

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛИЗОЦИМСОДЕРЖАЩИХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ КРАСНОГО ПЛОСКОГО ЛИШАЯ

Соколова И.И¹, Елисеева О.В.¹,
Кутасевич Я.Ф.², Кондакова А.К.²

¹Харьковский национальный медицинский университет

²ГУ «Институт дерматологии и венерологии АМН Украины»

Резюме. Проведено изучение эффективности комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у больных типичной формой красного плоского лишая и красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта. Показано, что в лечебно-профилактический комплекс мероприятий целесообразно включать лекарственные средства «Лизомуконид» та «Лисобакт».

Ключевые слова: красный плоский лишай, поражения слизистой оболочки рта, хронический генерализованный пародонтит, лечение.

Красный плоский лишай (КПЛ) – одно из наиболее распространенных и манифестных по клиническим проявлениям заболеваний слизистой оболочки полости рта (СОПР) [11]. Пародонтологические аспекты КПЛ, особенно КПЛ СОПР относятся к числу малоизученных, хотя его аутоиммунный генез предполагает вовлечение в процесс важнейшего моррофункционального комплекса полости рта – пародонта, с последующим развитием более тяжелой и генерализованной сочетанной патологии. По данным специалистов [3, 12] частота выявления специфи-

ческих заболеваний пародонта при красном плоском лише полости рта варьирует от 13,0 % до 48,0 %. Одним из таких заболеваний является хронический генерализованный пародонтит (ХГП). ХГП - это микробно-индуцированный иммунным повреждением пародонтальный комплекс с большой вероятностью генетической и общесоматической предрасположенностью, протекающий с нарушением свободно-радикальных механизмов в тканях, характеризующийся прогрессирующим течением с исходом в резорбцию костной ткани альвеолярного отростка [1, 6].

Поэтому вопрос о разработке лечебно-профилактических методов лечения ХГП при КПЛ остается актуальным.

Цель исследования - оценить эффективность комплексного лечения хронического генерализованного пародонтита у больных типичной формой красного плоского лишая и красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Нами было обследовано 20 больных КПЛ обоего пола в возрасте от 18 до 60 лет, страдающих хроническим генерализованным пародонтитом начальной и легкой степенями тяжести. Длительность заболевания у обследуемых пациентов составляла от 2 месяцев до 7-и лет. Диагноз типичной формы КПЛ подтверждался клинически и лабораторно. Для диагностики красного плоского лишая слизистой оболочки полости рта использовали международную классификацию стоматологических болезней ВОЗ МКБ-3 на основе МКБ-10 (1997) [9].

Обследуемые пациенты были разделены на группы в зависимости от патологического процесса. В 1 группу вошли пациенты с ХГП на фоне КПЛ без поражения СОПР (10 пациентов), во 2 – ХГП на фоне КПЛ СОПР (10 пациентов). В качестве контрольной группы были обследованы 20 практически здоровых доноров (контроль). Все обследуемые группы были сопоставимы по половому и возрастному составу.

Комплексное обследование тканей пародонта включало анализ жалоб больных, объективное стоматологическое обследование в динамике с определением гигиенического и пародонтальных индексов, а именно: упрощенный индекс гигиены по Грину – Вермильону (OHI-S); папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (PMA) С. Parma; пародонтальный индекс (PI) A.L. Russel; пробу Шиллера-Писарева; индекс кровоточивости Muhlemann-Saxer (PBI) [1, 2, 7].

В качестве показателей, которые характеризуют деструктивные процессы при сочетанной патологии, были выбраны параметры системы ПОЛ-антиоксиданты - в смешанной слюне определяли уровень ТБК-активных продуктов (ТБК-ап) [5], активность ключевых ферментов системы антиоксидантной защиты каталазы (КАТ) [8] и супероксиддисмутазы (СОД) [10].

Больным 1 и 2 групп было проведено местное лечение тканей пародонта и слизистой оболочки полости рта с использованием зубного спиртового лечебно-профилактического зубного эликсира, содержащего лизоцим, поливалентный ингибитор протеолитических ферментов овомукоид, активатор лизоцима (цетримид) и др. вспомогательные соединения (например «Лизомукоид», НПА «Одесская биотехнология», Украина), и зубной пасты с активными действующими веществами: алюминия лактат, алюминия фторид, хлоргексидин, аллантоин (например, лечебно-профилактическая зубная паста «Лакалут актив», Германия). Данной пастой пациенты чистили зубы 2 раза в день (утром после еды и вечером перед сном). Эликсиром «Лизомукоид» полоскали ротовую полость после процедуры чистки зубов и после каждого приема пищи. Также в лечебную схему были включены антисептические таблетки, в качестве которых выбрали «Лисобакт» (Боснаlek д.д., Босния и Герцеговина), для рассасывания в полости рта по 2 таблетки 3-4 раза в сутки, курсом 8 дней, содержащие лизоцима хлорид 20 мг и витамин В6 (пиридоксина гидрохлорид) 10 мг.

В лечебную схему 2 группы были назначены лизоцимсодержащие пленки (НПА «Одесская биотехнология», Украина), которые приклеивали на очаги поражения СОПР и десневой край 2 раза в день, после процедуры чистки зубов пастой «Лакалут актив» и ополаскивания полости рта зубным эликсиром «Лизомукоид». Курс лечения длился 2 недели. Результат лечения оценивали сразу после окончания терапии, а его отдаленные последствия – через 3 месяца.

Для статистической обработки данных использовался пакет программ обработки данных общего назначения Statistica for Windows версии 6.0. В качестве непараметрических методов использовали метод Манна-Уитни. Достоверность полученных результатов оценивалась с помощью критерия Вилкоксона [4].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексное обследование тканей пародонта у пациентов 1 и 2 группы показало, что значения медианы упрощенного индекса OHI-S до лечения составил 2,2 и 2,5 баллов, соответственно. В группе контроля этот показатель составил 0,41 балл. Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс по-

зволяет объективно оценить степень выраженности воспаления в пародонте. Значения этого показателя в группе 1 и 2 до лечения составил соответственно 27,09% и 27,46%, в группе контроля – 2,08%. Пародонтальный индекс, характеризует тяжесть воспалительно-деструктивных изменений в пародонте. У больных 1 и 2 группы значения этого индекса составили 1,93 и 1,64 балла, в группе контроля – 0,06. До лечения значения медианы пробы Шиллера-Писарева, которая характеризует глубину воспалительного процесса десен, в группе 1 и 2 составили 1,53 и 1,6 баллов, в группе контроля – 0,12 баллов. Значения индекса кровоточивости десневых сосочеков Muhlemann-Saxer в группе 1 и 2 составили 0,33 и 0,33 баллов, в группе контроля этот индекс не был выявлен (табл.1).

Таблица 1

Характеристика гигиенического и пародонтальных индексов у больных хроническим генерализованным парадонтитом на фоне красного плоского лишая в период обострения заболевания и практически здоровых доноров

Индексы	Обследуемые группы	До лечения		
		me	LQ	UQ
OHI-S	1 группа	2,22*	2*	2,9*
	2 группа	2,5*	1,93*	3,22*
	контроль	0,41	0,33	0,58
PMA	1 группа	27,09*	21,03*	34,72*
	2 группа	27,46*	22,38*	31,3*
	контроль	2,08	0	2,6
PI	1 группа	1,93*	1,77*	2,4*
	2 группа	1,64*	1,29*	2,22*
	контроль	0,06	0	0,07
Проба Шиллера-Писарева	1 группа	1,53*	1,26*	2,15*
	2 группа	1,6*	1,34*	1,92*
	контроль	0,12	0	0,15
PBI	1 группа	0,33	0,27	0,47
	2 группа	0,33	0,21	0,52
	контроль	-	-	-

*Примечание: me - медиана, LQ - нижний quartиль, UQ - верхний quartиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).*

У всех обследуемых пациентов уровень ТБК-ап в смешанной слюне в период обострения заболевания было выше по сравне-

нию с группой контроля (табл.2). У больных 1 группы уровень ТБК-ап увеличился в 1,5 раза ($p < 0,05$), 2 группы – в 1,4 раза ($p < 0,05$).

Таблица 2

Показатели уровня ТБК-активных продуктов и активности ферментов антиоксидантной защиты в слюне больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне красного плоского лишая в период обострения заболевания

Изучаемые показатели	контроль			1 группа			2 группа		
	me	LQ	UQ	me	LQ	UQ	me	LQ	UQ
ТБК-ап, мкмоль/мл	0,67	0,53	0,74	1,02*	0,88	1,07	0,94*	0,89	1,08
КАТ, %	4,2	3,4	6,1	3,66	2,54	5,04	3,45*	2,78	5,72
СОД, %	13,85	12,75	15,2	8,73	6,91	11,15	6,78*	4,53	11,05

*Примечание: me - медиана, LQ - нижний quartиль, UQ - верхний quartиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).*

Процессы ПОЛ в организме сдерживаются системой антиоксидантной защиты (АОЗ), в которую входят такие ключевые ферменты как каталаза и супероксиддисмутаза. Было установлено, что их активность варьировала по группам и зависела от тяжести патологического процесса. Показано, что у больных 1 группы активность ферментов несколько снижена по сравнению с контрольной группой, но не достигала достоверных отличий: КАТ у пациентов 1 группы в целом по группе была снижена в 1,08 раза (3,66 %), активность СОД была ниже контрольных значений в 1,6 раза (8,73 %, $p < 0,05$). У пациентов 2 группы отмечается достоверно низкий уровень СОД в слюне (6,78 %, $p < 0,05$) и КАТ (3,45 %, $p < 0,05$).

Значительное снижение активности СОД у больных свидетельствует о понижении реакции, предотвращающей накопление перекиси водорода, образующейся при дисмутации супероксидного аниона. Интенсификация ПОЛ ведет к дезорганизации фосфолипидного матрикса клеточных мембран. Одновременно нарушаются процессы биосинтеза фосфолипидов. Учитывая тот факт, что фосфолипиды являются основной структурной единицей мембранных комплексов,

наблюдается изменение структурно-функциональных свойств биологических мембран, ведущих к патологическому изменению клеточного функционирования и более тяжелому течению патологического процесса.

Таким образом, у больных ХГП на фоне КПЛ наблюдаются нарушения оптимальных взаимоотношений ПОЛ и АОЗ, которые у пациентов с КПЛ СОПР носят более выраженный характер. При данной патологии в слюне пациентов наблюдается значительное накопление конечных продуктов перекисного окисления липидов на фоне снижения активности ключевых ферментов системы АОЗ КАТ и СОД, что следует рассматривать как фактор нарушения метаболической регуляции в тканях слизистой оболочки полости рта.

Для получения объективной информации о состоянии тканей пародонта пациентов с ХГП КПЛ и ХГП КПЛ СОПР после проведенного комплексного лечения, была проанализирована динамика изменения гигиенического и пародонтальных индексов, а также параметров ПОЛ - АОЗ смешанной слюны. Ближайшие результаты оценивали через 10–14 дней, а отдаленные – через 3 месяца после проведенной терапии.

Нами выявлен стойкий клинический эффект со статистически достоверным снижением показателей гигиенических и пародонтальных индексов. Через 14 дней после лечения у всех больных отмечено улучшение, состояние тканей пародонта: исчезла болезненность, отечность и кровоточивость десен, уменьшилась клинически определяемая глубина пародонтальных карманов. У пациентов обеих групп клинические данные были подтверждены положительной динамикой индекса гигиены и пародонтальных индексов, которые имели достоверные различия с исходными параметрами. Регистрировалось достоверное снижение индекса гигиены OHI-S в 1 и 2 группах через 14 дней после лечения - 0,33

и 0,33 баллов, а через 3 месяца – 0,63 и 0,41 баллов соответственно ($p<0,05$). Снижение индекс PMA в 1 и 2 группах через 14 дней после полученной терапии составил 4,65%; 4,08% и 8,51%; 6, 25% через 3 месяца ($p<0,05$). PI через 14 дней после лечения снизился до значений 1,72 и 1,39 баллов. А через 3 месяца – 1,73 и 1,45 баллов ($p<0,05$). Медианы пробы Шиллера-Писарева в группе 1 и 2 через 14 дней после лечения стали 0,27; 0,24 баллов, и 0,51; 0,32 баллов через 3 месяца ($p<0,05$). Значения медианы индекса кровоточивости десневых сосочеков Muhlemann-Saxer в группе 1 и 2 через 14 дней после лечения составили 0,03; 0,03 баллов, и 0,07; 0,05 баллов ($p<0,05$) соответственно (табл.3).

Таблица 3

Динамика изменения гигиенического и пародонтальных индексов у больных хроническим генерализованным парадонтитом на фоне красного плоского лишая в процессе лечения

Индексы	Обследуемые группы	Через 14 дней после лечения			Через 3 месяца после лечения		
		me	LQ	UQ	me	LQ	UQ
OHI-S	1 группа	0,33	0,18	0,41	0,63	0,41	1,13
	2 группа	0,33	0,24	0,5	0,41	0,33	1,08
PMA	1 группа	4,65	3,56	5,82	8,51	6,1	12,32
	2 группа	4,08	2,84	6,26	6,25	5,02	9,14
PI	1 группа	1,72	1,58	2,12	1,73	1,57	2,23
	2 группа	1,39	1	2	1,45	1,03	2,03
Проба Шиллера-Писарева	1 группа	0,27	0,21	0,35	0,51	0,36	0,76
	2 группа	0,24	0,17	0,37	0,32	0,22	0,45
PBI	1 группа	0,03	0	0,07	0,07	0,03	0,1
	2 группа	0,03	0	0,05	0,05	0,03	0,12

Примечание: me - медиана, LQ - нижний quartиль, UQ - верхний quartиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Динамика изменения показателей, характеризующих состояние ПОЛ-АОЗ в слюне пациентов (табл. 3) свидетельствует о том, что применение разработанного комплекс-

ного метода лечения у больных ХГП на фоне КПЛ приводит к достоверно значимому снижению через 3 месяца продуктов ПОЛ в слюне и достижению контрольных значений.

Таблица 4

Сравнительная характеристика показателей активности перекисного окисления липидов и антиокислительной активности в смешанной слюне больных хроническим генерализованным пародонтитом на фоне красного плоского лишая в процессе лечения

Изучаемые показатели	Обследуемые группы	Через 14 дней после лечения			Через 3 месяца после лечения		
		me	LQ	UQ	me	LQ	UQ
ТБК-ап, мкмоль/мл	1 группа	0,84*	0,77	0,94	0,53	0,43	0,6
	2 группа	0,84*	0,74	0,93	0,45	0,44	0,52
КАТ, %	1 группа	2,49*	2,06	5,05	2,03*	1,53	2,83
	2 группа	3,05*	2,65	3,53	1,93*	1,61	3,01
СОД, %	1 группа	5,71*	4,29	8,79	4,45*	3,59	5,31
	2 группа	4,91*	3,58	9,03	3,59*	2,95	5,16

Примечание: me - медиана, LQ - нижний quartиль, UQ - верхний quartиль; * - достоверная разница по сравнению с контрольной группой ($p < 0,05$).

Таким образом, полученные результаты показывают, что разработанный комплексный метод терапии обладает способностью тормозить неферментативное СРО органических соединений и тем самым снижать выход продуктов этого окисления, что позитивно сказывается на динамике патологического процесса у пациентов в ходе терапии.

ВЫВОДЫ

Проведенное исследование показывает позитивное влияние лизоцимсодержащих лекарственных средств на ткани пародонта при сочетанном течении ХГП начальной и легкой степени тяжести и КПЛ типичной формы, а также КПЛ СОПР. В комплекс лечебно-профилактических мероприятий следует включать: «Лизомукоид» та «Лисобакт».

ЛИТЕРАТУРА

- Артюшкевич А.С. Заболевания периодонта. - Медицинская литература, 2006.- 69 с.
- Барер Г.М. Терапевтическая стоматология: учебник. Ч. 2. Болезни пародонта. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.- С.73.
- Белёва Н.С. Особенности состояния и контроль гигиены полости рта у больных с деструктивными формами красного плоского лишая слизистой полости рта / Н.С. Белёва, О.С. Гилёва, Т.В. Либик, Н.Б. Кобус // Материалы Всероссийского конгресса и республиканской конференции стоматологов Республики Башкортостан «Внедрение новых технологий при лечении стоматологических заболеваний». – Уфа, 2007. – С. 156-158.
- Гланц С. Медико-биологическая статистика . - М. : Практика, 1999. – 459 с.
- Гончаренко М.С. Метод оценки перекисного окисления липидов / Гончаренко М.С., Латинова А.М. // Лабораторное дело.- 1985.- № 11.- С. 60-61.
- Грудянов А. И. Заболевания пародонта. - М.: Медицинское информационное агентство, 2009. - 336 с.
- Денисова О.Г. Захворювання пародонту у дітей. – Харків, 2008.-С.43-44.

8. Королюк М.А. Метод определения активности каталазы/ М.А. Королюк, Л.И. Иванова, И.Г Майорова., В.Е. Токарев // Лабораторное дело –1988.- № 1. – С. 16-18.
9. Международная классификация стоматологических болезней МКБ-С-3 на основе МКБ-10,1997.
10. Патент Российской Федерации № 2144674, Ru, G01N33/52, G01N33/68 З. № 99103192/14 от 24.02.1999. Опубл 20.01.2000. Сирота Т.В. Способ определения антиоксидантной активности супероксиддисмутазы и химических соединений.
11. Святенко Т.В. Червоний плоский лишай: діагностика та лікування. – Донецьк: Каштан, 2008, - 271 с..
12. Mignogna M.D. Gingival involvement of oral lichen planus in a series of 700 patients/ M.D. Mignogna, L. Lo Russo, S. Fedele // J. Clin. Periodontol. – 2005. – Vol.32. – No.10. – P. 1029-33.

**ЕФЕКТИВНІСТЬ
ЛІЗОЦІМВМІЩУЮЧИХ
ЛІКАРСЬКИХ ЗАСОБІВ
У КОМПЛЕКСНОМУ
ЛІКУВАННІ ХВОРИХ
ХРОНІЧНИМ
ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ
ПАРОДОНТИТОМ НА
ТЛІ ЧЕРВОНОГО
ПЛОСКОГО ЛИШАЮ**

**Соколова І.І.,
Єлісєєва О.В.,
Кутасевич Я.Ф.,
Кондакова Г.К.**

Резюме. Проведено вивчення ефективності комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту у хворих на тлі типової форми червоного плоского лишая слизової оболонки порожнини рота. Виявлено, що в лікувально-профілактичний комплекс заходів доцільно включати лікарські засоби «Лізомукойд» та «Лісобакт».

Ключові слова: червоний плоский лишай, ушкодження слизової оболонки порожнини рота, хронічний генералізований пародонтит, лікування.

**CLINICAL EFFECTIVENESS
OF LYSOZYME
CONTAINING MEDICINE IN
A COMPLEX TREATMENT
OF THE PATIENTS
WITH CHRONICLE
GENERALIZED
PERIODONTITIS
TOGETHER WITH
ORAL LICHEN PLANUS**

**Sokolova I.I.,
Yeliseyeva O.V.,
Kutasevich Y. F.,
Kondakova A.K.**

Summary. Clinical effectiveness of a complex treatment of chronicle generalized periodontitis in the patients with oral lichen planus of a typical form and oral lichen planus of the oral cavity mucous membrane has been studied. Such medicine as "Lizomukoid" and "Lisobakt" included in a complex of medical and preventive measures turned to be expedient.

Keywords: oral lichen planus, oral cavity mucous membrane injury, chronicle generalized periodontitis, treatment.