

УДК 616.314.17-002-085

НОВЫЕ ПОДХОДЫ В ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ РОТОВОЙ ПОЛОСТИ

Соболева Л.А., Хламова О.Г., Шульдяков А.А., Лиско О.Б.

ГБОУ ВПО «Саратовский ГМУ имени В.И. Разумовского» Минздрава России,
Саратов, e-mail: milas73@mail.ru

Проведен анализ клинико-патогенетической эффективности линимента циклоферона в комплексном лечении герпетического стоматита и пародонтита у 80 больных. В качестве группы контроля проведено исследование лабораторных параметров у 15 практически здоровых лиц, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья и не имевших признаков заболеваний полости рта, сопоставимых по полу и возрасту с обследуемыми больными. Эффективность лечебных мероприятий оценивалась с учетом стоматологических индексов: индекс гигиены полости рта, индекс кровоточивости, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс. Показано, что использование линимента циклоферона в комплексе терапевтических мероприятий у больных со стоматитом и пародонтитом позволяет редуцировать инфекционную нагрузку в пародонтальных карманах, местное воспаление, нормализовать параметры иммунитета, снизить эндотоксикоз, что подтверждалось достоверными отличиями индексных показателей на 10–12-й день болезни. На этом фоне отмечается более динамичное выздоровление и уменьшение частоты рецидивов стоматита и пародонтита.

Ключевые слова: герпес, стоматит, пародонтит, циклоферон

NEW APPROACHES TO TREATMENT OF INFLAMMATORY DISEASES OF ORAL CAVITY

Soboleva L.A., Khlamova O.G., Shuldyakov A.A., Lisko O.B.

Saratov State Medical University n.a. V.I. Razumovsky, Saratov, e-mail: milas73@mail.ru

Analysis of clinical and pathogenic efficacy of Cycloferon liniment in combined treatment for herpetic stomatitis and periodontal disease was carried out in 80 patients. Laboratory analyses were made in control group which comprised 15 practically healthy subjects who did not have any complaints and any diseases of the oral cavity. Control group correlated with the studied group in sex and age. Efficacy of therapeutic treatment was assessed taking the following dental indices into account: oral hygiene index (OHI), gingival bleeding index (GBI), papilla marginal and attached gingival index (PMA). Results obtained make it possible to conclude that application of Cycloferon liniment in combined treatment for herpetic stomatitis and periodontal disease reduces infection in periodontal pockets, local inflammation, endotoxemia and improves immunity. The results are proven by statistically significant differences in indices on the 12–14th days of the disease. It is also noted that recovery process is more dynamic. Frequency of recurrent stomatitis decreases.

Keywords: herpes, stomatitis, periodontal disease, Cycloferon

На современном этапе в структуре всех поражений пародонта и слизистых ротовой полости наибольший удельный вес занимают заболевания воспалительного генеза, связанные с микробными, иммунологическими нарушениями на фоне имеющейся генетической детерминированности [2, 6]. По мнению большинства исследователей, микробная флора играет ведущую роль в формировании различных вариантов поражения слизистых ротовой полости и пародонта воспалительного генеза [2, 6, 7]. Вместе с тем, реализация микробного фактора возможна обычно на фоне локального или системного дисбаланса в иммунной системе [2, 6]. Таким образом, закономерен интерес к исследованию эффективности иммунотропных препаратов с преимущественно локальным воздействием в лечении воспалительных заболеваний ротовой полости.

В ряду иммунотропных средств, имеющих лекарственную форму для местного использования, имеется такой препарат, как линимент циклоферона (ЛЦ) [3, 8]. Ли-

нимент циклоферона с успехом использовался в комплексе лечебных мероприятий у больных с заболеваниями, связанными с микробными возбудителями, иммунодефицитами [4, 8, 9], поэтому исследования, направленные на расширение спектра показаний для линимента, являются актуальными и необходимыми.

Цель исследования: обосновать целесообразность использования ЛЦ в комплексе терапевтических мероприятий у больных пародонтитом и стоматитом.

Материалы и методы исследования

Для реализации поставленной цели проведено обследование 80 пациентов с пародонтитом и хроническим рецидивирующим герпетическим стоматитом (ХРС), которые были разделены на две равные группы: в 1-й группе к проводимому общепринятому лечению был добавлен ЛЦ, во 2-й – терапия осуществлялась традиционными способами. Обе группы были сформированы из 20 человек со стоматитом легкой степени тяжести герпетической этиологии и 20 больных пародонтитом легкой степени тяжести. Курс ЛЦ составил 10 дней по 2 аппликации препарата в день на слизистые полости рта и десны. Дизайн исследования: открытое рандомизированное.

Критерии включения в исследование: больные ХРГС легкой степени тяжести и пародонтитом легкой степени тяжести, мужчины и женщины в возрасте 20–40 лет. Мужчин в 1-й группе было 9 человек (45%), женщин – 11 (55%), во 2-й – 8 (40%) и 12 (60%) соответственно.

Критерии исключения: больные с другими формами стоматита и пародонтита, острыми инфекционными заболеваниями, хроническими заболеваниями внутренних органов в стадии обострения, онкологическими заболеваниями любой локализации, хроническим алкоголизмом, психическими и поведенческими расстройствами в анамнезе, беременность, период лактации, отказ больного от участия в исследовании на любом этапе, индивидуальная непереносимость ЛЦ.

Диагноз «ХРГС легкой степени тяжести» и «пародонтит легкой степени тяжести» устанавливался на основании критериев классификации, принятой на XVI Пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983) с дополнениями Президиума секции пародонтологии Академии стоматологии (2001) [2, 6]. Диагноз герпетического стоматита [1] устанавливался на основании клинико-анамнестических данных, результатов полимеразной цепной реакции (ПЦР) на HSV-1, 2, а также определения IgM и IgG к HSV-1,2 (ИФА). Эффективность лечебных мероприятий оценивалась с учетом стоматологических индексов: индекс гигиены полости рта (Greene J., Vermillion J., 1969), индекс кровоточивости (Muhleman H., Son S., 1971), папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс (С. Parma, 1960). Значимых отличий по тяжести патологии, возрасту, полу, частоте сопутствующих заболеваний, индексным стоматологическим и лабораторным показателям (табл. 1–6) до начала терапии между группами с различными методами терапии не отмечено.

Терапия больных ХРГС включала назначение ацикловира в таблеточной форме курсом 4–5 дней по 0,25 раз в сутки в комбинации с местной обработкой слизистых 5%-м кремом ацикловира. Также использовались антисептические (0,05%-й р-р хлоргексидина) препараты и местные анестетики (5–10%-й р-р анестезина на персиковом масле) или комбинированные средства (холисал). При необходимости назначались антигистаминные (тавегил) и жаропонижающие (парацетамол) средства.

Все больные пародонтитом легкой степени тяжести получали лечение в соответствии с общепринятыми стандартами [2, 6], включающими обучение

методике чистки зубов по ВОЗ, устранение травмирующих факторов (острые края зубов и нависающие пломбы с последующим созданием полноценного контактного пункта), удаление наддесневых и поддесневых зубных отложений. Путем избирательного пришлифовывания зубов ликвидировалась травматическая окклюзия с последующей флуоризацией. По показаниям проводилось временное шинирование. Больным назначалась противовоспалительная и анти-микробная терапия – пародонтальные карманы обрабатывались 0,05%-м р-ром хлоргексидина.

Различий между 1-й и 2-й группами по использованным методам общепринятой терапии не было.

Показатели секреторного иммуноглобулина (sIgA), интерлейкина-1 β (IL-1 β), фактора некроза опухоли (TNF- α) в жидкости пародонтальных карманов (ЖПК) исследовали методом ИФА. Частоту встречаемости микробных инфектов (CMV, C. albicans, C. trachomatis) в ЖПК оценивали методом ПЦР. В качестве группы контроля проведено исследование лабораторных параметров у 15 практически здоровых лиц, не предъявлявших жалоб на состояние здоровья и не имевших признаков заболеваний полости рта, сопоставимых по полу и возрасту с обследуемыми больными.

Статистический анализ проводили с использованием компьютера Pentium IV и пакетов программ для статистической обработки «Microsoft Excel for Windows 4,0» («Microsoft Corp») и «Statistika 6,0» с указанием средних значений, стандартной ошибки среднего (m) – формат ($M \pm m$), достоверности различий с использованием t-критерия Стьюдента для независимых выборок.

Результаты исследования и их обсуждение

При первичном осмотре стоматолога у больных ХРГС и пародонтитом клинико-анамнестические данные характеризовались типичными признаками, позволяющими установить диагноз, а стоматологические индексы значительно отклонялись от параметров здоровых лиц (табл. 1–2), при этом между группами с различными методами лечения, как среди больных стоматитом, так и пародонтитом, существенных отличий по клинико-лабораторным параметрам (табл. 1–6) до начала лечения не выявлено.

Таблица 1

Стоматологические индексы у больных пародонтитом на фоне лечения болезни ($M \pm m$)

Показатели	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
	До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Индекс гигиены	3,19 \pm 0,09	1,02 \pm 0,05*	3,16 \pm 0,07	1,26 \pm 0,04
Индекс Мюллемана	1,71 \pm 0,08	1,13 \pm 0,08*	1,69 \pm 0,06	1,32 \pm 0,07
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, %	26,19 \pm 0,46	9,8 \pm 0,8*	26,3 \pm 0,51	12,1 \pm 0,7

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Таблица 2

Стоматологические индексы у больных стоматитом герпетической этиологии на фоне лечения ($M \pm m$)

Показатели	Группы	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
		До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Индекс гигиены		$2,37 \pm 0,04$	$0,92 \pm 0,04^*$	$2,23 \pm 0,06$	$1,14 \pm 0,05$
Индекс Мюллемана		$2,61 \pm 0,12$	$1,02 \pm 0,11^*$	$2,64 \pm 0,1$	$1,25 \pm 0,09$
Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс, %		$42,4 \pm 1,12$	$9 \pm 0,7^*$	$42 \pm 1,12$	$11,3 \pm 0,8$

Примечание. * – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Обострения ХРГС характеризовались общинфекционными симптомами, которые на фоне применения ЛЦ исчезали быстрее ($p < 0,05$), чем в группе с общепринятыми методами лечения (2-я): температура через $3,0 \pm 0,3$ дня в 1-й группе и $4,5 \pm 0,3$ дня – во 2-й, признаки интоксикации через $3,3 \pm 0,4$ дня и $4,7 \pm 0,4$ дня соответственно. Болевой синдром в полости рта сохранялся $2,9 \pm 0,2$ дня в 1-й группе и $4,2 \pm 0,3$ дня – во 2-й, эрозии на слизистых – $6,3 \pm 0,4$ и $8,4 \pm 0,4$ дня соответственно ($p < 0,05$).

Применение ЛЦ в комплексной терапии ХРГС и пародонтита позволило достигнуть динамичного редуцирования клинических симптомов заболеваний в сопоставлении с традиционными методами, что подтверждалось достоверными отличиями индексных показателей на 10–12-й день болезни в группах в различных нозологических формах в зависимости от метода терапии (см. табл. 1–2).

Побочных явлений при применении ЛЦ у пациентов 1-й группы не зафиксиро-

вано, переносимость препарата была хорошей.

При диспансерном наблюдении констатировано, что обострение герпетической инфекции у больных стоматитом отмечалось в течение 6 месяцев в 1-й группе в 5%, во 2-й – в 25% случаев, рецидивы пародонтита зафиксированы в 1-й группе в 15%, во 2-й – в 40% случаев.

Следовательно, использование ЛЦ в комплексном лечении больных с воспалительными заболеваниями полости рта при практически отсутствующих побочных эффектах препарата способствует динамичному исчезновению основных клинических симптомов заболевания, снижает число обострений как пародонтита, так стоматита герпетической этиологии.

Анализ показателя эндогенной интоксикации (СрМ) выявил, что на фоне использования ЛЦ в 1-й группе данный параметр у больных стоматитом и пародонтитом был ближе к норме, чем во 2-й группе с традиционными методами лечения (табл. 3–4).

Таблица 3

Показатели иммунитета и эндотоксикоза у больных стоматитом на фоне терапии ($M \pm m$)

Изучаемые показатели	Группы	Здоровые лица ($n = 15$)	1 группа (циклоферон) $n = 20$		2 группа (традиционные методы) $n = 20$	
			До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Ср. молекулы (опт. ед.)		$0,26 \pm 0,02$	$0,41 \pm 0,03^*$	$0,30 \pm 0,02^{**}$	$0,4 \pm 0,04^*$	$0,36 \pm 0,01^*$
TNF- α , мг/мл		$1,27 \pm 0,07$	$4,15 \pm 0,09^*$	$1,89 \pm 0,03^{***}$	$4,21 \pm 0,08^*$	$2,31 \pm 0,05^*$
IL-1 β , мг/мл		$1,13 \pm 0,06$	$3,21 \pm 0,08^*$	$1,63 \pm 0,05^{***}$	$3,17 \pm 0,09^*$	$1,96 \pm 0,04^*$
sIgA, мг/мл		$32,3 \pm 1,46$	$22,9 \pm 0,9^*$	$27,2 \pm 0,8^{***}$	$23,1 \pm 1,1^*$	$25,3 \pm 0,7^*$

Примечание:

* – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой здоровых лиц;

** – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Применение в комплексе терапевтических средств ЛЦ у больных ХРГС и пародонтитом обеспечило более динамичную нормализацию уровня провоспалительных цитокинов (IL-1 β и TNF- α) в ЖК в 1-й группе в сравнении со 2-й (см. табл. 3–4).

Воспалительные заболевания полости рта протекали у наших пациентов на фоне снижения уровня sIgA в ЖК. Результатом включения в терапию больных с воспалительными заболеваниями ротовой полости ЛЦ было более динамичное восстановление

этого показателя неспецифического иммунитета (см. табл. 3–4).

Учитывая роль микробного фактора в развитии пародонтита [2, 6], а также локального дисбиоза, как триггера герпетической атаки [1], особенно значимым эффектом ис-

пользования ЛЦ является достижение выраженного уменьшения инфекционной нагрузки (CMV, C. albicans, C. trachomatis) в ЖПК в 1-й группе через 10–12 дней от начала лечения в сравнении со 2-й (табл. 5–6) как у больных пародонтитом, так и стоматитом.

Таблица 4

Показатели иммунитета и эндотоксико́за у больных пародонтитом на фоне терапии ($M \pm m$)

Изучаемые показатели	Группы Здоровые лица (n = 15)	1 группа (циклоферон) n = 20		2 группа (традиционные методы) n = 20	
		До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Ср. молекулы (опт. ед.)	0,26 ± 0,02	0,28 ± 0,02	0,26 ± 0,01	0,28 ± 0,03	0,27 ± 0,02
TNF-α, мг/мл	1,27 ± 0,07	2,99 ± 0,13*	1,81 ± 0,06**	2,94 ± 0,11*	2,22 ± 0,05*
IL-1β, мг/мл	1,13 ± 0,06	2,37 ± 0,09*	1,44 ± 0,05***	2,35 ± 0,08*	1,84 ± 0,04*
sIgA, мг/мл	32,3 ± 1,46	23,9 ± 0,96*	28,2 ± 0,9***	23,8 ± 1,23*	26,1 ± 0,8*

Примечание.

* – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении с группой здоровых лиц;

** – различия достоверны ($p < 0,05$) при сравнении 1-й и 2-й групп.

Таблица 5

Микробный пейзаж пародонтальных карманов рта у больных стоматитом в зависимости от метода (процент выявляемости методом ПЦР)

Показатели	1 группа (циклоферон) n = 20		2 группа (традиционные методы) n = 20	
	До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Cytomegalovirus	40	15	35	20
Candida albicans	35	15	35	25
Chlamydia trachomatis	30	10	25	15

Таблица 6

Микробный пейзаж пародонтальных карманов рта у больных пародонтитом в зависимости от метода (процент выявляемости методом ПЦР)

Показатели	1 группа (циклоферон) n = 20		2 группа (традиционные методы) n = 20	
	До лечения	10–12 день	До лечения	10–12 день
Cytomegalovirus	20	5	20	10
Candida albicans	45	15	40	25
Chlamydia trachomatis	25	5	25	15

Полученные позитивные клинические эффекты ЛЦ в отношении течения воспалительных заболеваний полости рта различного генеза наиболее вероятно связаны с тем, что данный препарат, обладая иммунокорригирующими потенциями, позволяет снизить выраженность локальной воспалительной реакции, индуцированной микроорганизмами, восстанавливая одновременно уровень sIgA, тем самым, обеспечивает снижение инфекционной нагрузки в полости рта, что, в свою очередь, способствует редуцированию выраженности эндогенной интоксикации.

Выводы

В комплексе терапевтических мероприятий у больных с воспалительными

заболеваниями полости рта различного происхождения (герпетический стоматит, пародонтит) целесообразно использовать линимент циклоферона по две аппликации в день на слизистые полости рта и десны курсом 10 дней, что способствует более энергичной регрессии основных клинических проявлений заболевания и снижает частоту рецидивов проявлений пародонтита и герпетической инфекции ротовой полости.

Клиническая эффективность линимента циклоферона обеспечивается потенциалом препарата в отношении снижения выраженности локального воспаления, восстановления параметров местного иммунитета и редуцирования инфекционного бремени в ротовой полости и эндотоксико́за.

Список литературы

1. Баринский И.Ф. Герпес: этиология, диагностика, лечение. – М.: Медицина, 1994. – 342 с.
2. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – Киев: Здоровье, 2000. – 464 с.
3. Ершов Ф.И. Антивирусные препараты. – 2-е изд. – М.: Медицина, 2006. – 237 с.
4. Зайцева Е.М. Клинико-микробиологические параллели и цитокиновый профиль у больных пародонтитом на фоне комплексного лечения с использованием линимента циклоферона: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Волгоград, 2007 – 25 с.
5. Исаков В.А., Рыбалкин С.Б., Романцов М.Г. Герпесвирусная инфекция: Рекомендации для врачей. – СПб., 2006. – 96 с.
6. Курякина Н.В., Кутепова Т.Ф. Заболевания пародонта. – Н. Новгород, 2000. – 158 с.
7. Нестеренко В.Г., Бежало В.А., Ловенецкий А.Н. Клиника, лечение и лабораторная диагностика герпесвирусных заболеваний человека: руководство для врачей. – М., 1998. – 46 с.
8. Романцов М.Г., Ершов Ф.И., Коваленко А.Л. Иммунодефицитные состояния: – коррекция циклофероном. – СПб., 1998.
9. Клиническая и иммунологическая эффективность линимента циклоферона при пародонтите / Л.А. Соболева, Р.Р. Сякин, Е.Н. Блиникова и др. // Российский стоматологический журнал. – 2009. – №2. – С. 25–28.
10. Birek I C., Ficarra G. The diagnosis and management of oral herpes simplex infection // Current Infectious Disease Reports. – 2006. – Vol. 8. – P. 181–188.
11. Eisen D. The clinical characteristics of intraoral herpes simplex virus infection in 52 immunocompetent patients // Oral. Surg. Oral. Med. Oral. Pathol. Oral. Radiol. Endod. – 1998. – Vol. 86. – P. 432–437.

Рецензенты:

Павелкина В.Ф., д.м.н., доцент, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсами эпидемиологии, фтизиатрии, кожных и венерических болезней Минобрнауки ФГБОУ ВПО «Мордовский государственный университет им. Н.П. Огарёва», г. Саранск;

Баранова И.П., д.м.н., профессор, зав. кафедрой инфекционных болезней ГБОУ ДПО Пензенский институт усовершенствования врачей Минздравсоцразвития, г. Пенза.

Работа поступила в редакцию 28.12.2011.