

ТЕРАПЕВТИЧНИЙ РОЗДІЛ

УДК 616.314.17:616.379:576.8.095

¹*А. П. Левицкий, д. б. н.,¹ С. А. Демьяненко, д.м.н.,¹ М. И. Скидан,
² П. И. Пустовойт, к. мед. н.*

¹Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

²Одесская областная клиническая больница

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА
У БОЛЬНЫХ С ГЕПАТО-БИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ
С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА И ПРЕБИОТИКА**

Цель работы – изучение влияния на эффективность лечения больных хроническим катаральным гингивитом, развившемся на фоне гепато-билиарной патологии (ГБП), с применением гепатопротектора кверцетина и пребиотика инулина. Под наблюдением находилось 85 больных в возрасте 25-49 лет (диагноз – хронический холецистит или желчекаменная болезнь) и 15 здоровых людей (контрольная группа). В дополнение к базовой схеме лечения гингивита 45 пациентов (основная группа) получали кверцетин (80 мг/дн.) и инулин из цикория (3 г/дн.). Остальные 40 пациентов получали только базовую терапию.

У больных с гингивитом в сочетании с ГБП снижается саливация, увеличиваются индексы гигиены и гингивита, растет уровень в слюне биохимических маркеров воспаления (эластаза, МДА), микробной обсемененности (уреаза), снижается активность лизоцима и каталазы, а также антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ. Напротив, ферментативный показатель степени дисбиоза увеличивается почти в 12 раз. Назначение в дополнение к базовому лечению инулина и кверцетина существенно улучшает состояние пародонта и биохимические показатели слюны.

Ключевые слова: гингивит, гепато-билиарная патология, гепатопротектор, пребиотик, кверцетин, инулин.

*А. П. Левицький, С. О. Дем'яненко,
М. І. Скидан, П. І. Пустовойт*

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»
Одеська обласна клінічна лікарня

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ
У ХВОРИХ З ГЕПАТО-БІЛІАРНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ
З ВИКОРИСТАННЯМ ГЕПАТОПРОТЕКТОРА І ПРЕБІОТИКА**

Мета роботи – вивчення впливу на ефективність лікування хворих на хронічний катаральний гінгівіт на тлі гепато-біліарної патології (ГБП) з застосуванням гепатопротектора кверцетина і пребіотика інуліна. Досліджували 85 хворих у віці 25-49 років (діагноз хронічний холецистит або жовчнокам'яна хвороба) і 15 здорових людей (контрольна група). Додатково до базової схеми лікування гінгівіту 45 пацієнтів (основна група) отримували кверцетин (80 мг/добу) та інулін з цикорію (3 г/добу). Інші 40 пацієнтів отримували лише базову терапію.

У хворих на гінгівіт на тлі ГБП знижується саливація, збільшуються індекси гігієни та гінгівіту, зростає рівень в слині біохімічних маркерів запалення (едастаза, МДА), мікробного обсіменіння (уреаза), знижується активність лізоцима і каталази, а також антиоксидантно-прооксидантний індекс АПІ. Напроти, ферментативний показник ступеню дисбіозу збільшується майже в 12 разів. Призначення додатково до базового лікування інуліна і кверцетина суттєво покращує стан пародонту і біохімічні показники слини.

Ключові слова: гінгівіт, гепато-біліарна патологія, гепатопротектор, пребіотик, кверцетин, інулін.

A. P. Levitskij, S. A. Demjanenko, M. I. Skidan, P. I. Pustovojt

State Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine"
Odessa National Medical University

THE EFFECTIVENESS OF THE TREATMENT OF CHRONIC CATARRHAL GINGIVITIS WITH HEPATOPROTECTOR AND PREBIOTIC IN PATIENTS WITH HEPATOBILIARY PATHOLOGY

The aim of the work is the study of the influence on the effectiveness of the treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis, developed simultaneously to hepatobiliary pathology (HBP), with hepatoprotector quercethin and prebiotic inulin. 85 patients at the age of 25-49 years old (diagnosis – chronic cholecystitis or hepatolith) and 15 healthy people (control group) were observed. 45 patients (the main group) took quercethin (80mg per day) and inulin from chicory (3g per day) in addition to the basic scheme of treatment of gingivitis. The rest of the patients underwent only the basic treatment.

In the patients with gingivitis simultaneous to HBP salivation reduces, indices of hygiene and gingivitis grow, in saliva the level of biochemical markers of inflammation (elastase and MDA), microbe insemiation (urease) increase, the activity of lysozyme and catalase as well as antioxidant-prooxidant index API decreases.

On the contrary, the enzymatic index of the degree of dysbiosis grows almost by 12 times. The prescription of inulin and quercethin in addition to the basic treatment improves considerably the state of periodontium and biochemical indices of saliva.

Key words: *gingivitis, hepatobiliary pathology, hepatoprotector, prebiotic, quercethin, inulin.*

Состояние печени и желчевыводящих путей оказывает существенное влияние на функциональную деятельность многих органов и систем, в том числе и на характер течения патологических процессов в полости рта [1, 9].

Анализ опубликованных материалов, а также результаты собственных исследований позволили сформулировать понятие о гепато-оральном синдроме, в патогенезе которого значительное место занимают нарушения антимикробной функции печени [3].

Печень, являясь барьером на пути следования из кишечника бактерий и их токсинов, защищает от их патогенного действия все другие органы и ткани, в том числе, и ткани полости рта [4]. Нарушения антимикробной функции печени, возникающие в силу разных причин, могут вызвать развитие или обострить течение стоматологического заболевания, в патогенезе которого решающую роль играет микробный фактор.

Цель нашего исследования

Изучение влияния на эффективность лечения больных хроническим катаральным гингивитом, который развился на фоне гепато-билиарной патологии (ГБП), с применением гепатопротектора кверцетина и пребиотика инулина.

Кверцетин, представляющий собой биофлавоноид (Р-витаминактивное соединение), обладает сильным антиоксидантным, противовоспалительным и адаптогенным действием [10, 12], а

пребиотик инулин, стимулируя рост пробиотической микрофлоры, устраняет явления дисбиоза, как правило, развивающиеся при патологии печени [11].

Материалы и методы исследования

Под нашим наблюдением находилось 85 больных в возрасте 25-49 лет (женщин 60, мужчин 25) с диагнозом хронический холецистит или желчекаменная болезнь и 15 здоровых людей (10 женщин, 5 мужчин) такого же возраста, которые составили контрольную группу.

Обследование пациентов включало в себя сбор анамнеза, клинический осмотр полости рта, определение индекса гигиены Грин-Вермиллиона [8] и индекса гингивита (РМА) [8], сбор нестимулированной слюны [5] и определение в последней уровня биохимических маркеров воспаления (активность эластазы [5] и содержание малонового диальдегида (МДА) [5]), микробной обсемененности (активность уреазы [6]), неспецифического иммунитета (активность лизоцима [6]), антиоксидантной защиты (активность каталазы [5]).

По соотношению относительных активностей уреазы и лизоцима рассчитывали степень дисбиоза полости рта по А.П. Левицкому [6], а по соотношению активности каталазы и концентрации МДА – антиоксидантно-прооксидантный индекс АПИ [5].

Состояние гепато-билиарной системы у наших пациентов оценивали врачи гастрохирургического отделения Одесской областной клинической больницы. Мы определяли в сыворотке крови пациентов уровень «печеночных» маркеров: содержание билирубина, активность трансаминаз (АЛТ и АСТ) и активность щелочной фосфатазы (ЩФ) по общепринятым лабораторным методикам [2].

Все больные с ГБП получали медикаментозное лечение в соответствии с протоколом лечения, которое осуществляли специалисты в данной области. Такое лечение включало в себя: инфузионную терапию (раствор Рингера, реосорбилакт), антибиотики цефаксон, лефлоцин, гепатопротекторы берлитион, глутаргин, витамин С, гепадиф.

Базовое лечение гингивита осуществляли в соответствии с существующими медицинскими стандартами, используя следующую схему: ап-

пликация на десну «Парагеля», 0,02 %-ный раствор хлоргексидина, перорально нимесулид.

В дополнение к вышеуказанной базовой схеме лечения гингивита 45 пациентов (основная группа) получали кверцетин в дозе 80 мг один раз в день и препарат инулина из цикория в дозе 3 г в день. Оба препарата принимали перорально за 30 минут до еды в течение 7 дней. Остальные 40 пациентов получали только базовую терапию.

Результаты и их обсуждение

В таблице 1 представлены результаты определения «печеночных» маркеров в сыворотке крови пациентов, получавших базовое лечение (группа сравнения) и базовое лечение + кверцетин и инулин (основная группа). Как видно из этих данных, уровень практически всех «печеночных» маркеров достоверно снижается у пациентов основной группы, что свидетельствует о значительном гепатопротекторном эффекте сочетания кверцетин + инулин.

Таблица 1

Влияние кверцетина и инулина на уровень «печеночных» маркеров в сыворотке крови больных гингивитом и ГБП (M±m)

Группы	Билирубин, мкмоль/л	АЛТ, ед/л	АСТ, ед/л	ЩФ, ед/л
1. Здоровые, n=15	21±10	45±10	37±10	306±10
2. Группа сравнения, n=40				
2.1 до лечения	195±5*	173±20*	145±12*	837±42*
2.2 после лечения	64±8**	130±12*	105±11**	491±53**
3. Основная группа				
3.1 до лечения	194±7*	176±21*	148±15*	831±56*
3.2 после лечения	40±5***	80±10***	59±11***	390±45**

Примечание: * – достоверность (p<0,05) в сравнении с гр. 1, ** – достоверность (p<0,05) в сравнении с гр. до лечения, *** – достоверность (p<0,05) в сравнении с группой сравнения после лечения.

Таблица 2

Влияние кверцетина и инулина на клиничко-лабораторные показатели состояния полости рта у больных гингивитом и ГБП (M±m)

Группы	Саливация, мл/мин	Индекс гигиены, ед.	Индекс гингивита (РМА), %
1. Здоровые	0,62±0,07	0,45±0,08	0
2. Группа сравнения			
2.1 до лечения	0,33±0,06*	1,87±0,33*	60,3±2,0*
2.2 после лечения	0,45±0,06	1,26±0,16*	31,1±1,0*
3. Основная группа			
3.1 до лечения	0,34±0,06*	1,86±0,34*	59,0±2,2*
3.2 после лечения	0,58±0,05**	0,38±0,04***	5,1±0,4***

Примечание: см. табл. 1.

В таблице 2 представлены результаты определения клиничко-лабораторных показателей по-

лости рта у больных с ГБП и гингивитом до и после лечения. Из этих данных видно, что у

больных достоверно снижена саливация, однако значительно увеличены показатели индекса гигиены и индекса гингивита. Проведенное лечение уже через 7 дней повышает скорость саливации, однако достоверно лишь в основной группе. Напротив, индексы гигиены и гингивита после лечения снижаются, однако, более значительно у пациентов основной группы.

В таблице 3 представлены результаты определения биохимических показателей слюны больных с ГБП и гингивитом. Из этих данных видно, что уровень биохимических маркеров воспаления (эластаза и МДА) многократно уве-

личен у больных гингивитом на фоне ГБП. Проведенное лечение достоверно снижает уровень маркеров воспаления, в большей степени, в основной группе, хотя и не возвращает его к норме. У больных значительно возрастает активность уреазы, свидетельствующая о росте микробной обсемененности полости рта и в 2 раза снижается активность лизоцима, отражающая снижение уровня неспецифического иммунитета. Проведенное лечение снижает микробную обсемененность и повышает неспецифический иммунитет, причем в наибольшей степени в основной группе, получавшей кверцетин и инулин.

Таблица 3

Влияние кверцетина и инулина на биохимические показатели слюны у больных гингивитом и ГБП (M±m)

Группы	Эластаза, мк-кат/л	МДА, мкмоль/л	Уреазы, мк-кат/л	Лизоцим, ед/л	Каталаза, мкат/л
1. Здоровые	0,80±0,08	0,24±0,02	0,06±0,02	328±25	0,31±0,03
2. Группа сравнения					
2.1 до лечения	4,08±0,47*	0,77±0,09*	0,36±0,06*	166±30*	0,14±0,02*
2.2 после лечения	2,01±0,18 ***	0,49±0,06 ***	0,21±0,04 ***	233±30*	0,22±0,02 ***
3. Основная группа					
3.1 до лечения	4,11±0,48*	0,74±0,11*	0,38±0,06*	163±28*	0,14±0,02*
3.2 после лечения	1,24±0,10** ***	0,30±0,03** ***	0,10±0,02** ***	280±25**	0,32±0,02** ***

Примечание: см. табл. 1.

Таблица 4

Влияние кверцетина и инулина на степень дисбиоза и индекс АПИ в слюне больных гингивитом и ГБП (M±m)

Группы	Степень дисбиоза, ед.	АПИ, ед.
1. Здоровые	1,0±0,1	12,9±1,3
2. Группа сравнения		
2.1 до лечения	11,8±1,2*	1,8±0,2*
2.2 после лечения	5,0±0,6***	4,5±0,5***
3. Основная группа		
3.1 до лечения	12,6±1,3*	18,9±1,9*
3.2 после лечения	2,0±0,2***	10,7±1,1***

Примечание: см. табл. 1.

Более наглядно степень изменения орального микробиоценоза у больных гингивитом на фоне ГБП показывает степень дисбиоза по А.П. Левицкому, которая увеличивается в 12 раз, а после базового лечения снижается в 2,5 раза и после комплексного лечения с использованием кверцетина и инулина – в 6 раз (табл. 4).

У больных гингивитом на фоне ГБП существенно снижается уровень антиоксидантного фермента каталазы и антиоксидантно - прооксидантный индекс АПИ. Проведенное лечение повышает активность каталазы и индекс АПИ,

причем в основной группе практически до нормы.

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что гингивит, возникающий на фоне ГБП, имеет более тяжелое течение, которое отражается на росте маркеров воспаления, микробной обсемененности, гигиенического и пародонтальных индексов при одновременном снижении уровня лизоцима, активности каталазы и индекса АПИ. Использование в комплексном лечении кверцетина и инулина существенно повышает эффективность лечения стоматологических

заболеваний, розвиваючихся на фоні ГБП. Більше того, ці препарати оказують сприятливе дієвство і на печінку.

Проведені нами експериментальні дослідження виявилися основою для розробки препарату «Квертулін», що містить кверцетин, інулін і цитрат кальцію і отримавшого рішення Міністерства України для застосування як дієтичної добавки для профілактики захворювань печінки і тканин порожнини рота [7].

Список літератури

1. **Стоматологічний** статус хворих з хронічними дифузними захворюваннями печінки / А. Ю. Васильєв, Л. М. Шевченко, В. Ю. Майчук [і др.] // Стоматологія. – 2004. – № 3(83). – С. 64–67.
2. **Горячковський А. М.** Клинічна біохімія в лабораторній діагностиці / А. М. Горячковський. – Одеса: Екологія, 2005. – 616 с.
3. **Левицький А. П.** Гепато-оральний синдром / А. П. Левицький, С. А. Дем'яненко. – Симферополь: ПП «Видавництво «Гарпан», 2012. – 140 с.
4. **Левицький А. П.** Антимікробна функція печінки / А. П. Левицький, С. А. Дем'яненко, Ю. В. Цисельський. – Одеса: КП ОГТ 2011. – 141 с.
5. **Біохімічні** маркери запалення тканин ротової порожнини: метод. рекомендації / А. П. Левицький, О. В. Деньга, О. А. Макаренко [і др.]. – Одеса: КП ОГТ, 2010. – 16 с.
6. **Ферментативний** метод визначення дисбіозу порожнини рота для скринінгу про- і пребіотиків: метод. рекомендації / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. А. Селиванська [і др.]. – Київ: ГФЦ, 2007. – 26 с.
7. **Квертулін** (вітамін Р, пребіотик, гепатопротектор) / А. П. Левицький, О. А. Макаренко, І. А. Селиванська [і др.]. – Одеса: КП ОГТ, 2012. – 20 с.
8. **Машенко І. С.** Болізни пародонту / І. С. Машенко. – Дніпропетровськ: КОЛО, 2003. – 272 с.
9. **Савичук Н. О.** Стан стоматологічного здоров'я у дітей з хронічними вірусними гепатитами / Н. О. Савичук, Л. В. Корнієнко // Дентальні технології. – 2008. – № 37(2). – С. 23–27.
10. **Andersen O. M.** Flavonoids: Chemistry, Biochemistry and Applications / О. М. Andersen, К. R. Markham. – Taylor and Francis CRC Press, 2005. – 1256 p.
11. **Inulin and oligofructose** as dietary fiber: A review of the evidence / G. Flamm, W. Glinsmann, D. Kritchevsky [et al.] // Cret. Rev. Food Sci. and Nutr. – 2001. – v. 41, № 5. – P. 353–362.
12. **Middleton E. Jr.** The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for inflammation, heart disease, and cancer / E. Jr. Middleton, С. Kandaswami, Т. С. Theoharides // Pharmacol. Rev. – 2000. – № 4(52). – P. 673–751.



УДК 578+616.31-072.7+612.311:616.379-008.64

А. В. Скиба, к. мед. н. Э. М. Деньга, к. ф.-м. н., В. Я. Скиба, д. биол. н.

Государственное учреждение «Институт стоматологии
Национальной академии медицинских наук Украины»

БИОФИЗИЧЕСКИЕ ИЗМЕНЕНИЯ В ТКАНЯХ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ СТРАДАЮЩИХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕЛЯ «СОФЛИПИН»

В работе представлены результаты изучения минеральной плотности костной ткани и твердых тканей зубов у больных сахарным диабетом первого типа с помощью биофизических методов обследования, которые дают возможность оценить состояние альвеолярного отростка челюстей и на ранних сроках предусмотреть развитие остеопенических осложнений, обусловленных развитием основного заболевания, оценить состояние слизистой оболочки полости рта, сосудистой системы, а также предупредить развитие кариеса и его осложнений.

Ключевые слова: сахарный диабет, минеральная плотность костной ткани, биофизические методы обследования.

О. В. Скиба, Е. М. Деньга, В. Я. Скиба

Державна установа «Інститут стоматології
Національної академії медичних наук України»

**БІОФІЗИЧНІ ЗМІНИ В ТКАНИНАХ ПОРОЖНИНИ РОТА
У ХВОРИХ ЩО СТРАЖДАЮТЬ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ
ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГЕЛЮ «СОФЛІПІН»**

В роботі представлені результати вивчення мінеральної щільності кісткової тканини та твердих тканин зубів у хворих на цукровий діабет першого типу за допомогою біофізичних методів обстеження, які дають можливість оцінити стан альвеолярного відростка щелеп та на ранніх термінах передбачати розвиток остеопенічних ускладнень, зумовлених розвитком основного захворювання, оцінити стан слизової оболонки порожнини рота, судинної системи, а також попередити розвиток карієсу та його ускладнень.

Ключові слова: цукровий діабет, мінеральна щільність кісткової тканини, біофізичні методи обстеження.

A. V. Skyba, E. M. Den'ga, V. Ya. Skyba

State Establishment "The Institute of Stomatology
of the National academy of medical science of Ukraine"

THE BIOPHYSICAL CHANGES IN ORAL TISSUES IN PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS AT THE APPLICATION OF GEL "SOPHLYPIN"

The results of the study of the mineral density of osseous tissue and teeth hard tissues in the patients with type I diabetes mellitus, using biophysical methods of examination, are given in the work. These methods allow estimating of the state of alveolar appendage of jaws and early foreseeing the development of osteopenic complications, conditioned by the development of the main disease, evaluating the state of oral mucous membrane, vascular system, and also preventing the development of caries and its complications.

Key words: diabetes mellitus, mineral density of osseous tissue, biophysical methods of examination.

Актуальность

Известно, что у лиц страдающих сахарным диабетом происходят нарушения минерального, белкового и липидного обмена, приводящие уже на ранних стадиях развития основного заболевания, к развитию нейро-, нефро- и ангиопатий. Наблюдаемые изменения приводит к тяжелым, системным изменениям со стороны всего организма, в том числе и в костной тканях полости рта, впервые проявляющихся именно в поле зрения врачей-стоматологов. К сожалению, выявить эти изменения на ранних стадиях врач-терапевты и эндокринологи могут только при проведении целого комплекса дорогостоящих лабораторных и биохимических исследований.

На базе Института стоматологии АМН Украины для решения этой проблемы было предложено использовать биофизические методы обследования пациентов, которые дают возможность экспресс оценки состояния слизистой оболочки полости рта, сосудистой стенки, твердых тканей зубов и кости альвеолярного отростка челюстей, просты в использовании и позволяют в динамике наблюдать за изменениями происходящих в этих тканях, а также контролировать и корректировать их. Нами проведено обследо-

вание до и после применения лечебно - профилактических мероприятий. С лечебно - профилактической целью больные в течении месяца обрабатывали слизистую оболочку полости рта гелем «Софлипин», содержащий настойку софоры, α -липоевую кислоту и инулин.

Материалы и методы исследования

Все функциональные методы исследования у больных страдающих сахарным диабетом I типа проведены в отделении детской стоматологии и ортодонтии Института стоматологии НАМН Украины под руководством д. мед. н. О. В. Деньги и к. тех. н. Э. М. Деньги.

Изучение электрокинетической подвижности ядер клеток буккального эпителия производили по методу В. И. Шахбазова и соавт. [1, 2].

Исследование скорости распространения ультразвуковой волны проводили с помощью эхоостеометра ЭОМ-01Ц, предназначенного для оценки *in vitro* и *in vivo* скорости распространения ультразвуковых колебаний в костных тканях. Прибор удовлетворяет требованиям ГОСТ в части метрологических характеристик. Частота ультразвуковых колебаний, излучаемых диагно-