

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК [616.314.17-008.1-036.12:616.995.132.8]085.37:57.083.3

*Н.Н. Савельева**Харьковский национальный медицинский университет***ВЛИЯНИЕ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ИММУНОМОДУЛЯТОРОВ НА ФАГОЦИТАРНУЮ АКТИВНОСТЬ КЛЕТОК КРОВИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ I–II СТЕПЕНИ ТЯЖЕСТИ С ЭНТЕРОБИОЗОМ**

Рассмотрено влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) I и II степени тяжести с энтеробиозом. Показано, что под влиянием разработанной терапии происходит повышение фагоцитарной активности нейтрофилов крови. Сделан вывод, что предложенный метод лечения больных ХГП на фоне энтеробиоза является более эффективным, чем традиционная терапия.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит, энтеробиоз, иммунитет, фагоцитоз, нейтрофилы.

Одной из важнейших медицинских и социальных проблем, которая требует пристального внимания, является предоставление квалифицированной помощи больным с патологией пародонта. Успешность ее решения зависит и от правильного выбора метода лечения и, безусловно, от понимания общих патогенетических механизмов развития заболевания. Особого внимания заслуживают иммунологические механизмы патогенеза генерализованного пародонтита, развитие которого сопровождается последовательным увеличением иммунологических изменений в организме больных [1–4].

Данный факт обуславливает актуальность целенаправленного воздействия на иммунную систему больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) с профилактической и лечебной целями.

Выполненное нами исследование по изучению иммунного статуса больных ХГП I и II степени тяжести с энтеробиозом показало, что стоматологическое заболевание протекает на фоне снижения фагоцитарной и бицидной активности нейтрофилов крови, ассоциированной со сниженной способностью клеток продуцировать активные формы кислорода [5].

Ввиду неэффективности традиционного лечения данной категории больных был разработан и применен «Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I–II ступеня тяжкості на тлі паразитозів (ентеробіозу і токсокарозу)» с использованием иммуностропных препаратов [6]. В этой связи закономерен интерес к результатам лечения с использованием названного способа терапии.

Цель данного исследования – изучение влияния комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на фагоцитарную активность клеток крови больных ХГП I и II степени тяжести с энтеробиозом.

Материал и методы. Больные ХГП I и II степени тяжести с энтеробиозом были разбиты на две группы: основную и сравнения. Основную группу составили 32 человека с ХГП I степени тяжести и 60 человек с ХГП II степени тяжести, группу сравнения – 30 человек с ХГП I степени тяжести и 58 человек с ХГП II степени тяжести. В контрольную группу вошли 30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других систем. С целью исключения возрастной множественности патологии во все три группы включили лиц в возрасте 20–40 лет. Кри-

© Н.Н. Савельева, 2016

териями исключения являлись хронические заболевания внутренних органов, сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания нервной и эндокринной систем, аутоиммунная патология, аллергические заболевания.

Диагноз генерализованный пародонтит выставлялся на основании рекомендаций ВОЗ (1995), в соответствии с МКБ-10, верифицирован с учетом патогномических клинических проявлений заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Постановка диагноза осуществлена на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинического осмотра, определения индексов (индекса гигиены Грин-Вермильона (ОHI-S), индекса РМА (С. Parma, 1960), ПИ (Russel, 1956), индекса кровоточивости при зондировании по Н.Р. Muhlemann (1971) в модификации I. Cowell (1975) и рентгенологических показателей в соответствии с систематикой болезней пародонта по Н.Ф. Данилевскому).

Диагноз энтеробиоз больным с ХГП ставился на кафедре медицинской паразитологии и тропических болезней Харьковской медицинской академии последипломного образования Минздрава Украины (зав. кафедрой проф. Е.И. Бодня) в соответствии с общепринятыми критериями и методическими указаниями.

Всем больным основной группы и группы сравнения проведено выборочное пришлифовывание зубов, при наличии – устранение травматической окклюзии, удаление над- и поддесневых зубных отложений. Выполнен закрытый или открытый кюретаж пародонтальных карманов, при необходимости – удаление подвижных зубов. Осуществлено постоянное или временное шинирование зубов, рациональное протезирование, санация ротовой полости. Для медикаментозной обработки тканей пародонта использовали 0,05–0,2%-ный раствор хлоргексидина биглюконата. Лечение больных основной группы выполняли в два этапа.

I этап

1. Проводили ирригации тканей пародонта и инстилляцию в пародонтальные карманы теплого раствора препарата «Декасан», по 30–40 мл 10 дней, при II степени тяжести дополнительно 4 дня.

2. Через 15–20 мин в пародонтальные карманы вводили препарат «Катомас» на турундах с последующими аппликациями на десны

в течение 15 мин в течение 10 дней, при II степени тяжести дополнительно 4 дня.

3. Олію шавлії назначали по 15 капель на полстакана воды 2 раза в день до еды в течение 1 месяца, при II степени тяжести дополнительно 1 месяц.

4. Квертулин назначали по 1 таблетке 3 раза в день после еды до полного рассасывания в полости рта в течение 1 месяца.

5. Вечером (через 2–3 часа после еды) вводили иммуномодулятор «Эрбисол», внутримышечно, ежедневно, по 4 мл в течение 10 дней, при II степени тяжести введение продолжали следующие 10 дней по 2 мл.

Такой способ лечения на этапе I был использован у всех больных основной группы.

II этап

Лечение выполняли сразу после окончания этапа I.

1. В пародонтальные карманы на турундах с последующими аппликациями на десны в течение 15 минут вводили пародонтальной гель «Лизомукоид» в течение 10 дней, при II степени тяжести дополнительно 4 дня.

2. Масляный экстракт семян тыквы назначали по 1–2 ч. л. 3 раза в день внутрь в течение 1 месяца, при II степени тяжести дополнительно 1 месяц.

Зубную пасту «Lacalut flora» и ополаскиватель «Грейпфрутовый» использовали 2 раза в день в течение обоих этапов лечения больных ХГП I–II степени тяжести на фоне энтеробиоза и дополнительно после окончания курса лечения ХГП I степени тяжести в течение 1 месяца, II степени тяжести дополнительно еще 1 месяц.

Больным ХГП I и II степени тяжести на фоне энтеробиоза группы сравнения после указанных общепринятых вмешательств проведено следующее лечение.

1. В пародонтальные карманы на турундах вводили препарат «Далацин С» в виде геля с 1%-ным содержанием клиндамицина на 10–15 минут с последующей аппликацией этого средства на ткани пародонта в течение 15–20 минут, в течение 10 дней при I степени тяжести ХГП и 14 дней при II степени.

2. Препарат «Аекол» вводили в пародонтальные карманы и аппликационные на десны в течение 15 минут в течение 10 дней при I степени и 14 дней при II степени тяжести ХГП.

3. Линекс назначали по 1 таблетке 2–3 раза в сутки в течение 10 дней.

4. Препарат «Эхинацея композитум С» назначали 1–3 раза в неделю, внутримышечно

по 1 ампуле 2,2 мл, в течение 10 суток. Все больные группы сравнения использовали зубную пасту и ополаскиватель «Лесной бальзам» в течение всего срока лечения и 1 месяц после окончания лечения.

Программа иммунологических исследований включала исследование фагоцитарной активности нейтрофилов крови.

Фагоцитарную активность нейтрофилов оценивали по их способности поглощать бактерии *S. aureus* (штамм 209). Для этого смешивали 1 мл суспензии клеток (10^9) и 1 мл суспензии бактерий (10^7) в растворе Хенкса. Смесь инкубировали 30 мин при температуре 37 °С при постоянном помешивании. По окончании процедуры на стеклах готовили мазки, которые окрашивали по Романовскому–Гимзе. В препаратах подсчитывали 200 клеток, из них число клеток, которые фагоцитировали (ФИ), и число бактерий, которые поглощались одной клеткой (ФЧ).

Бактерицидную способность фагоцитов оценивали по методу S. Nielsen [7]. После 30-минутной инкубации лейкоцитов с *S. aureus* (1 мл лейкоцитов в концентрации 10^7 и 1 мл суспензии бактерий 10^7 в растворе Хенкса) непоглощенные бактерии отмывали центрифугированием при 25 с⁻¹ на протяжении

10 мин. Число поглощенных, но живых стафилококков определяли после высева лизата клеток по методу Гольда на чашки Петри с мясопептонным агаром. Лизис лейкоцитов проводили путем добавления 3-кратного объема воды.

Полученные данные статистически обработали с использованием методов математической статистики [8], в частности методов оценки, с помощью которых с определенной вероятностью сделаны выводы относительно параметров распределения; для определения расхождения между средними значениями использовали параметрический t-критерий Стьюдента и непараметрический T-критерий Вилкоксона. Расхождения между группами считали значимыми при $p < 0,05$. Кроме того, использовали рекомендации к статистической обработке медико-биологических данных [9, 10].

Результаты и их обсуждение. Под влиянием предложенной терапии у больных ХГП I и II степени тяжести основных групп с первого дня ее окончания достоверно повышались поглотительная и переваривающая способность нейтрофилов периферической крови (таблица). Такие показатели фагоцитарной активности клеток, как ФИ и ФЧ, уже

Фагоцитарная и биоцидная активность нейтрофилов периферической крови больных ХГП I и II степени тяжести в сочетании с энтеробиозом до и после лечения

Показатель	До лечения	После лечения			Контрольная группа
		1-е сут	30-е сут	6 мес	
<i>ХГП I ст.</i>					
ФИ, %					
основная группа	57,1±5,5*	72,3±5,5**	76,6±7,4**	76,7±7,3**	76,8±7,3
группа сравнения	57,2±5,5*	65,1±6,8	69,3±7,6	68,9±7,6	
ФЧ					
основная группа	3,7±0,4*	5,4±0,6**	5,8±0,6**	5,7±0,6**	5,8±0,6
группа сравнения	3,7±0,4*	4,6±0,5	5,0±0,6**	4,9±0,5**	
БЦ					
основная группа	3,0±1,4*	5,9±0,7***,****	5,1±0,6***,****	5,0±0,5***,****	5,0±0,5
группа сравнения	13,0±1,4*	9,1±1,2***	6,8±0,7***	6,9±0,7***	
<i>ХГП II ст.</i>					
ФИ, %					
основная группа	51,7±5,3*	69,4±7,2**	76,1±7,4**	76,5±7,4**	65,7±6,8**
группа сравнения	51,8±5,3*	60,3±6,9*	66,1±6,8**	65,7±6,8**	
ФЧ					
основная группа	3,0±0,3*	4,9±0,5**	5,7±0,6**	5,7±0,6**	5,8±0,6
группа сравнения	3,0±0,3*	3,8±0,5*	4,9±0,6**	4,9±0,6**	
БЦ					
основная группа	17,2±1,8*	9,1±1,4***,****	5,9±0,6***,****	5,0±0,6***,****	5,0±0,5
группа сравнения	17,1±1,8*	12,9±1,6***	8,1±1,1***	8,6±1,1***	

Примечание. $p < 0,05$: * между показателями больных ХГП и контрольной группы лиц; ** между показателями больных до и после лечения; *** между показателями больных.

на 1-е сутки окончания лечения достоверно не отличались от значений нормы.

У больных ХГП I степени тяжести заболевания группы сравнения среди показателей фагоцитарной активности клеток достоверно повышалось лишь ФЧ с 30-х суток окончания лечения, а ФИ весь срок наблюдения (6 мес) достоверно не повышалось по отношению к значениям до лечения (таблица). У больных ХГП II степени тяжести заболевания группы сравнения с 30-х суток окончания лечения происходило достоверное повышение как ФЧ, так и ФИ (таблица). Следует заметить, что повышение после проведенной традиционной терапии фагоцитарной активности нейтрофилов лейкоцитов крови больных ХГП I и II степени тяжести заболевания групп сравнения было несколько меньше, чем в соответствующих группах больных, получавших разработанную терапию.

В основных группах больных ХГП I и II степени тяжести заболевания с первого дня окончания лечения наблюдалось более существенное ($p < 0,05$) повышение бактерицидности фагоцитирующих клеток, чем у соответствующих больных групп сравнения. В основной группе у больных ХГП I степени тяжести бактерицидность фагоцитирующих клеток уже к первому дню окончания лечения приближалась к норме и достоверно не отличалась от таковой у больных ХГП II степени тяжести заболевания – достоверное ее повышение по сравнению с показателями до лечения.

У больных ХГП I и II степени тяжести заболевания групп сравнения достоверное повышение бактерицидности фагоцитов также отмечалось с первого дня окончания лечения, однако в продолжение всего срока наблюдения (6 месяцев) не происходило ее восстановления до нормы. Следует заметить, что у больных ХГП I и II степени тяжести заболевания основных групп бактерицидность фагоцитов весь срок наблюдения была достоверно выше, чем у соответствующих больных групп сравнения.

Полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием предложенной терапии происходит повышение фагоцитарной активности нейтрофилов крови, которые являются основным клеточным фактором подавления и элиминации патогенных микробов, колонизирующих слизистые покровы, в том числе и полости рта.

Можно утверждать, что предложенная терапия больных ХГП с энтеробиозом является более эффективной, чем традиционная терапия, этиопатогенетически обоснованной и способствует быстрому выздоровлению.

Можно утверждать, что предложенная терапия больных ХГП с энтеробиозом является более эффективной, чем традиционная терапия, этиопатогенетически обоснованной и способствует быстрому выздоровлению.

Список литературы

1. *Борисенко А.В.* Стан клінічного та гуморального імунітету при лікуванні генералізованого пародонтиту мінеральною водою курорту Моршин / А.В. Борисенко, А.В.Марков // *Новости стоматологии.* – 2002. – № 4. – С. 6–7.
2. *Булгакова А.И.* Влияние местного иммунитета десны и ротовой полости на течение хронического пародонтита / А.И. Булгакова // *Новое в стоматологии.* – 2002. – № 10. – С. 90–94.
3. *Грудянов А.И.* Иммунологические показатели крови при быстро прогрессирующем пародонтите / А.И. Грудянов // *Стоматология.* – 2000. – № 3. – С. 15–17.
4. *Чумакова Ю.Г.* Показатели клеточного и гуморального иммунитета у больных генерализованным пародонтитом в зависимости от степени развития заболевания / Ю.Г. Чумакова // *Вісник стоматології.* – 2004. – № 1. – С. 43–47.
5. *Савельева Н.Н.* Состояние фагоцитарного звена иммунитета у больных хроническим генерализованным пародонтитом I–II степени тяжести на фоне паразитозов / Н.Н. Савельева // *Вестник Витебского государственного медицинского университета.* – 2016. – Т. 15, № 4. – С. 80–87.
6. Пат. 109265 U. Україна, МПК А61В10/00. Спосіб комплексного лікування хронічного генералізованого пародонтиту I–II ступеня тяжкості на тлі паразитозів (ентеробіозу і токсокарозу) / Савельєва Н.М., Шнайдер С.А., Деньга О.В., Левицький А.П., Соколова І.І.; заявник та патентовласник ХНМУ та ДУ «Інститут стоматології НАМН». – № u201513075; заявл. 30.12.2015; опубл. 25.08.2016. Бюл. № 16.
7. Evaluation of a method for measurement of intracellular killing of *Staphylococcus aureus* in human neutrophil granulocyte / S. L. Nielsen, F. T. Black, M. Storgaard, N. Obel // *APMIS.* – 1995. – Vol. 103. – Issue. 1–6. – P. 460–468.

8. Гмурман В.Е. Теория вероятностей и математическая статистика / В.Е. Гмурман. – М.: Высш. образование, 2007. – 479 с.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. – М.: Практика, 1999. – 459 с.
10. Лакин Г.Ф. Биометрия / Г.Ф. Лакин. – М.: Высш. шк., 1990. – 352 с.

Н.М. Савельєва

ВПЛИВ КОМПЛЕКСНОЇ ТЕРАПІЇ З ВИКОРИСТАННЯМ ІМУНОМОДУЛЯТОРІВ НА ФАГОЦИТАРНУ АКТИВНІСТЬ КЛІТИН ХВОРИХ НА ХРОНІЧНИЙ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ І–ІІ СТУПЕНЯ ВАЖКОСТІ З ЕНТЕРОБІОЗОМ

Розглянуто вплив комплексної терапії з використанням імуномодуляторів на фагоцитарну активність клітин хворих на хронічний генералізований пародонтит (ХГП) І і ІІ ступеня тяжкості з ентеробіозом. Показано, що під впливом запропонованої терапії відбувається підвищення фагоцитарної активності нейтрофілів крові. Відзначається, що запропонована терапія хворих на ХГП на фоні ентеробіозу є більш ефективною, ніж традиційна терапія.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит, паразитози, фагоцитарна активність.

N.N. Savel'eva

INFLUENCE OF COMPLEX TREATMENT USING IMMUNOMODULATORS ON PHAGOCYtic ACTIVITY OF CELLS OF PATIENTS WITH CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS I–II SEVERITY WITH ENTEROBIOSIS

The article considers the influence of combined therapy with the use of immunomodulators on the phagocytic activity of cells patients with chronic generalized periodontitis (CGP) I and II severity with enterobiasis. It is shown that under the influence of the proposed therapy is an increase in phagocytic activity of blood neutrophils. It is noted that the proposed treatment of patients on the background of CGP enterobiasis is more effective than traditional therapy.

Key words: chronic generalized periodontitis, enterobiasis, immunity, phagocytic cells.

Поступила 11.10.16