

УДК [616.314.17-008.1-036.12.616.995.132.8]-085.375:612.017.1
DOI 10.11603/2311-9624.2016.4.7230

©Н. Н. Савельева

Харьковский национальный медицинский университет

Влияние комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на цитокиновый статус больных хроническим генерализованным пародонтитом I–II степеней тяжести с энтеробиозом

Резюме. Проведенное изучение клинико-иммунологической эффективности применения двухэтапной схемы комплексного лечения с использованием иммуномодуляторов больных хроническим генерализованным пародонтитом I–II степеней тяжести на фоне энтеробиоза показало, что данная терапия является патогенетически обоснованной, способствует более эффективной коррекции цитокинового статуса, нормализации баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами. Полученные в ходе исследований данные демонстрируют более высокий уровень клинико-иммунологической эффективности разработанного лечения в сравнении с традиционной терапией.

Ключевые слова: хронический генерализованный пародонтит; цитокины; энтеробиоз.

Н. М. Савельева

Харківський національний медичний університет

Вплив комплексної терапії з використанням імуномодуляторів на цитокіновий статус хворих на хронічний генералізований пародонтит I–II ступенів тяжкості з ентеробіозом

Резюме. Проведене вивчення клініко-імунологічної ефективності застосування двоетапної схеми комплексного лікування з використанням імуномодуляторів хворих на хронічний генералізований пародонтит I–II ступенів тяжкості на тлі ентеробіозу показало, що дана терапія є патогенетично обґрунтованою, сприяє більш ефективній корекції цитокінового статусу, нормалізації балансу між прозапальними і протизапальними цитокінами. Отримані в ході досліджень дані демонструють більш високий рівень клініко-імунологічної ефективності розробленого лікування порівняно з традиційною терапією.

Ключові слова: хронічний генералізований пародонтит; цитокіни; ентеробіоз.

N. N. Savelieva

Kharkiv National Medical University

Effect of combined therapy with the use of immunomodulators on cytokine status of patients with chronic generalized periodontitis I-II severity with enterobiasis

Summary. There was conducted the study of clinical and immunological efficacy using of the two-stage scheme of complex treatment with immunomodulators in patients with chronic generalized periodontitis I–II degrees of severity on the background of enterobiasis it was shown that this therapy is pathogenetically justified, promotes more effective correction of cytokine status, normalizing the balance between pro-inflammatory and anti-inflammatory cytokines. The findings of the research data demonstrate a higher level of clinical and immunological effectiveness of the developed treatment compared with conventional therapy.

Key words: generalized chronic periodontitis; cytokines; enterobiasis.

Введение. Признание учеными важной роли иммунологических нарушений в развитии пародонтита обозначило необходимость совершенствования методов лечения и профилактики данной патологии.

Полученные на сегодняшний день достаточно убедительные данные о нарушениях в иммунной системе у больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) I–II степеней тяжести на фоне энтеробиоза обосновали целесообразность разработки двухэтапной схемы комплексного лечения с использованием иммуномодуляторов. Исходя из имеющихся в литературных источниках сведений о роли цитокинов в развитии иммунологических и воспалительных реакций при пародонтите [1, 2], а также полученных в ходе исследований данных о расстройствах цитокиновой сети, выраженном дисбалансе между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами у больных ХГП на фоне энтеробиоза, обоснованным является интерес к результатам лечения данной патологии, его влиянию на нормализацию цитокинового статуса, проведенного по традиционной и предложенной нами схеме.

Целью работы явилось изучение влияния разработанной комплексной терапии с использованием иммуномодуляторов на цитокиновый статус больных ХГП I–II степеней тяжести, протекающем на фоне энтеробиоза.

Материалы и методы. При изучении эффективности лечения больных ХГП I–II степеней тяжести с энтеробиозом поделили на основную группу и группу сравнения.

Основную группу составили 32 человека с ХГП I степени тяжести и 60 пациентов с ХГП II степени тяжести, группу сравнения – 30 человек с ХГП I степени тяжести и 58 лиц с ХГП II степени тяжести. Контрольную группу составили 30 человек без патологии пародонта и хронической патологии других систем.

С целью исключения возрастной множественности патологии в исследованные группы (основную, сравнения, контрольную) включались лица в возрасте 20–40 лет. Критериями исключения являлись хронические заболевания внутренних органов, сердечно-сосудистая патология, хронические заболевания нервной и эндокринной систем, аутоиммунная патология, аллергические заболевания.

Диагноз генерализованного пародонтита выставляли на основании рекомендаций ВОЗ (1995), в соответствии с МКБ-10, верифицирован с учетом патогномонических клинических

проявлений заболевания и данных лабораторных и инструментальных методов исследования. Постановку диагноза осуществляли на основании жалоб больных, данных анамнеза, клинического осмотра, определения индексов (индекса гигиены Грина–Вермильона (ОHI-S), индекса РМА (С. Parma, 1960), ПИ (Russel, 1956), индекса кровоточивости при зондировании по Н. R. Muhlemann (1971) в модификации I. Cowell (1975) и рентгенологических показателей в соответствии с систематикой болезней пародонта по Н. Ф. Данилевскому.

Всем больным исследуемых 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 % раствор хлоргексидина биглюконата.

Дальнейшее лечение больных основной группы выполняли в 2 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 минут в пародонтальные карманы вводили препарат «Катомас» на турундах с последующими аппликациями на десны в течение 15 минут на протяжении 10 дней, при II степени тяжести дополнительно 4 дня.

3. Масло шалфея 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 сутки 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 первом этапе был использован у всех больных основной группы.

II этап: лечение выполняли сразу после окончания I этапа.

На втором этапе больные ХГП I–II степеней тяжести на фоне энтеробиоза получали следующее лечение:

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 I и II этапов лечения больных ХГП I–II степеней тяжести на фоне энтеробиоза и дополнительно после окончания курса лечения ХГП I степени тяжести в течение 1 месяца, при II степени тяжести дополнительно еще 1 месяц.

В группе сравнения больным ХГП I и II степеней тяжести на фоне энтеробиоза после указанных выше общепринятых базовых вмешательств проведено следующее лечение.

1. В пародонтальные карманы на турундах вводили препарат «Метрогил-Дента» на 10–15 минут с последующей аппликацией этого средства на ткани пародонта в течение 15–20 минут в течение 10 дней при I и 14 дней при II степенях тяжести ХГП.

2. Препарат «Аекол» вводили в пародонтальные карманы в виде аппликаций на десны в течение 15 минут на протяжении 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 месяца после окончания лечения.

О влиянии проведенного лечения на цитокиновый статус пациентов судили по динамике содержания в сыворотке крови больных ХГП провоспалительных и противовоспалительных цитокинов и их баланса.

Уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α , ИЛ-10 определяли методом ИФА с использованием стандартных тест-систем Вектор-Бест (Кольцово, Новосибирск).

Статистическая обработка материалов производилась с использованием методов

математической статистики для анализа полученных данных [3]. В частности, методы 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. Проверка найденных расхождений проводилась на уровне значимости $p < 0,05$. Кроме того, статистическая обработка результатов была осуществлена с помощью Microsoft Excel 2007 и программы «MedStat», согласно рекомендаций к статистической обработке медико-биологических данных [4, 5].

Результаты исследований и их обсуждение. Было установлено, что у больных ХГП I и II степеней тяжести заболевания основных групп под влиянием предложенной терапии уже на 1 сутки окончания лечения происходила нормализация содержания в сыворотке крови провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α (табл. 1, 2). В течение всего срока наблюдения значения провоспалительных цитокинов в основных группах больных достоверно не отличались от таковых здоровых лиц.

У больных ХГП I степени тяжести заболевания до начала лечения содержание в сыворотке крови противовоспалительного цитокина ИЛ-10 было несколько выше нормы, однако достоверно не отличалась от таковой (табл. 1). Под влиянием предложенной терапии у этой группы больных происходило динамичное снижение его количества до средних значений нормы. У больных ХГП II степени тяжести заболевания, у которых до начала лечения содержание ИЛ-10 было достоверно ниже нормы, под влиянием терапии к первому дню окончания лечения также восстанавливалось до нормы (табл. 2). У больных ХГП I и II степеней тяжести заболевания основных групп уже к первому дню окончания лечения наблюдалась нормализация соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов.

До начала лечения у больных ХГП I степени тяжести заболевания индекс соотношения ИЛ-1/ИЛ-10 составлял $0,96 \pm 0,09$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $2,58 \pm 0,27$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,15 \pm 0,017$, в первый день окончания лечения соотношение ИЛ-1/ИЛ-10 равнялось $0,23 \pm 0,02$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $1,51 \pm 0,17$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,06 \pm 0,07$. В контрольной группе лиц значения ИЛ-1/ИЛ-10 составляло $0,22 \pm 0,02$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $1,48 \pm 0,15$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,06 \pm 0,006$. У больных ХГП

Таблиця 1. Содержание цитокинов в сыворотке крови больных ХГП I степени тяжести заболевания при сочетании с энтеробиозом после проведенного лечения

| Показатель нг/мл | До лечения | После лечения | | Контрольная группа |
|---------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 1 сут. | 30 сут. | |
| ИЛ-1 β | 9,7 \pm 1,11* | 2,1 \pm 0,37*** | 1,9 \pm 0,20*** | 1,9 \pm 0,20 |
| | 9,7 \pm 1,11* | 4,9 \pm 0,63*** | 2,5 \pm 0,31** | |
| ИЛ-6 | 26,1 \pm 2,76* | 13,5 \pm 1,93*** | 12,4 \pm 1,15** | 12,3 \pm 1,13 |
| | 26,0 \pm 2,76* | 21,6 \pm 2,46* | 15,1 \pm 1,68*** | |
| ФНО- α | 1,53 \pm 0,16* | 0,60 \pm 0,07*** | 0,51 \pm 0,06*** | 0,51 \pm 0,06 |
| | 1,52 \pm 0,16* | 1,03 \pm 0,13 | 0,74 \pm 0,09** | |
| ИЛ-10 | 10,1 \pm 1,2 | 8,9 \pm 0,9 | 8,3 \pm 0,9 | 8,3 \pm 0,9 |
| | 10,1 \pm 1,2 | 9,4 \pm 1,1 | 8,8 \pm 0,9 | |

Примечание: над чертой показатели больных основной группы, под чертой – больных группы сравнения:

- 1) * – $p < 0,05$ между показателями больных ХГП и контрольной группой лиц;
- 2) ** – $p < 0,05$ между показателями больных до и после лечения;
- 3) *** – $p < 0,05$ между показателями больных.

Таблиця 2. Содержание цитокинов в сыворотке крови больных ХГП II степени тяжести заболевания в сочетании с энтеробиозом после проведенного лечения

| Показатель, нг/мл | До лечения | После лечения | | Контрольная группа |
|----------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| | | 1 сут. | 30 сут. | |
| ИЛ-1 β | 12,7 \pm 1,44* | 2,4 \pm 0,41*** | 2,0 \pm 0,21*** | 1,9 \pm 0,20 |
| | 12,7 \pm 1,44* | 6,8 \pm 0,84*** | 2,9 \pm 0,35** | |
| ИЛ-6 | 32,0 \pm 3,4* | 15,2 \pm 2,68*** | 12,8 \pm 1,16** | 12,3 \pm 1,13 |
| | 32,0 \pm 3,4* | 26,4 \pm 3,18* | 16,3 \pm 1,94** | |
| ФНО- α | 1,86 \pm 0,20* | 0,66 \pm 0,09*** | 0,53 \pm 0,06*** | 0,51 \pm 0,06 |
| | 1,86 \pm 0,20* | 1,16 \pm 1,32** | 0,79 \pm 0,09** | |
| ИЛ-10 | 6,1 \pm 0,7* | 7,9 \pm 0,9** | 8,3 \pm 0,9** | 8,3 \pm 0,9 |
| | 6,1 \pm 0,7* | 6,8 \pm 0,8 | 7,5 \pm 0,9 | |

Примечание: над чертой показатели больных основной группы, под чертой – больных группы сравнения:

- 1) * – $p < 0,05$ между показателями больных ХГП и контрольной группой лиц;
- 2) ** – $p < 0,05$ между показателями больных до и после лечения;
- 3) *** – $p < 0,05$ между показателями больных.

II степени тяжести заболевания до начала лечения индекс ИЛ-1/ИЛ-10 составлял 2,11 \pm 0,23, ИЛ-6/ИЛ-10 – 5,22 \pm 0,58, ФНО- α /ИЛ-10 – 0,30 \pm 0,03, на 1 день окончания лечения соотношение ИЛ-1/ИЛ-10 равнялось 0,28 \pm 0,04, ИЛ-6/ИЛ-10 – 2,0 \pm 0,26, ФНО- α /ИЛ-10 – 0,07 \pm 0,008.

В группах сравнения у больных ХГП I и II степеней тяжести заболевания после проведения стандартной терапии не происходило в течение всего срока наблюдения полной нормализации содержания в сыворотке крови ни одного из изученных провоспалительных цитокинов (табл. 2). К концу первого месяца окончания терапии уровни ИЛ-1 β , ИЛ-6, ФНО- α достоверно превышали значения нормы.

У больных ХГП I степени тяжести заболевания группы сравнения, как и у больных ХГП I степени тяжести заболевания основной группы, под влиянием проводимой терапии проявлялась тенденция к снижению и достижению средних значений контрольной группы лиц концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-10. У больных ХГП II степени тяжести заболевания группы сравнения, у которых до начала лечения содержание ИЛ-10 в сыворотке крови было достоверно ниже нормы, также под влиянием традиционной терапии происходила его нормализация (табл. 2). У больных ХГП I и II степеней тяжести заболевания групп сравнения ни в одном

из изученных сроков не происходила нормализация цитокинового баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами.

У больных ХГП I степени тяжести заболевания группы сравнения до начала лечения индекс соотношения ИЛ-1/ИЛ-10 составлял $0,96 \pm 0,09$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $2,57 \pm 0,27$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,15 \pm 0,01$, на первый день окончания лечения индекс ИЛ-1/ИЛ-10 равнялся $0,52 \pm 0,05$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $2,29 \pm 0,26$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,10 \pm 0,01$. В контрольной группе лиц имели значения: ИЛ-1/ИЛ-10 – $0,22 \pm 0,02$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $1,48 \pm 0,15$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,06 \pm 0,006$. У больных ХГП II степени тяжести заболевания до начала лечения индекс ИЛ-1/ИЛ-10 составлял $2,08 \pm 0,23$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $5,24 \pm 0,55$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,30 \pm 0,03$, на 1 день окончания лечения соотношение ИЛ-1/ИЛ-10 равнялось $1,0 \pm 0,13$, ИЛ-6/ИЛ-10 – $3,8 \pm 0,40$, ФНО- α /ИЛ-10 – $0,17 \pm 0,01$. Следует отметить, что индексы соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов в этих группах больных слабо изменялись к концу первого месяца окончания лечения.

При сравнении индексов соотношения провоспалительных и противовоспалительных цитокинов между больными ХГП основных групп и соответственно больных групп сравнения видно, что их значение после лечения значительно различаются ($p < 0,05$).

Список литературы

1. Samojlenko A. V. Disbalans v sisteme citokinov bolnyx generalizovannym parodontitom i ego korrakcija citokinoterapiej / A. V. Samojlenko, I. S. Mashhenko, A. Ju. Makarevich / Sovremennaya stomatologiya. – 2001. – № 1. – S. 41–43.
2. Delaleu N. Interleukin-1 beta and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation / N. Delaleu, M. Bickel // Periodontol. – 2004. – Vol. 35. – P. 42–52.

Выводы. Полученные данные свидетельствуют о том, что под влиянием предложенной терапии у больных ХГП I и II степеней тяжести с энтеробиозом происходит динамическая нормализация баланса между провоспалительными и противовоспалительными цитокинами, что не отмечается у больных, получавших традиционную терапию.

Следует заметить, что восстановление цитокинового статуса больных оказывает, в свою очередь, нормализующее действие на их иммунный статус, активизацию местного и системного иммунитета. Известно, что через цитокиновые сетевые взаимодействия регулируются и контролируются метаболические и репаративные процессы в различных тканях.

Можно утверждать, что разработанная нами комплексная терапия, включающая иммуномодуляторы, является более эффективной в лечении пациентов с ХГП с паразитозом, чем традиционная, этиопатогенетически обоснованная и способствует быстрому выздоровлению больных.

Подтвержденная в ходе исследований высокая эффективность разработанной двухэтапной схемы комплексного лечения больных ХГП I–II степеней тяжести на фоне энтеробиоза с использованием иммуномодуляторов открывает перспективы ее более широкого применения в клинической практике.

3. Gmurman V. E. Teoriya veroyatnostey i matematicheskaya statistika [Theory of Probability and Mathematical Statistics]. – Moskva, Vysshee obrazovanie, 2007. – P. 479.
4. Giants S. Mediko-biologicheskaya statistika [Biomedical Statistics]. – Moskva, Izd-vo Praktika, 1999. – P. 459.
5. Lakin G. F. Biometriya [Biometrics]. – Moskva, Vysshaya shkola, 1990. – P. 352.

Получено 04.10.16