) выраженность признаков воспалительного процесса в области операции также была более заметна, чем у представителей основной группы. Гиперемия и отечность лоскутов удерживались спустя 5-6 суток после операции, исчезали к 7-9 суткам в 70% случаев.

Применение разработанной схемы медикаментозного и фотодинамического воздействия позволило существенно сократить сроки гиперемии, отек десневых тканей и выделений экссудата из раны. Если после предлагаемого лечения продолжительность этих процессов составляла в среднем 5,26±0,21 суток, то при традиционном лечении 7,8±0,3 суток (p≤0,05).

Динамика индекса кровоточивости показала также наиболее быстрые термины купирования воспалительного процесса в зоне оперативного лечения у больных основной группы. Уже спустя неделю после хирургических вмешательств индекс кровоточивости снизился более чем в 2 раза, в то время как в группе сравнения в 1,35 раза. В дальнейшем в обеих группах этот показатель стабильно снижался.

Сроки первичного заживления раны составляли в основной группе 6,56±0,4 дней, в группе сравнения – 9,16±0,7 дней (p≤0,05).

Оценивая состояние пародонта в более поздние послеоперационные сроки следует отметить, что средние значения индексов гигиены и кровоточивости снизились до нормального уровня уже через один месяц: ИГ до 0,62±0,03, ИК до 0,59±0,04; ИГ до 0,89±0,02 и ИК до 0,70±0,04 соответственно у больных основной и группы сравнения. На этом уровне анализируемые показатели у большинства больных обеих групп оставались и через 6 и 12 месяцев, что подтверждало наличие у них хорошего гигиенического состояния ротовой полости и отсутствие у наблюдаемых клинических признаков воспалительных явлений в данных структурах у 93,5% исследуемых.

Согласно полученным данным, в поздние сроки наблюдений более значимо уменьшилась глубина пародонтальных карманов у лиц основной группы, о чем свидетельствует среднее значение до лечения, через 6 и 12 месяцев. До лечения среднее значение в основной группе составляло 5,56±0,19 мм, в группе сравнения 5,59±0,21 мм, после лечения через 6 месяцев 0,92±0,09 мм и 1,42±0,14 мм соответственно. Характерно, что спустя 12 месяцев после лечения этот показатель в основной группе больных также снизился более существенно по отношению к таковому у лиц сравниваемой группы (соответственно 0,77±0,09 мм и 1,42±0,16 мм) (табл. 1).

**Таблица 1** Средняя глубина пародонтальных у больной основной и группы сравнения в различные сроки после лоскутных операций

Группы обследуемых	Средняя глубина пародонтальных карманов (M+m)		
	Исходные значения	Через 6 месяцев	Через 12 и более месяцев
Основная (n=32)	5,56±0,19	0,92±0,09**	0,77±0,09**
Сравнения (n=30)	5,59±0,21	1,42±0,14*	1,42±0,16*

Примечание:

\*p≤0,05 – достоверность по отношению к показателям до лечения

\*\*p≤0,05 – достоверность по отношению к показателям группы сравнения

Через 2 недели после оперативных вмешательств у подавляющего числа больных установлена нормализация содержания в ротовой жидкости sIgA, IgG, IgM, произошло переключение синтеза провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 $\beta$  снижался до границ условной нормы) на противовоспалительные (ИЛ-4). Достигнутые качественные изменения со стороны гуморального и клеточного

иммунитета у лиц основной группы стабильно находились на одном и том же уровне и в отдаленные сроки наблюдения (через 6 и 12 месяцев). Аналогичная динамика в данный период наблюдалась и у лиц группы сравнения, однако в отдаленные сроки отмечалась отрицательная динамика показателей иммунитета более чем у 1/3 больных (табл. 2).

**Таблица 2** Динамика показателей иммунитета у больной основной и группы сравнения в различные сроки после лоскутных операций

Показатели иммунитета	Группы исследуемых								Значения нормы
	Основная (n=32)				Сравнения (n=30)				
	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 и более месяцев	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 и более месяцев	
sIgA (г/л)	0,37±0,03	1,41±0,03*	1,31±0,03**	1,29±0,02**	0,39±0,04	1,39±0,03*	0,96±0,02*	0,74±0,03*	1,3±0,03
IgG (г/л)	1,061±0,04	0,93±0,04*	0,86±0,04**	0,83±0,03**	1,08±0,02	0,91±0,04*	0,94±0,03*	0,98±0,04*	0,81±0,4
IgM (г/л)	0,61±0,04	0,47±0,04*	0,42±0,02**	0,44±0,03**	0,62±0,03	0,46±0,02*	0,47±0,03*	0,53±0,03*	0,42±0,02
ИЛ-1 $\beta$ (пг/мл)	596,3±21,1	148,6±20,8*	129±10,1**	125,1±8,6**	584,6±20,9	156,4±22,1*	274±19,8*	303,1±21,1*	126,4±9,3
ФНО- $\alpha$ (пг/мл)	343,7±19,3	96,8±16,3*	87,3±10,8**	86,1±11,4**	327±20,1	98,2±15,8*	196±18,6*	217,3±19,3*	85,6±12,6
ИЛ-4 (пг/мл)	46,2±2,7	81,1±1,3*	69,6±5,2**	63,4±2,9**	45,7±2,4	83,2±12,1*	62,1±3,8*	57,3±6,3*	64,4±4,2

Примечание: \* $p \leq 0,05$  – достоверность по отношению к показателям до лечения  
\*\* $p \leq 0,05$  – достоверность по отношению к показателям группы сравнения

Изучение показателей костного метаболизма в динамике указывало на преимущество разработанного нами лечебного комплекса. Так, через месяц после оперативного лечения у пациентов основной группы достоверно повышалось содержание в смешанной слюне остеокальцина и приближалось к показателям условной нормы (37,6±0,4 нг/мл), а через 6 месяцев его концентрация достигала показателей здоровых (37,9±0,3 нг/мл) и в дальнейшем стабильно находилась на этом уровне. В группе сравнения этот период был менее выражен. Содержание названного

маркера восстановления костной ткани соответственно нарастало до 36,1±0,4 нг/мл, а к 12 месяцу снизилось до 33,3±0,3 нг/мл. Характерно, что уровни маркера костной резорбции в ротовой жидкости начали снижаться по истечении 1 месяца у больных обеих групп. Однако через 6-12 месяцев только у больных основной группы его содержание соответствовало таковому, как и у здоровых (1,19±0,05 нг/мл и 1,15±0,03 нг/мл) и было несколько повышенным у пациентов группы сравнения (1,32±0,05 нг/мл и 1,84±0,07 нг/мл) (табл.3).

**Таблица 3** Динамика показателей костного метаболизма у больной основной и группы сравнения в различные сроки после лоскутных операций

Маркеры костного метаболизма	Группы исследуемых								Значения нормы
	Основная (n=32)				Сравнения (n=30)				
	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 и более месяцев	Исходные значения	Через 1 месяц после лечения	Через 6 месяцев	Через 12 и более месяцев	
ОК (нг/мл)	28,9±0,3	37,6±0,4*	37,9±0,3**	37,7±0,4**	29,3±0,3	36,1±0,4*	33,3±0,3*	32,1±0,3*	38,4±0,2
$\beta$ -Cross-Laps (нг/мл)	2,73±0,02	1,13±0,05*	1,19±0,05**	1,15±0,03**	2,71±0,02	1,18±0,04*	1,32±0,05*	1,84±0,07*	1,07±0,04

Примечание: \* $p \leq 0,05$  – достоверность по отношению к показателям до лечения  
\*\* $p \leq 0,05$  – достоверность по отношению к показателям группы сравнения

При подведении итога результатов проведенных исследований становится очевидным, что иммунологические и метаболические расстройства, имеющие место у больных генерализованным пародонтитом, отягощенным сахарным

диабетом 2 типа, оказывают негативное сопряженное действие на проявление воспалительно-деструктивного процесса в пародонтальном комплексе.

## Обсуждение

Итоговый анализ клинико-рентгенографических результатов реконструктивного лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа показывает преимущество разработанного метода над традиционным. При его использовании клиническая картина состояния тканей пародонта в раннем послеоперационном периоде характеризовалась более быстрым купированием воспалительной реакции в тканях послеоперационной зоны и заживлением раны (в среднем  $2,6 \pm 0,3$  суток), чем у больных, пролеченных традиционным хирургическим методом. Выявленная закономерность документировалась лучшей динамикой со стороны пародонтальных индексов. Так, к второй первой недели после хирургических вмешательств по предложенному нами методу индекс гигиены и кровоточивости снизился до показателей здоровых, а у больных группы сравнения подобная динамика регистрировалась значительно позже и в меньшей степени (соответственно ИГ -  $0,62 \pm 0,03$ , ИК -  $0,59 \pm 0,04$  против ИГ -  $0,89 \pm 0,02$ , ИК -  $0,7 \pm 0,04$ ,  $p \leq 0,05$ ).

Быстрое купирование воспалительной реакции в основной группе, по нашему мнению, обеспечивалось тем, что аутогенный жидкий богатый тромбоцитами фибрин (i-PRF) в комплексе с аутогенными богатыми тромбоцитами фибриновыми мембранами (a-PRF) способствовал не только повышению противовоспалительного эффекта, но и оказывал потенцирующее действие на иммунологические процессы.

Вышесказанное базировалось на полученных результатах иммунологических исследований. Нормализация содержания уровней sIgA, ИЛ-1 $\beta$ , ФНО- $\alpha$  в слюне через месяц после хирургических вмешательств отмечена у 93,7% больных основной группы. Подобная динамика со стороны названных показателей наблюдалась у 76,7% пациентов группы сравнения. Причем, у пациентов группы сравнения медикаментозный комплекс оказывал менее выраженное нормализующее влияние на продукцию интерлейкинов.

Установлено, что предложенное медикаментозное сопровождение при лоскутных операциях в большей степени влияет на регенерацию костной ткани в области костных дефектов, чем общепринятое, что согласуется с данными других авторов использующих подобную методику при других патологиях [16,17,18].

Преимущество разработанного нами реконструктивного метода оперативного лечения генерализованного пародонтита у больных основной группы иллюстрировалась более выраженным положительным влиянием на процессы костного ремоделирования, а, следовательно, и на интенсивность восстановления костных дефектов.

Через месяц после оперативного лечения у пациентов основной группы значения остеокальцина достигали  $37,6 \pm 0,4$  нг/мл, а через 6 месяцев соответствовали показателям условной нормы ( $37,9 \pm 0,3$  нг/мл) и стабильно находились на этом уровне. В группе сравнения этот период

(после тенденции к повышению) был менее выражен: содержание названного маркера восстановления костной ткани нарастало до  $36,1 \pm 0,4$  нг/мл и до  $33,3 \pm 0,3$  нг/мл соответственно. У больных основной группы маркер костной резорбции  $\beta$ -Cross-Laps по истечении одного месяца после оперативных вмешательств снизился по сравнению с исходным до  $1,13 \pm 0,05$  нг/мл и приближался к таковым у здоровых в последующем (через 6-12 месяцев до  $1,19 \pm 0,05$  нг/мл и  $1,15 \pm 0,03$  нг/мл соответственно). В группе сравнения также отмечено снижение данного маркера резорбции, но менее значимое. Спустя один месяц после лечения - до  $1,18 \pm 0,06$  нг/мл, но к концу 6 месяца зарегистрировано повышение уровней  $\beta$ -Cross-Laps до  $1,32 \pm 0,05$  нг/мл.

У больных основной группы восстановление костной ткани более 75% площади костного дефекта регистрировалось у 84,4% пациентов, менее 75% - у 15,6% пациентов. В сравниваемой группе регенерации костной ткани на 75% и более через 12 месяцев после оперативного лечения отмечено у 66,7% пациентов; менее 75% - в 33,3% случаев.

Нужно отметить, что в отдаленные сроки после оперативных вмешательств у всех больных основной группы не регистрировались какие-либо осложнения.

Таким образом, проведенные лабораторные исследования и клинические наблюдения позволяют заключить, что разработанный лечебно-медикаментозный комплекс, используемый для оптимизации процессов остеогенеза у больных генерализованным пародонтитом, ассоциированным сахарным диабетом 2 типа, с применением направленной регенерации костной ткани можно считать высокоэффективным. Его использование в предоперационный период и в последующем позволяет добиться нормализации биоцидности слизистой оболочки десен, восстановления показателей местной и системной иммунной защиты, и нормального функционирования цитокиновой системы, способствует тем самым благоприятному исходу оперативных вмешательств на пародонте у больных сахарным диабетом 2 типа и создает оптимальные условия для регенерации костной ткани в дефектах челюстной кости.

## Выводы

Обоснована целесообразность использования аутогенного богатого тромбоцитами фибрина (i-PRF и a-PRF) для оптимизации остеогенеза костных структур пародонта при реконструктивном лечении генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа.

Использование аутогенной богатой тромбоцитами и фибрином плазмы в качестве остеоиндуктивного материала и мембран при хирургическом лечении генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа с применением направленной регенерации костной ткани позволяет сократить сроки заживления раны в среднем на  $2,6 \pm 0,3$  дня, достичь полноценного восстановления костных дефектов и длительной клинико-рентгенографической ремиссии со стороны костных структур пародонта у 84,4% случаев.

## Литература

1. Hujuel P, Zina L, Cunha-Cruz J, et al. Specific infections as the etiology of destructive periodontal disease: a systematic review. *J. Oral Sci*, 2013, No.121, pp.2-6.
2. Haseeb M., Khawaja K., Ataullah K. et al. Periodontal disease in type 2 diabetes mellitus. *J. Coll Physicians Surg Pak*, 2012, No.22, pp.514-518.

3. Grudyanov AI, Chupahin PV. Methods of guided tissue regeneration. Grafting materials. *Medical News Agency*, 2007, pp. 44-52.
4. Achkasova EE Bezuglov EN, AA Ulyanov et al. Application autoplasm platelet rich in clinical practice. *Biomedical*, 2013, No.4, pp. 46-59.
5. Sanchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI. Is platelet-rich plasma the perfect enhancement factor? *A Current Review. Int J. Oral Maxillofacial Implants*, 2003, No.18, pp. 93-103.
6. Modina TN, Molkova SS, Kopylova NA, et al. Long-term results of complex treatment of patients with inflammatory and destructive processes in periodontal tissues. *Journal of Dental Market*, 2005, No.1, pp.2-5.
7. Yılmaz S, Kabadayı C, Dirikan İpci, et al. Treatment of intrabony periodontal defects with platelet rich plasma versus platelet poor plasma combined with a bovine derived xenograft: a controlled clinical trial. *J.Periodontology*, 2011, No.82, pp. 837-844.
8. Joseph Choukroun, Antoine Diss, Alain Simonpieri, et al. Platelet-rich fibrin (PRF): A second-generation platelet concentrate. Part V: Histologic evaluations of PRF effects on bone allograft maturation in sinus lift. *J. Oral Surge, Oral Med*, 2006, No.101, pp. 299-303.
9. Tatullo M, Marrelli M. Platelet Rich Fibrin (P.R.F.) in Reconstructive Surgery of Atrophied Maxillary Bones: Clinical and Histological Evaluations. *J. Med Sci*, 2012, No.9 (10), pp. 872-880.
10. Haseeb M, Khawaja KI, Ataullah K, et al. Periodontal disease in type 2 diabetes mellitus. *J. Coll Physicians Surg Pak*, 2012, No.22, pp. 514-518.
11. Mashchenko IS, Gudaryan AA. The nature of the clinical, microbiological and immunological disorders in patients with generalized periodontitis in diabetes type 2 mellitus. *News dentistry*, 2007, No. 2, pp. 22-28.
12. Georgios E.R., Brink B. Photodynamic therapy in periodontal therapy: Microbiological observations from a private practice. *J. General Dentistry*, 2010, pp. 68-73.
13. Mashchenko IS. Inflammatory and degenerative periodontal disease: teach. *Manual. ART Press*, 2003, 244 p.
14. Manchini G, Garbonara AO, Heremans SF. Immunochemical quantitation of antigens by single radial immunodiffusion. *Immunochemistry*, 1965, No.2 (6), pp. 234-235.
15. Ermakova IP, Pronchenko IA. Modern biochemical markers in the diagnosis of osteoporosis. *Osteoporosis and osteopathy*, 1998, No.1, pp. 24-27.
16. Thamaraiselvan M, Elavarasu S, Thangakumaran S, Gadagi JS, Arthie T. Comparative clinical evaluation of coronal advanced flap with or without platelet rich fibrin membrane in the treatment of isolated gingival recession. *J. Indian Soc Periodontol*, 2015, No.19, pp. 66-71.
17. Sun XL, Zhou YM, Zhao JH, Zheng L, Yang TT. The effect of platelet-rich fibrin on biologic characteristics of osteoblasts. *Shanghai Kou Qiang Yi Xue*, 2015, No.24, pp. 61-64.
18. A Review of 26 Sites. Pathak H, Mohanty S, Urs AB, Dabas. J. Treatment of Oral Mucosal Lesions by Scalpel Excision and Platelet-Rich Fibrin Membrane Grafting. *J Oral Maxillofacial Surg.*, 2015, No.73, pp. 1865-1874.