

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.36.-002.07:616.316-078.33

**С. А. Дем'яненко¹, к. мед. н.,
П. І. Пустовойт², к. мед. н., Е. А. Токар²,
В. Я. Скиба¹, д. мед. н., О. І. Анишук¹, к. мед. н.,
С. В. Гончарук¹, к. мед. н., А. П. Левицький¹, д. биол. н**

¹ГУ "Інститут стоматології НАМН України"²КУ "Одеська обласна клінічна лікарня"

БИОХИМИЧЕСКИЕ МАРКЕРЫ ВОСПАЛЕНИЯ И ДИСБИОЗА В СЛЮНЕ И В СЫВОРОТКЕ КРОВИ У БОЛЬНЫХ ХОЛЕЦИСТИТОМ ПОСЛЕ ЛЕЧЕНИЯ

У больных холециститом повышается в сыворотке крови уровень билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы, а в слюне уровень МДА, эластазы и уреазы. Активность каталазы и лизоцима в слюне, напротив, снижается. Проведенное традиционное лечение снижает уровень печеночных маркеров в сыворотке крови и маркеров воспаления в слюне, однако мало влияет на уровень защитных ферментов в слюне (каталазы, лизоцима) и на показатели степени дисбиоза и индекс АПИ. Сделан вывод о том, что для более эффективного лечения необходимо дополнительно принимать адаптогены, пребиотики, витамины.

Ключевые слова: холецистит, сыворотка, слюна, ферменты, билирубин, дисбиоз, антиоксиданты, лечение.

**С. О. Дем'яненко¹, П. І. Пустовойт², О. А. Токар²,
В. Я. Скиба¹, О. І. Анишук¹, С. В. Гончарук¹,
А. П. Левицький¹**

¹ДУ "Інститут стоматології НАМН України"²КУ "Одеська обласна клінічна лікарня"

БИОХИМИЧНІ МАРКЕРИ ЗАПАЛЕННЯ І ДИСБІОЗУ В СЛІНІ І В СИРОВАТЦІ КРОВІ У ХВОРИХ НА ХОЛЕЦИСТИТ ПІСЛЯ ЛІКУВАННЯ

У хворих на холецистит підвищується в сироватці крові рівень білірубину, трансаміназ, лужної фосфатази, а в сліні рівень МДА, еластази і уреаз. Активність каталази і лізоциму в сліні, навпаки, знижується. Проведене традиційне лікування знижує рівень печінкових маркерів в сироватці крові та маркерів запалення в сліні, однак мало впливає на рівень захисних ферментів в сліні (каталази, лізоциму) і на показники ступеню дисбіозу та індекс АПІ. Зроблено висновок, що для більш ефективного лікування необхідно додатково приймати адаптогени, пребіотики, вітаміни.

Ключові слова: холецистит, сироватка, сліна, ферменти, білірубін, дисбіоз, антиоксиданти, лікування.

**S. A. Demjanenko, P. I. Pustovojt, E. A. Tokar,
V. Ja. Skyba, O. I. Anshukova, S. V. Goncharuk,
A. P. Levitskij**

SE "The Institute of Dentistry of the NAMS of Ukraine"
PE "Odessa Regional Clinical Hospital"

THE BIOCHEMICAL MARKS OF INFLAMMATION AND DISBIOSIS IN SALIVA AND BLOOD SERUM IN PATIENTS WITH CHOLECYSTITIS AFTER TREATMENT

In patients with cholecystitis the level of bilirubin, transaminases, alkaline phosphatase increase in blood serum, and the

level of MDA, elastase and urease grows in saliva. On the contrary, the activity of catalase and lysozyme in saliva reduces. The held traditional treatment decreases the level of hepatic marks in blood serum and inflammatory marks in saliva, but has little influence on protective enzymes in saliva (catalase, lysozyme) and indices of the degree of disbiosis and index API. The conclusion on the necessity of additional taking of adaptogens, prebiotics and vitamins for more effective treatment was drawn.

Key words: cholecystitis, serum, saliva, enzymes, bilirubin, disbiosis, antioxidants, treatment.

В нашей предыдущей работе [1] было показано, что у больных холециститом наблюдаются существенные изменения в слюне уровня биохимических маркеров воспаления и дисбиоза.

В настоящей работе представлены результаты определения этих биохимических маркеров до и после лечения больных холециститом. Одновременно у этих же больных определяли в сыворотке крови характер изменения "печеночных" показателей: билирубина, трансаминаз, щелочной фосфатазы.

Материалы и методы исследования. В клинических условиях было обследовано 28 больных холециститом. Диагноз заболевания ставили с учетом рекомендаций [2-3]. Возраст больных был 40-74 года, из них 12 мужчин, 16 женщин. В качестве контроля (норма) было обследовано 13 человек в возрасте 35-60 лет без гепато-билиарной и стоматологической патологии (9 женщин, 4 мужчин). Почти половина больных была с диагнозом желчекаменная болезнь (ЖКБ) с обострением хронического калькулезного холецистита и механической желтухой. Примерно одна треть больных была с диагнозом механическая желтуха как следствие опухоли либо рубцовой стриктуры холедоха. Четверть больных с постхолецистэктомическим синдромом и механической желтухой.

Медикаментозное лечение включало: инфузионную терапию (раствор Рингера, Реосорбиллакт); антибиотиков - цефаксон, лефлацин; гепатопротекторы - берлитион, глутаргин, витамин С, гепадиф.

Хирургическое лечение (в большинстве случаев) состояло в проведении холецистэктомии и дренировании холедоха по Керу. В некоторых случаях проводилась чрескожная холангиостомия.

У всех обследуемых в день поступления и спустя 2-3 недели после проведения лечения собирали смешанную нестимулированную слюну [4] и получали сыворотку крови.

В слюне определяли уровень маркеров воспаления [5]: активность эластазы [6] и концентрацию малонового диальдегида (МДА) [7], а также активность уреазы как показателя микробной обсемененности [8] и активность лизоцима, отражающего уровень неспецифического иммунитета [9].

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза [10], а по соотношению активности каталазы [11] и

концентрации МДА – антиоксидантно - прооксидантный индекс АПИ [10].

В сыворотке крови определяли также "печеночные" показатели как концентрация билирубина [11], активность трансаминаз [11] и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) [11].

Результаты исследований и их обсуждение. В табл. 1 представлены результаты определения "печеночных" маркеров в сыворотке крови больных холециститом до и после лечения. Как видно из представленных данных, у больных холециститом значительно (в 2,7-9 раз) увеличивается уровень всех изученных биохимических маркеров гепато-билиарной патологии, особенно уровень билирубина.

Через 2-3 недели после проведенного лечения все биохимические показатели снижаются, причем более значительно уровень билирубина (в 3 раза). Тем не менее, ни один из изученных показателей не возвратился к норме за исключением активности ЩФ.

Таблица 1

"Печеночные" показатели сыворотки крови больных холециститом до и после лечения

Показатели	Норма, n=13	Холецистит	
		до лечения, n=21	после лечения, n=9
Билирубин, мкмоль/л	21±10	195,4±2,6 p<0,001	68,9±3,4 p<0,01 p ₁ <0,001
АЛТ, ед/л	45±10	173,3±2,3 p<0,001	129,3±6,3 p<0,001 p ₁ <0,001
АСТ, ед/л	37±10	144,8±1,9 p<0,001	97,9±4,8 p<0,001 p ₁ <0,001
ЩФ, ед/л	306±100	837,3±12,1 p<0,001	410,1±20,2 p>0,1 p ₁ <0,001

Примечание: p – показатель достоверности различий с нормой; p₁ – показатель достоверности различий с результатом "до лечения"

В табл. 2 представлены результаты определения биохимических маркеров воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом до, и после лечения. Как видно из этих данных, уровень в слюне маркеров воспаления увеличивается у всех больных холециститом: эластаза – в среднем, в 4,4 раза, МДА – в среднем, в 2,6 раза. После проведенного лечения уровень эластазы снизился в 2,2 раза, а содержание МДА даже несколько увеличилось (на 25%, однако p>0,1). У больных холециститом повышена активность уреазы (в 2 раза), что свидетельствует об увеличении микробной обсемененности ротовой полости. Активность лизоцима и каталазы, напротив, существенно (в 1,6-1,8 раза) снижена.

Таблица 2

Показатели воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом до и после лечения

Показатели	Норма, n=13	Холецистит	
		до лечения, n=28	после лечения, n=16
Эластаза, мк-кат/л	1,04±0,16	4,45±1,36 p<0,05	2,04±0,31 p<0,05 p ₁ <0,05
МДА, мкмоль/л	0,25±0,03	0,64±0,13 p<0,01	0,82±0,16 p<0,05 p ₁ >0,1
Каталаза, мкат/л	0,27±0,03	0,15±0,02 p<0,01	0,14±0,02 p<0,01 p ₁ >0,5
Уреазы, мк-кат/л	0,17±0,03	0,34±0,07 p<0,05	0,30±0,04 p<0,05 p ₁ >0,3
Лизоцим, ед/л	235±11	146±30,0 p<0,05	162±28 p<0,05 p ₁ >0,5

Примечание: p – показатель достоверности различий с нормой; p₁ – показатель достоверности различий с результатом "до лечения".

В табл. 3 приведены результаты определения антиоксидантно-прооксидантного индекса АПИ и степень дисбиоза в слюне больных холециститом до и после лечения. Как видно из представленных в табл. 3 данных, у больных холециститом резко (в 5 раз) снижается индекс АПИ, что свидетельствует о значительном нарушении баланса антиоксидантов и прооксидантов. Проведенное лечение, к сожалению, не улучшает эту ситуацию. У больных холециститом показатель степени дисбиоза увеличился в 3,2 раза, а проведенное лечение не оказало значительного влияния на этот показатель.

Таблица 3

Индекс АПИ и степень дисбиоза в слюне больных холециститом до и после лечения

Показатели	Норма, n=13	Холецистит	
		до лечения, n=28	после лечения, n=16
АПИ, ед.	10,8±0,8	2,3±0,5 p<0,001	1,7±0,4 p<0,001 p ₁ >0,3
Степень дисбиоза, ед.	1,0±0,1	3,2±0,4 p<0,01	2,6±0,3 p<0,001 p ₁ >0,1

Примечание: p – показатель достоверности различий с нормой; p₁ – показатель достоверности различий с результатом "до лечения".

Таким образом, используемые до сих пор лекарственные средства и хирургические мероприятия, осуществляемые согласно протоколу лечения больных холециститом, хотя и существенно улучшают со-

стояние пациентов, однако высокий уровень в сыворотке "печеночных" маркеров, остающиеся после лечения, свидетельствует о неблагоприятии гепатобилиарной системы. Об этом свидетельствуют и сохраняющиеся на высоком уровне в слюне маркеры воспаления (эластаза, МДА), показатель микробной обсемененности (уреаза) и достоверно сниженная активность слюнного лизоцима и каталазы.

О том, что традиционное лечение не устраняет первопричину заболевания, свидетельствуют и такие интегральные показатели как индекс АПИ, отражающий состояние антиоксидантной системы, и степень дисбиоза, свидетельствующая о нарушении иммунитета и микробиоценоза, на фоне которого развивается большинство заболеваний. По-видимому, для эффективного лечения больных холециститом необходимо дополнить существующую схему лечебных мероприятий назначением препаратов, способных устранить явления дисбиоза и позволяющих активизировать защитные системы организма.

В свете современных представлений медицинской науки [12-16] на повестке дня стоит вопрос о широком использовании адаптационно-трофических средств (про- и пребиотики, адаптогены, витамины и другие биорегуляторы) для профилактики и эффективного лечения практически всех заболеваний.

Выводы. 1. При холецистите в сыворотке крови повышается уровень "печеночных" маркеров (билирубин, АЛТ, АСТ, ЩФ), который снижается после традиционного лечения, однако не возвращается к норме.

2. Аналогично наблюдается существенное увеличение в слюне уровня маркеров воспаления (эластаза, МДА) и степени дисбиоза, которые не возвращаются к норме после лечения.

3. Уровень в слюне защитных систем (АПИ, каталаза и лизоцим) достоверно снижается у больных холециститом, однако не повышается после лечения.

4. Существующее традиционное лечение больных холециститом следует дополнить средствами адаптационно-трофического действия (про- и пребиотики, адаптогены, витамины и др.).

Список литературы

1. Биохимические маркеры воспаления и дисбиоза в слюне больных холециститом / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, П.И. Пустовойт [и др.] // Вісник стоматології. – 2011. – № 1 (74). – С. 21-23.
2. Шерлок Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М.: ГЭОТАР Медицина, 1999. – 864 с.
3. Широкова Е. Н. Современные подходы к диагностике и лечению холестаза / Е.Н. Широкова // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2008. – № 4. – С. 33-39.
4. Левицкий А. П. Саливация у здоровых лиц разного возраста и у стоматологических больных / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, Л.Н. Осаханова // Вісник стоматології. – 2005. – № 2. – С. 7-8.
5. Биохимические маркеры воспаления тканей ротовой полости: Метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.В. Деньга, О.А. Макаренко [и др.] – Одесса, 2010. – 16 с.
6. Левицкий А. П. Методы определения активности эластазы и ее ингибиторов: Метод. рекомендации / А.П. Левицкий, А.В. Стефанов – К.: ГФЦ, 2002. – 15 с.
7. Стальная И. Д. Метод определения малонового диальдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // В кн.: "Современные методы в биохимии". – М.: Медицина, 1977. – С. 66-68.
8. Гаврикова Л. М. Уреазная активность ротовой жидкости у больных с острой одонтогенной инфекцией челюстно-лицевой об-

ласти / Л.М. Гаврикова, И.Т. Сегень // Стоматология. – 1996. – Спец. вып. – С. 49-50.

9. Левицкий А. П. Лизоцим вместо антибиотиков / А.П. Левицкий // Одесса: КП ОГТ, 2005. – 74 с.

10. Ферментативный метод определения дисбиоза полости рта для скрининга про- и пребиотиков: Метод. рекомендации / А.П. Левицкий, О.А. Макаренко, И.А. Селиванская [и др.] – К.: ГФЦ, 2007. – 23 с.

11. Гирин С. В. Модификация метода определения активности каталазы в биологических субстратах / С.В. Гирин // Лабораторная диагностика. – 1999. – № 4. – С. 45-46.

12. Яковлев М. Ю. Элементы эндотоксикологической теории физиологии и патологии человека / М.Ю. Яковлев // Физиология человека. – 2003. – Т. 29, № 4. – С. 98-109.

13. Ткаченко Е. И. Питание, эндоэкология человека, здоровье, болезни. Современный взгляд на проблему их взаимосвязей / Е.И. Ткаченко // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 2. – С. 67-71.

14. Янковский Д. С. Микрофлора и здоровье человека / Д.С. Янковский, Г.С. Дымент – К.: Червона Рута-Турс, 2008. – 552 с.

15. Левицкий А. П. Пребиотики и проблема дисбактериоза / А.П. Левицкий, Ю.Л. Волянский, К.В. Скидан // Харьков: ЭДЭНА, 2008. – 100 с.

16. Левицкий А. П. Антимикробная функция печени / А.П. Левицкий, С.А. Демьяненко, Ю.В. Цисельский – Одесса: КП ОГТ, 2011. – 141 с.

Поступила 07.02.12



УДК 616.314-073.75: 611.314

**Р. С. Назарян, Ю. В. Фоменко, Н. А. Щерблыклина,
Т. А. Колесова, И. В. Букалова**

Харьковский национальный медицинский университет

ОСОБЕННОСТИ ЭНДОДОНТИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ТРЕТЬИХ МОЛЯРОВ

Третьи моляры возможно рассматривать в качестве опорных зубов в случае утраты первого и второго моляров. Доступ к зубу, непредсказуемое строение, а также близость к нижнечелюстному каналу или гайморовой пазухе создают основные сложности при их лечении. Планирование эндодонтического лечения третьих моляров необходимо проводить с учетом функциональной ценности зуба и данных современных методов обследования, позволяющих получить достоверную информацию об их анатомии.

Ключевые слова: третий моляр, эндодонтическое лечение, конусно-лучевая компьютерная томография.

**Р. С. Назарян, Ю. В. Фоменко, Н. А. Щерблыклина,
Т. А. Колесова, И. В. Букалова**

Харківський національний медичний університет

ОСОБЛИВОСТІ ЕНДОДОНТИЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТРЕТІХ МОЛЯРІВ

Треті моляри можливо розглядати в якості опорних зубів у разі втрати першого і другого молярів. Доступ до зуба, непередбачувана будова, а також близькість до нижньощелепного каналу або гайморової пазухи створюють основні складності при їх лікуванні. Планування ендодонтичного лікування третіх молярів необхідно проводити з урахуванням функціональної цінності зуба і даних сучасних методів об-