

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ ЛЕЧЕБНО-ПРОФИЛАКТИЧЕСКИХ КОМПЛЕКСОВ «АСЕПТА» И «ЛЕСНОЙ БАЛЬЗАМ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ ЛЕГКОЙ СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ

¹Михальченко В. Ф., ¹Патрушева М. С.

¹ГБОУ ВПО «Волгоградский государственный медицинский университет Минздрава России», Волгоград, Россия (400131, г.Волгоград, пл. Павших Борцов), e-mail: marinapatrushewa@yandex.ru

Заболевания пародонта уже на ранних стадиях сопровождаются выраженными локальными биохимическими и иммунологическими нарушениями, играющими патогенетическую роль в развитии заболевания. Оценка этих изменений является перспективным методом ранней диагностики, прогнозирования исходов и контроля эффективности лечения.

В данном исследовании были проведены клиническое обследование и анализ лабораторных показателей десневой жидкости (цитокиновый профиль и активность ферментов) у больных пародонтитом легкой степени тяжести на фоне применения медикаментозных комплексов «Асепта» и «Лесной бальзам». На основании полученных данных был сделан вывод, что оба комплекса обладают выраженным противовоспалительным действием, но наиболее эффективными являются препараты серии «Асепта».

Ключевые слова: пародонтит легкой степени тяжести, десневая жидкость, ферменты, медикаментозные комплексы.

THE COMPARATIVE EFFICACY OF ANTI-INFLAMMATORY COMPLEXES «ASEPTA» AND «LESNOY BALSAM» IN PATIENTS WITH MILD PERIODONTITIS

¹Mikhailchenko V. F., ¹Patrusheva M. S.

¹Volgograd State Medical University. Volgograd, Russia (400131, Pavshikh Bortsov Square), e-mail: marinapatrushewa@yandex.ru

Periodontal diseases, even at the early stages, are accompanied with severe local biochemical and immunological disorders, that play the pathogenetic role in the development of the disease. Assessment of these changes is an advanced method for early diagnosis, prediction of outcomes and monitoring of the treatment effectiveness.

Clinical examination and analysis of laboratory indices of gingival crevicular fluid (cytokine profile and enzymatic activity) in patients with mild periodontitis during the treatment with medication complexes "Asepta" and "Lesnoy Balsam" was carried out in the present study. Based on these data it was concluded that both complexes have a strong anti-inflammatory activity, but "Asepta" appears to be more effective.

Keywords: mild periodontitis, gingival crevicular fluid, enzymes, cytokines, anti-inflammatory complexes.

Диагностика и лечение заболеваний пародонта является не только серьезной стоматологической, но и общемедицинской проблемой. Без адекватного лечения они являются очагами хронической инфекции, приводят к значительному снижению функциональных возможностей зубочелюстной системы и ухудшению качества жизни [5].

Данная группа заболеваний требует комплексного подхода, трудоемкого лечения и длительного периода реабилитации. Несмотря на заметные достижения в области пародонтологии и повышенное внимание к этой проблеме в последние годы, по данным ВОЗ (2008) в нашей стране процент лиц с заболеваниями пародонта за 10-летний период практически не уменьшился. В связи с этим проблема повышения эффективности

диагностики, профилактики и лечения, в особенности начальных форм заболеваний пародонта, не утрачивает своей актуальности.

Многими авторами признается тот факт, что иммунопатологические реакции играют существенную роль в патогенезе заболеваний пародонта, в прогрессировании и хронизации процесса [1, 2, 3, 4, 6, 7]. Зачастую иммунологические и метаболические изменения в тканях местного окружения на ранних стадиях поражения предшествуют клиническим проявлениям, в связи с чем, их изучение является методом ранней диагностики и оценки эффективности лечения и прогнозирования исходов в пародонтологии [3, 6, 7].

Цель исследования – повышение эффективности диагностики и лечения больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести.

Материалы и методы. Под наблюдением находилось 82 пациента с хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести с давностью заболевания до 5 лет.

Критериями включения пациентов в исследование являлись: 1) сознательное согласие на участие в исследовании; 2) отсутствие выраженной сопутствующей патологии; 3) согласие отказаться от всех других гигиенических процедур в ротовой полости в течение периода проведения исследования, включая использование ополаскивателей, кроме назначенных исследователем; 5) согласие регулярно проводить назначенные исследователем процедуры и соблюдать рекомендации.

Критериями исключения из исследования было: 1) наличие ортодонтических конструкций и съемных протезов; 2) наличие аллергии к какому-либо из компонентов, используемых в исследовании; 3) проведение курса пародонтологического лечения или лечение антибиотиками менее чем за 6 месяцев до начала исследования; 4) несогласие с условиями исследования.

Все пациенты были разделены на 2 группы, в зависимости от назначаемого лечебно-профилактического комплекса, сопоставимые по полу, возрасту и характеру поражения. Пациентам I группы назначались препараты серии «Асепта» («Вертекс», Россия) (адгезивный бальзам, бальзам-ополаскиватель, зубная паста, гель с прополисом), пациенты II группы использовали комплекс «Лесной бальзам при воспалении десен» («Калина», Россия) (бальзам-ополаскиватель, зубная паста, гель). Контрольную группу (КГ) составили 22 добровольца в возрасте 20–25 лет с интактным пародонтом. Способ и кратность применения всех средств определялись фирмой-производителем и назначались согласно инструкции. Курс лечения составлял 14 дней.

Клиническое обследование включало в себя: осмотр, определение глубины пародонтальных карманов, индексную оценку состояния тканей пародонта (определение упрощенного индекса гигиены полости рта по Green J.C., Vermillion J.R. (ИГ)), оценку

степени воспаления по значению йодного числа Свракова (ИЧ), определение пародонтального индекса (ПИ) по Russel A, степени кровоточивости десны по Muhlemann Н.Р., SonS.(ИК) и рентгенологическое обследование. Эффективность лечения оценивалась по индексу эффективности Улитовского.

Предметом лабораторного исследования являлась десневая жидкость, которая использовалась для определения концентраций провоспалительных цитокинов α ФНО, ИЛ-1 β и противовоспалительного ИЛ-4 методом твердофазного иммуноферментного анализа, используя соответствующие наборы фирмы «Цитокин» (г. Санкт-Петербург) и «Вектор-Бест» (г. Новосибирск), а также активности ферментов: щелочной фосфатазы (ЩФ), лактатдегидрогеназы (ЛДГ) (с помощью наборов реактивов фирмы «Olvex» (г. Санкт-Петербург) на фотометре «Микролаб-200» (Германия) и фосфолипазы (ФЛА) (с использованием модифицированной методики Ханахана). Забор десневой жидкости производили по методике Чукаевой Н. А. (1990) при помощи разработанного нами оригинального устройства, представляющего собой градуированный шприц с мягкой неметаллической насадкой-канюлей. Контрольные осмотры проводились через 7, 14, 60, 120 и 180 дней от начала лечения.

Для статистической обработки данных использовались статистические пакеты MicrosoftExcel 2007 и StatSoftStatisticav 6.0. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали, равный 0,05.

Результаты. До лечения уровень гигиены полости рта у большинства больных пародонтитом оценивался как неудовлетворительный или плохой. Состояние тканей пародонта характеризовалось высокими значениями йодного числа Свракова, индекса кровоточивости и пародонтального индекса ($2,59 \pm 0,10$ и $2,59 \pm 0,06$ балла). В десневой жидкости содержание ИЛ-1 β более чем в 3 раза превышало этот показатель у здоровых лиц. Содержание противовоспалительного ИЛ-4, напротив, было снижено в 3 раза. Концентрация ФНО α в 17 раз превышала аналогичный показатель в группе здоровых лиц. Соотношение ИЛ-1 β /ИЛ-4 у больных пародонтитом было смещено в сторону провоспалительного цитокина ($86,41 \pm 0,7$ и $85,01 \pm 0,62$, при норме 8,06). Описанные изменения цитокинового профиля у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени тяжести свидетельствуют об активном течении воспаления в тканях пародонта и о подавлении репаративных процессов в очаге поражения (таблица 1, 2).

Таблица 1. Динамика клинических показателей в процессе лечения ($M \pm m$, в баллах, где M -выборочное среднее, m – ошибка среднего)

	До лечения	7 дней	14 дней	60 дней	120 дней	180 дней
--	------------	--------	---------	---------	----------	----------

	ИГ	3,11±0,11 *	0,25±0,06 * **	0,11±0,03 * **	0,16±0,03 * **	0,40±0,05 * **	0,66±0,06 * **
	ИЧ	1,8±0,12 *	0,42±0,06 * ** **	0,07±0,02 ** **	0,02±0,01 **	0,06±0,02 **	0,06±0,03 ** **
	ИК	1,55±0,11 *	0,27±0,06 * ** **	0,04±0,02 ** **	0,03±0,01 **	0,05±0,02 **	0,07±0,04 ** **
2-я группа n=44	ИГ	2,86±0,13 *	0,23±0,03 * **	0,12±0,03 * **	0,13±0,02 * **	0,03±0,03 * **	0,77±0,05 * **
	ИЧ	1,72±0,1 *	0,78±0,08 * **	0,29±0,04 * **	0,06±0,02 **	0,09±0,03 **	0,34±0,1 * **
	ИК	1,52±0,11 *	0,62±0,07 **	0,26±0,04 * **	0,07±0,02 * **	0,07±0,02 * **	0,41±0,11 * **
КГ n=22	ИГ	1,4±0,08					
	ИЧ	0,02±0,02					
	ИК	0,01±0,01					

Таблица 2. Динамика лабораторных показателей десневой жидкости в процессе лечения (M±m, в мкмоль/л, где M-выборочное среднее, m- ошибка среднего)

		До лечения	7 дней	14 дней	60 дней	120 дней	180 дней
1-я группа n=38	ИЛ-1β (пг/мл)	303,9±2,76 *	314±3,31 ***	258,55±4,73 * ** **	115,93±0,92 * ** **	114,35±0,57 * ** **	112,07±0,51 * ** **
	ИЛ-4 (пг/мл)	3,52±0,02 *	3,64±0,04 ***	5,39±0,1 * ** **	12,87±0,13 * ** **	12,51±0,07 * ** **	12,37±0,08 * ** **
	αФНО (пг/мл)	810,0±5,0 *	807,0±3,80 * **	667,36±6,07 * ** **	78,51±0,91 * ** **	75,82±0,63 * ** **	77,07±0,64 * ** **
	ЩФ (мкмоль/л)	8,54±0,15 *	8,01±0,08 * ** **	6,79±0,13 * ** **	4,23±0,08 ** **	3,32±0,06 * ** **	3,22±0,02 * ** **
	ЛДГ (мкмоль/л)	468,53±3,55 *	388,42±4,09 * ** **	374,64±4,2 * ** **	125,67±0,54 * ** **	120,59±0,36 * ** **	118,52±0,29 * **
	ФЛА (мкмоль/л)	5,51±0,09 *	4,8±0,07 * **	2,7±0,06 * **	1,38±0,03 * **	1,34±0,03 * **	1,21±0,02 **
2-я	ИЛ-1β (пг/мл)	304,18±1,76 *	306,6±2,17 * **	292,35±1,84 * ** **	137,83±1,64 * ** **	125,79±0,80 * ** **	119,5±0,50 * ** **

ИЛ-4 (ПГ/мл)	3,58±0,02 *	3,69±0,02 ***	3,67±0,03 *****	8,11±0,03 *****	14,00±0,13 *****	1,14±0,16 *****
αФНО (ПГ/мл)	806,14±5,2 *	769,95±8,21 *****	690,82±9,31 *****	85,54±0,38 *****	80,21±1,42 *****	81,0±0,93 *****
ЩФ (мкмоль/л)	8,51±0,08 *	8,27±0,08 *****	7,85±0,07 *****	5,16±0,12 *****	4,29±0,03 **	4,15±0,02 *****
ЛДГ (мкмоль/л)	475,86±1,12 *	470,70±1,84 **	448,88±3,6 **	130,22±0,44 **	128,71±0,42 **	119,64±0,56 **
ФЛА (мкмоль/л)	5,72±0,06 *	5,73±0,06 *	5,35±0,06 **	1,62±0,02 **	1,66±0,02 **	1,65±0,01 **
ИЛ-1β	95,22±1,84					
ИЛ-4	11,30±0,22					
αФНО	8,44±0,21					
ЩФ	4,49±0,16					
ЛДГ	172,32±1,2					
ФЛА	1,23±0,01					

* – достоверность различий с контрольной группой (p< 0,05);

** – достоверность различий со значениями до лечения (p< 0,05);

*** – достоверность различий между группами (p< 0,05) .

Наличие ферментов в десневой жидкости лиц с интактным пародонтом связано с метаболическими процессами, в норме протекающими в живом организме, а также секреторной активностью микроорганизмов зубной бляшки. Повышение активности указанных ферментов при пародонтите легкой степени тяжести свидетельствует о деструкции тканей пародонта, нарушении процессов их синтеза и деградации, а также наличии большого количества микрофлоры. Данные ферменты являются не только «продуктами» воспалительного процесса, но и звеньями патогенеза, участвуя в синтезе медиаторов воспаления, развитии ацидоза, нарушении свойств клеточных мембран.

Следует также отметить, что в 17 % случаев клинические симптомы воспаления в тканях пародонта были слабо выражены, хотя на ортопантомограмме отмечались изменения костной ткани альвеолярного отростка, характерные для пародонтита легкой степени тяжести, что подтверждает данные литературы о чрезвычайной скупости специфической симптоматики начальных форм поражения пародонта [2]. При сравнении лабораторных параметров десневой жидкости у лиц с разной степенью выраженности клинических

признаков воспаления достоверных различий выявлено не было, что свидетельствует о существующих при пародонтите легкой степени тяжести патологических изменениях на иммунологическом и биохимическом уровнях, предшествующих клиническим проявлениям.

Уже через 7 дней после начала лечения у пациентов всех групп отмечалось клиническое улучшение. Значительно повысился уровень гигиены полости рта. Индекс ОНП-S снизился более чем на 90 % без достоверных различий между группами, т.к. его значения не зависят от применяемого препарата. Удовлетворительное состояние гигиены полости рта в обеих группах сохранялось до конца периода наблюдения, что свидетельствует о том, что используемые медикаментозные комплексы не способствуют адгезии зубного налета. Наиболее выраженная положительная динамика клинических показателей отмечалась у пациентов 1-ой группы. Значения йодного числа снизились на $78,83 \pm 2,80$ % и балла, индекс кровоточивости уменьшился на $84,66 \pm 3,45$ %, эффективность лечения составила $78,89 \pm 2,81$ %. У пациентов 2-ой группы значения йодного числа снизились на $59,07 \pm 4,39$ %, индекс кровоточивости – на $66,84 \pm 3,37$ %, эффективность лечения составила $59,37 \pm 4,27$ %. У пациентов первой группы все обратимые клинические показатели нормализовались к 14 дню, эффективность лечения составила $98,39 \pm 0,69$ %, у пациентов 2-ой группы – $84,29 \pm 1,88$ %. Через 2 месяца в обеих группах значения пародонтологических индексов находились в пределах нормы. Значения индекса ПИ за весь период наблюдения изменялись незначительно, т.к. резорбция костной ткани и формирование пародонтальных карманов является необратимым процессом и требует хирургического лечения.

При применении препаратов серии «Асепта» за шестимесячный период обострений не отмечалось. Десна сохраняла правильную конфигурацию и бледно-розовую окраску. У пациентов 2-ой группы признаки воспаления отмечались у 18,2 % (8 человек) пациентов.

При исследовании цитокинов десневой жидкости у больных хроническим пародонтитом на фоне терапии с применением различных лечебно-профилактических комплексов, видно, что через 1 неделю показатели практически не изменились, что говорит о продолжающемся токсическом эффекте цитокинов на ткани пародонта и наличии остаточных воспалительных изменений на субклиническом уровне. При применении обоих комплексов к 14 дню отмечается достоверное снижение содержания ИЛ-1 β и ФНО α . Содержание ИЛ-4 увеличивается. Соотношение этих цитокинов смещается в сторону ИЛ-4. Более выраженная положительная динамика отмечается у пациентов 1-ой группы, где нормализация лабораторных показателей наступает через 2 месяца. Во второй группе нормализация показателей наступает лишь к 4 месяцу. Через 6 месяцев отмечается незначительное изменение показателей и сохранение положительной динамики. Следует отметить, что содержание провоспалительных цитокинов (ИЛ-1 β , ФНО α), при выраженном

его снижении на фоне лечения (ИЛ-1 β – в 3, ФНО α – в 10 раз) полностью не возвращается к норме, что косвенным образом свидетельствует о необратимости деструктивных изменений в пародонте. Концентрация ИЛ-4, напротив, несколько превышает аналогичный показатель у лиц с интактным пародонтом. Это связано с активизацией защитных функций тканей пародонта и местного иммунитета и восстановлением баланса в системе про- и противовоспалительных цитокинов. Так соотношение ИЛ-1 β /ИЛ-4 после лечения во всех группах практически соответствует таковому у здоровых лиц (9,00 при норме 8,00).

Уровень ЩФ и ЛДГ нормализуется в обеих группах к 60 дню и продолжает снижаться в последующие сроки. Более высокая активность этих ферментов в КГ связана, по всей видимости, с более высоким значением ИГ, т.к. в данной группе лечебных мероприятий не проводилось. Активность ФЛА во 2-ой группе достоверно выше и на протяжении всего периода наблюдения так и не достигает значений КГ. В 1-ой группе данный показатель нормализуется к 180 дню.

Выводы. Сочетанное определение описанных показателей в совокупности с клиническими данными позволяет всесторонне охарактеризовать патологические процессы, происходящие в тканях пародонта, и является методом доклинической диагностики, оценки эффективности лечения и прогнозирования рисков прогрессирования заболевания.

Применение медикаментозных комплексов «Асепта» и «Лесной бальзам при воспалении десен» приводит к выраженному противовоспалительному эффекту, о чем свидетельствует снижение значений пародонтальных индексов и нормализация лабораторных показателей. Совместное использование лекарственных средств, входящих в комплекс, позволяет достигнуть комплексного эффекта. Однако более быстрый и стойкий эффект обеспечивается при применении препаратов серии «Асепта».

Список литературы

1. Антипова О. А. Немедикаментозный метод коррекции местного иммунитета при лечении больных хроническим генерализованным пародонтитом // Вестник новых медицинских технологий. – 2010. – № 1. – С. 118-180.
2. Григорьян А. С. Морфофункциональные основы клинической симптоматики воспалительных заболеваний пародонта / А. С. Григорьян, О. А. Фролова // Стоматология. – 2006. – № 3. – С. 11-17.
3. Железнякова Г. Ф. Цитокины как предикторы течения и исхода инфекций / Г. Ф. Железникова // Цитокины и воспаление. – 2009. – № 1. – С. 10-17.

4. Михальченко В. Ф. Клинико-лабораторные показатели эффективности лечения хронического генерализованного пародонтита легкой степени тяжести с применением препаратов серии «Асепта» // Физиология адаптации: материалы 2-й Всероссийской научно-практической конференции (Волгоград, 22–24 июня 2010 г.). – Волгоград, 2010. – С. 267-270.
5. Фабрикант Е. Г. Динамика изменения качества жизни при лечении хронического генерализованного пародонтита / Фабрикант Е. Г., Смирнягина В. В., Гуревич К. Г. // Научно-практический журнал Институт Стоматологии. – 2008.– № 4 (41). – С. 78-79.
6. Armitage G. C., 2004. Analysis of gingival crevice fluid and risk of progression of periodontitis / G. C. Armitage // Periodontology 2000. – 2004. – Vol. 34. – P. 109–119.
7. Deo V. Pathogenesis of periodontitis: role of cytokines in host response/ V. Deo, M. L. Bhongade // Dent Today. 2010. – Vol. 29. – № 9. – P. 60-62.

Рецензенты:

Дмитриенко С. В., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой стоматологии детского возраста, главный врач клиники стоматологии Волгоградского государственного медицинского университета, ВолгГМУ, г. Волгоград.

Кибкало А.П., д.м.н., профессор-консультант стоматологической поликлиники ООО «Лазурь», г. Волгоград.