

В.В. Шманько, Н.В. Чорній

ВПЛИВ КОМБІНОВАНОЇ ФАРМАКОТЕРАПІЇ НА ІМУННИЙ СТАТУС У ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМИ ПАРОДОНТА НА ТЛІ ХРОНІЧНОГО ПАНКРЕАТИТУ

Тернопільський державний медичний університет імені І.Я. Горбачевського,
м. Тернопіль, Україна

e-mail: chornye03@mail.ru

Резюме: Представлені результати комбінованого застосування орального антисептика та гепатопротектора з імунокорегуючою дією для лікування захворювань пародонта на тлі хронічного панкреатиту. Отримані дані демонструють, що застосування антисептика та гепатопротектора з імунокорегуючою дією («Септофіт» та «Антраль») у комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту та хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на фоні хронічного панкреатиту впливає на імунну систему хворих: відбувається корегування порушень у клітинній та гуморальній ланках.

Ключові слова: хронічний панкреатит, захворювання пародонта, «Септофіт», «Антраль».

Вступ. Пошук нових лікарських засобів (ЛЗ) для фармакотерапії (ФТ) захворювань пародонта є актуальною проблемою стоматології та фармакології. Це обумовлено високою розповсюдженістю захворювань тканин пародонта серед дорослого населення та тенденцією до різкого їх збільшення серед осіб молодого віку¹. За даними експертів ВООЗ (1994), 80% населення різних країн мають захворювання пародонта. У структурі цих захворювань переважають гінгівіт і пародонтит, які складають 92–95%². Підвищується частота патології тканин пародонта при захворюваннях шлунково-кишкового тракту (ШКТ)³. Це вказує на необхідність пошуку нових шляхів комбінованого лікування даних захворювань.

На сьогодні відомі способи лікування захворювань пародонта, які включають застосування антибактерійних, протизапальних, імуностимулюючих, остеотропних ЛЗ для загальної терапії та місцевого застосування антисептичних засобів⁴⁻⁷.

Метою дослідження було дослідити клінічну ефективність комбінованого застосування орального антисептика та гепатопротектора з імунокорегуючою дією для ФТ захворювань пародонта на тлі хронічного панкреатиту (ХП).

Матеріали та методи дослідження. Нами було обстежено 102 хворих гастроентерологічних відділень лікарень м. Тернополя з клінічним діагнозом ХП. Контрольну групу становили 30 осіб без патології пародонта та захворювань ШКТ. Лікування та обстеження пацієнтів проводилось у стадії ремісії фоно-

вого захворювання. Вік обстежених хворих коливається в межах 24–73 років, серед яких 48,8% жінок і 51,2% чоловіків. За методом лікування хворі були розділені на I та II групи. В кожній групі – 21 (83,3%) хворих із хронічним катаральним гінгівітом та 9 (16,7%) – із хронічним генералізованим пародонтитом на фоні хронічного панкреатиту. Клінічне обстеження хворих проводили за стандартною схемою. Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за індексом Федорова-Володкіної (1971). Для оцінки запального процесу ясен застосовували папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) (Parma 1960), ступінь захворювання тканин пародонта оцінювали за комплексним пародонтальним індексом (КПІ) (1987), наявність запального процесу визначали за допомогою проби Шиллера-Писарева¹. Оцінку стану тканин пародонта проводили клінічними методами. Визначали набряк ясенного краю, кровоточивість, втрату зубоясенного епітеліального прикріплення, рухомість зубів, гноевиділення з пародонтальної кишені. При верифікації діагнозу користувались класифікацією захворювань пародонта запропонованою М.Ф. Данилевським (1994)¹. Групу спеціальних методів становили імунологічні дослідження периферійної крові. Аналіз імунного статусу, визначення кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (CD3, CD4, CD8, CD16-клітин), В-лімфоцитів (CD22), проводили методом моноклональних антитіл, а визначення концентрації основних класів імуноглобулінів (IgA, IgM, IgG) у крові – методом радіальної імунодифузії на агарі за G. Mancini

(1965). Результати обстежень оброблено статистично з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера із застосуванням пакету статистичних програм *Microsoft Excel 2003*. Рівень вірогідності визначали за t-критерієм *Ст'юдента*.

Результати дослідження та їх обговорення. Обстеження 102 хворих на ХП виявило захворювання пародонта у 77 (75,7%) пацієнтів (хронічний катаральний гінгівіт та хронічний генералізований пародонтит у стадії загострення), у 22 (21,6%) – пародонт був інтактний, у 3 (2,4%) хворих зазначалась повна втрата зубів. Серед 77 пацієнтів з ураженням тканин пародонта хронічний катаральний гінгівіт легкого та середнього ступеню важкості був у 56 (73,2%) хворих, хронічний генералізований пародонтит I–II ступеня важкості – у 21 (26,8%) хворих.

Взявши до уваги патогенетичні механізми розвитку захворювання пародонта на фоні ХП та провівши огляд існуючих на даний час схем лікування гінгівіту та генералізованого пародонтиту, в своїй роботі ми застосували поряд із традиційними методами лікування засіб місцевої дії, а саме «Септофіт» та ЛЗ загальної дії – гепатопротектор з імунокорегуючою та антиоксидантною дією – «Антраль», спрямовану на усунення запальних та запально-дистрофічних процесів у тканинах пародонта і відновлення місцевого та системного імунного захисту у хворих на ХП, що дозволить, на нашу думку, досягнути підвищення ефективності лікування катарального гінгівіту та генералізованого пародон-

титу і уникнути можливих ускладнень лікування та тривалої ремісії.

Всім хворим було проведено зняття над- та під'ясенних зубних відкладень і професійну чистку зубів, а також навчання гігієни, проведено лікування карієсу та його ускладнень, при потребі здійснювалось вибіркоче пришліфовування. Всім хворим призначали остеотропний препарат «Кальцемін» по 1 табл. 2 рази на день курсом 1 місяць, рекомендували користуватись зубною пастою «Пародонтаск» та зубною щіткою середньої жорсткості, дотримуватись інтрадентальної гігієни (користуватись флосами та зубними йоршиками). Хворим 1-ої групи призначали антисептик на основі хлоргексидину для полоскання тричі на день протягом 14 днів.

Для ФТ хворих 2-ої групи застосовували фітосептик «Септофіт» по 2 табл. 3 рази на день розсмоктуючи в роті курсом 14 днів, а перорально – гепатопротектор «Антраль» по 1 табл. тричі на день протягом 30 днів. Ефективність комбінованого лікування оцінювали за динамікою клініко-рентгенологічних, лабораторних та імунологічних тестів після проведеного лікування через 14 і 30 днів.

Аналіз отриманих результатів виявив позитивний вплив комбінованого лікування хронічного катарального гінгівіту та хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на фоні ХП у 2-ох групах. Однак ефективність такої ФТ у хворих 2-ої групи була вищою, що відображалось у скороченні тривалості лікування. Про це свідчили показники результатів індексного оцінювання стану тканин пародонта та гігієни порожнини рота у хворих на ХП (табл. 1).

Таблиця 1. Стан індексного оцінювання тканин пародонта у хворих на ХП з захворюваннями пародон-та до і після лікування ($M \pm m$)

Показник	У хворих першої групи			У хворих другої групи		
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
		через 14 днів	через 30 днів		через 14 днів	через 30 днів
Індекс гігієни за Федоровим-Влодкіною	2,31±0,08	1,42±0,02*	1,74±0,02*	2,2±0,1	1,57±0,03*	1,41±0,02*
РМА %	21,86±1,92	0,26±0,26*	5,76±0,79*	20,8±2,3	0,23±0,1*	0,3±0,1*
КПІ	1,49±0,15	0,12±0,03*	0,52±0,05*	1,7±0,1	0,11±0,02*	0,03±0,01*

Примітка: *достовірність відмінностей в порівнянні з показниками першої та другої груп - $p < 0,05$

У пацієнтів 2-ої групи індекс гігієни за Федоровим-Влодкіною знизився з (2,2±0,1) до (1,4±0,02) бала і відповідав доброму стану гігієни порожнини рота ($p < 0,05$), а у хворих 1-ої групи – з (2,31±0,08) до (1,74±0,02), що свідчило про задовільний стан гігієни. Значно знизився індекс РМА з (20,8±2,3%) – до лікування до (0,3±0,1%) – після лікування ($p < 0,05$) у хворих 2-ої групи, а у хворих 1-ої

групи індекс РМА зменшився з (21,86±1,92%) – до лікування, до (5,76±0,79%) – після лікування ($p < 0,05$) і вказував на легкий ступінь гінгівіту. Індекс КПІ у хворих 2-ої групи після ФТ знизився з (1,7±0,1) бали до (0,03±0,01) бала ($p < 0,05$), а у хворих 1-ої групи знизився з (1,49±0,15) бала до (0,52±0,05) бала, що вказувало на ризик захворювання тканин пародонта. Порівнюючи індексні показники стану

тканин пародонта у хворих 1-ої групи з показниками 2-ої, слід зазначити, що позитивна динаміка під час лікування спостерігалась у хворих обох груп. Проте, стійкого клінічного ефекту досягнуто лише у пацієнтів 2-ої групи, що отримували «Септофіт» та «Антраль», на що вказують показники через 30 днів лікування (табл. 1).

У хворих 2-ої групи спостерігалось зникнення Т-лімфопенії, підвищення CD3+(Т-лімфоцитів – інтегрального показника клітинної ланки), кількості Т-хелперів/індукто-

рів (CD4+) до нижньої межі норми, нормалізація імунорегуляторного індексу CD4/CD8 та підвищення показників CD8+ (Т-цитотоксичних лімфоцитів), CD16+ (Т-природних кілерів), CD22+ (В-лімфоцитів) та зниження рівнів імуноглобулінів класів А, М, G. При імунологічному дослідженні через 30 днів лікування встановлено чітко виражений позитивний вплив «Антралю» в комплексному лікуванні на показники клітинної та гуморальної ланки імунітету (табл. 2).

Таблиця 2. Імунний статус у хворих на ХП із захворюваннями пародонта (M±m)

Показник %	У хворих першої групи			У хворих другої групи		
	До лікування	Після лікування		До лікування	Після лікування	
		через 14 днів	через 30 днів		через 14 днів	через 30 днів
CD3	45,5±0,7*			45,03±0,84*	52,1±0,7*	**62,8±0,7*
CD4	31,03±0,44*	33,2±0,4*	**35,4±0,5*	30,7±0,5*	34,6±0,5*	**40,7±0,3*
CD8	13,8±0,2	15,6±0,3	**17,3±0,3*	13,9±0,4*	16,9±0,3*	**21,6±0,4*
CD4/CD8	2,3±0,2	2,1±0,1	2,04±0,2	2,2±0,1*	2,1±0,2	1,9±0,1
CD16	12,7±0,3*	13,1±0,2*	**13,3±0,2*	11,7±0,3*	13,0±0,2*	**14,1±0,2*
CD22	18,2±0,4*	18,6±0,3*	**18,5±0,2*	18,9±0,3*	18,6±0,7*	**19,03±0,28*
IgG	12,7±0,02	11,7±0,2*	**11,4±0,1*	12,4±0,2*	11,5±0,1*	**10,5±0,1*
IgA	2,7±0,1	2,41±0,08*	**2,23±0,06*	2,45±0,07*	2,24±0,06*	**1,77±0,02*
IgM	2,7±0,1	2,43±0,08	**2,3±0,1*	2,6±0,1*	2,2±0,2*	**1,52±0,03*

Примітка: *достовірність відмінностей у порівнянні з показниками групи до лікування, p<0,05;

**достовірність відмінностей у порівнянні з показниками між 1-ою та 2-ою групами, p<0,05.

Під час ФТ покращувались показники специфічної імунної резистентності та місцевого імунітету у хворих на ХП з патологією пародонта 1-ої та 2-ої групи. Проте, рівень показників специфічної імунної резистентності у пацієнтів 2-ої групи відрізняється від показників у хворих 1-ої групи. Зокрема, CD3+ абсолютна кількість Т-лімфоцитів під впливом загальноприйнятої ФТ зросла в 1,2 рази, (p<0,05), а відповідного показника 2-ої групи в 1,4 рази (p<0,05). Відсоток CD16+ лімфоцитів у хворих 1-ої групи також підвищився відносно початкового значення в середньому в 1,04 рази, але залишався нижчим у порівнянні з нормою в 1,15 рази (p<0,05) та в 1,1 рази – з показником 2-ої групи (p<0,05). Подібна тенденція спостерігалась у хворих 1-ої групи і з боку кількості Т-хелперів/індукторів (CD4+). Під впливом загальноприйнятого лікування рівень їх підвищився в середньому у 1,14 рази у порівнянні з початковим, що залишалось вірогідно нижчим від значень відповідного показника 2-ої групи в 1,15 рази (p<0,05) (табл. 2). Показник CD8, у хворих 1-ої групи зазнав певних позитивних змін, а саме підвищився відносно початкового рівня в середньому в 1,25 рази, але залишався нижчим відповідного показника 2-ої групи в 1,25 рази (p<0,05).

Під впливом ФТ із застосуванням «Антралю» рівень В лімфоцитів у хворих 2-ої групи збільшився у 1,1 рази. Впродовж ФТ у пацієнтів 1-ої групи вміст В лімфоцитів також підвищився в середньому в 0,9 рази відносно початкового значення, проте залишався нижчим від показника 2-ої групи в 1,03 рази. Після завершення ФТ із застосуванням «Антралю», в 2-ій групі ХП з патологією пародонта відмічається чітка тенденція до нормалізації концентрації сироваткових імуноглобулінів, у той час, як у 1-ій групі позитивні зсуви були менш вираженими, зберігалось вірогідне підвищення вмісту Ig A та Ig M, IgG в сироватці (p<0,05). Показник IgG у хворих 2-ої групи знизився на 1,9 в порівнянні з початковим і становить (10,5±0,1 г/л), тоді як відповідний показник у 1-ій групі зменшився на 1,3 та становив (11,4±0,1 г/л) (табл. 2). Рівень IgA зменшився на 0,47 рази у хворих 1-ої групи, тоді як у 2-ій групі відповідний показник знизився на 0,68 рази. Рівень Ig M у хворих 2-ої групи зменшився на 1,08 в порівнянні з початковим, а у хворих 1-ої групи на 0,4 рази.

Таким чином, включення в комплексне лікування захворювань пародонта на фоні ХП гепатопротектора з імунокорегуючою дією та антисептика сприяє відновленню місцевого

імуного захисту і клітинної та гуморальної ланки системного імунітету. Це зумовлено тим, що діючою речовиною ЛЗ «Септофіт» є уснінова кислота, яка виявляє антибактерійні, антипротозойні, антивірусні, антипроліферативні та знеболювальні властивості. При застосуванні ЛЗ в порожнині рота формується захисна плівка, яка вкриває механічні та інфекційні ушкодження.

Імуномодуючі властивості «Антралю» визначаються здатністю мефенамової кислоти, що входить до складу ЛЗ, індукувати вироблення ендogenous інтерферону, стимулювати фагоцитарну функцію нейтрофілів і макрофагів, позитивно впливати на імунний статус і рівень лейкоцитів, циклічних нукле-

отидів. «Антраль» відновлює вміст імуноглобулінів і Т-лімфоцитів, нормалізує їх молекулярний склад та імунорегуляторний індекс, знижує рівень ЦІК і, насамперед, пептидів середньомолекулярних мас, що сприяє зменшенню вираженості метаболічного токсикозу. Результати клінічних досліджень науковців доводять доцільність і перспективність використання «Антралю» в комплексній ФТ ХП, виразкової хвороби 12-типалої кишки, хронічного холециститу, патологіях органу зору, ангіні, бешихи, черевного тифу, кору, гострих респіраторних вірусних інфекцій, хронічного тонзиліту, гнійно-запальних процесів на тлі цукрового діабету і низки інших захворювань¹⁸.

Висновки:

Отримані результати свідчать про те, що застосування антисептика та гепатопротектора з імунокорегуючою дією, а саме «Септофіт» та «Антраль» у комплексному лікуванні катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту у хворих на фоні хронічного панкреатиту позитивно впливає на імунну

систему хворих: відбувається корегування порушень у клітинній і гуморальній ланках. Це проявляється в швидкому пригніченні запальних явищ у пародонті, підвищенні резистентності організму хворого та прискоренню регенеративних процесів у тканинах пародонта.

Література:

1. Глыбина Т.А. Сравнительное клиническое исследование применения геля «Гликодент» и современных хлоргексидинсодержащих препаратов при лечении пародонтита / Т.А. Глыбина, Л.А. Дмитриева, Д.А. Кострюков // Пародонтология. – 2007. – №2 (43). – 20 с.
2. Данилевський Н.Ф. Заболевания пародонта / Н.Ф. Данилевський, А.В. Борисенко. – Київ: Здоров'я, 2000. – С. 297–299.
3. Дмитриева Л.А. Пародонтит / Л.А. Дмитриева. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – С. 100–163.
4. Дослідження активності лізоциму при застосуванні альтанової мазі на моделях експериментального пародонтиту / С.Ю. Чечотіна, В.М. Христюк [та інш.] // Мат. Всеукраїнської наук.-практ. конф. студентів та молодих вчених «Актуальні проблеми клінічної, експериментальної, профілактичної медицини та стоматології». – Донецьк, 2003. – С. 160.
5. Занегинан Д.В. Комплексное лечение пародонтита хлоргексидином в ультразвуковом поле / Д.В. Занегинан // Клиническая стоматология. – 2004. – №4. – С. 34.
6. Протимікробна активність препарату Гівалекс при лікуванні хворих на пародонтит / В.Ф. Куцевляк, Є.М. Бабич, К.В. Божко [та ін.] // Імплантологія. Пародонтологія. Остеологія. – 2008. – №2 – С. 10.
7. Лазарчук Т.Б. Аналіз показників клітинного і гуморального імунітету у хворих на хронічний панкреатит / Лазарчук Т.Б. // Міжвідомчий збірник «Гастроентерологія». – 1999. – №28. – С. 179–183.
8. Мельничук Г.М. Гінгівіт, пародонтит, пародонтоз: особливості лікування. Навчальний посібник / Г.М. Мельничук, М.М. Рожко. – Івано-Франківськ, 2004. – С. 110–113.
9. Петруня О.М. Ефективність антралю та ербісолу в комплексній терапії хворих на просту діабетичну ретинопатію: автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.18 «Очні хвороби» / Петруня О.М. – Одеса, 2003. – 20с.
10. Правдин В.В. Особенности клиники и иммуноморфологии пародонтита у населения промышленного региона с сопутствующей патологией желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. на соискание учён. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматология» / В.В. Правдин. – Тверь, 2002. – 18 с.
11. Савельева Н.Н. Опыт применения препарата «Ротокан» в комплексном лечении пародонтита / Н.Н. Савельева, Т.В. Баглык, А.Ф. Пиминов // Стоматолог. – 2004. – №11 (79). – С. 27.
12. Сафаров Т. Патогенетические аспекты и особенности терапии заболеваний пародонта у больных с хронической патологией желудочно-кишечного тракта: автореф. дис. на соискание учён. степени канд. мед. наук: спец. 14.01.22. «Стоматология» / Т. Сафаров. – Москва. 1986 – 33 с.
13. Цепов Л.М. Комплексное лечение заболеваний пародонта в условиях амбулаторного стоматологического приема / Л.М. Цепов, А.И. Николаев // Смоленск: Б.И., 1996. – 58 с.
14. Щокіна К.Г. Порівняння антиексудативної активності сучасних гепатопротекторів Антралю та Тіатріязоліна / К.Г. Щокіна, О.В. Гололобова // Український біофармацевтичний журнал. – 2009. – Т. 1, №3. – С. 5.
15. Ярова С.П. Медикаментозне лікування захворювань тканин пародонта / С.П. Ярова, Н.В. Мозгова, І.В. Чайковська // Донецьк. – 2007. – 70 с.
16. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Carbonare, J. Haromans // Immunochemistry. – 1965. – №2. – P. 235–239.

УДК 616. 314. 17-085-097]-06: 616.37-002-036.12

ВЛИЯНИЕ КОМБИНИРОВАННОЙ ФАРМАКОТЕРАПИИ НА ИМУННЫЙ СТАТУС У БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА НА ФОНЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА

В.В. Шманько, Н.В. Чорний

Тернопольский государственный медицинский университет им.И.Я.Горбачевского, г. Тернополь, Украина

Резюме: Представлены результаты комбинированного применения орального антисептика и гепатопротектора с иммунокорригирующей действием для лечения заболеваний пародонта на фоне хронического панкреатита. Полученные данные демонстрируют, что использование антисептика и гепатопротектора с иммунокорригирующим действием («Септофит» и «Антраль») в комплексном лечении хронического катарального гингивита и хронического генерализованного пародонтита у больных на фоне хронического панкреатита влияет на иммунную систему: происходит коррекция нарушений в клеточном и гуморальном звеньях.

Ключевые слова: хронический панкреатит, заболевания пародонта, «Септофит», «Антраль».

UDC 616. 314. 17-085-097]-06: 616.37-002-036.12

THE IMPACT OF COMBINED PHARMACOTHERAPY THE IMMUNE STATUS OF PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASES ON THE BACKGROUND OF CHRONIC PANCREATITIS

V.V. Shmanko, N.V. Chornij

I.Ya. Gorbachevsky Ternopil State Medical University, Ternopil, Ukraine

Summary: The results of combined administration of oral antiseptic and hepatoprotectors with immunocorrective action for treatment of periodontal diseases on the background of chronic pancreatitis were presented in the article. Obtained data demonstrate that usage of antiseptic and hepatoprotectors with immunocorrective action («Septofit» and «Antral») for the catarrhal gingivitis and chronic generalized periodontitis treatment in the patients on the background of chronic pancreatitis impacts the immune system of patients: disorders correction in cellular and humoral areas of immune system.

Keywords: chronic pancreatitis, periodontal disease, «Septofit», «Antral».

Надійшла до редакції 17.10.2011 р.