

А.А. Аветисян, В.В. Енгоянц, Г.Д. Чконя, Т.М. Бостанджян

## ИММУНОКОРРИГИРУЮЩАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ПАРОДОНТА

*Ереванский государственный медицинский университет им. М.Гераци, Армения,  
Московский государственный  
медико-стоматологический университет, РФ*

Современные представления о микробной экологии полости рта строятся на том, что количество, качественный состав и биохимическая активность нормальной микрофлоры не только определяют морфофункциональное состояние биотопа полости рта и иммунологическую активность тканей пародонта, но и оказывают существенное влияние на возможное развитие воспалительного процесса, вызванного патогенными и условно-патогенными микроорганизмами. Относительно наличия бактерий в полости рта и их полезной или вредной деятельности было известно давно. Тем не менее сравнительно недавно микрофлора полости рта, в частности, резидентные и транзитные бактерии стали рассматриваться в качестве основных детерминантов, обеспечивающих здоровый пародонт путем сдерживания «Атаки» патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. Сложная микробиологическая система биотопа полости рта предполагает состояние динамического равновесия, которое определяется, с одной стороны, его физиологическими и иммунологическими особенностями, а с другой – количественным и качественным составом микробных ассоциаций и разнообразием их биологической активности. Для обеспечения нормальных симбиотических отношений макроорганизма с заселяющими его микроорганизмами в процессе филогенеза выработался обширный комплекс различных эндогенных реакций, позволяющих макроорганизму реализовать свою доминирующую роль [3-5, 9].

С общепризнанных позиций развитие дисбактериоза – это неспецифическая реакция микробиологической системы на воздействие тех или иных неблагоприятных экзо-или эндогенных факторов на организм. Дисбактериоз в биотопе полости рта развивается в результате различных заболеваний, иммунодефицитных состояний, нерационального и бессистемного применения антибиотиков и пр. Во всех случаях такой дисбактериоз является вторичным синдромом, лечение которого основано на устранении основной причины [2-4, 7-11].

В этой связи нами был использован ультразвук в сочетании с препаратами циклоферона и метронидазола, которые оказались способными нормализовать микробиоценоз биотопа полости рта путем иммунологической коррекции ряда показателей неспецифической резистентности организма, подавления и вытеснения патогенной микрофлоры у пациентов, страдавших воспалительными процессами пародонта легкой и средней степени тяжести. Под наблюдением находилось в общей сложности 120 пациентов, из которых 72 составили основную, наблюдаемую группу, а 48 – контрольную (группа сравнения), получавшую только традиционную терапию. С целью выявления патологически измененных структур в костных и мягких тканях в воспаленных участках пародонта нами

было использовано рентгенологическое (в том числе и ортопантомографическое) исследование. Для лечения пациентов основной группы проводили предварительную премедикацию полости рта с применением 0,2% раствора хлоргексидина с последующей обработкой пораженных участков пародонта смесью препаратов циклоферона и метронидазола в виде примочек на 10-15 минут с последующим повторением процедуры через 40 минут в то же посещение. Одновременно с этим использовали ультразвуковую терапию, которую проводили в импульсном режиме 10 мс при интенсивности 0,4 Вт/см, с длительностью процедуры в 5-7 минут по лабиальной методике.

Во время процедуры головку ультразвукового излучателя плотно прижимали и плавно передвигали по коже в области нижней и верхней челюсти. Такая терапия проводилась в течение 5-12 дней в зависимости от тяжести патологического процесса. Контрольная группа пациентов лечилась только симптоматическими средствами с использованием традиционных методов терапии. В работе использовали коммерческие препараты циклоферона и метронидазола и низкочастотный ультразвуковой аппарат УЗТ-103-У.

Оценку эффективности лечения проводили с учетом ряда клинических параметров: состояние десны, ее кровоточивость, глубина зубодесневых карманов, уровень и количество зубных отложений.

С целью количественного определения перечисленных параметров использовали различные индексы. Информативность оценки эффекта воздействия использованных нами медикаментозных средств в сочетании с ультразвуком в сравнительном аспекте позволила объективно судить о результатах проведенной терапии воспалительных процессов пародонта.

В наших исследованиях при помощи ультразвука, циклоферона и метронидазола удалось существенно сократить время купирования воспалительного процесса в пародонте у пациентов с различными формами пародонтита. Комплексное применение ультразвука, циклоферона и метронидазола способствовало нормализации ряда показателей иммунитета, в частности, активности макрофагов, интерферона и лизоцима. При этом сроки купирования патологического процесса сокращались в 2-2,2 раза по сравнению с контрольной группой пациентов, лечившейся только традиционными средствами. Полученные нами результаты исследования свидетельствовали о том, что, благодаря комбинированному лечению с использованием ультразвука, циклоферона и метронидазола, существенно сокращается обсемененность пародонтальных карманов патогенной микрофлорой, что способствует более эффективному купированию воспалительных процессов краевого пародонта.

Результаты комбинированного лечения пациентов, страдавших хроническим катаральным гингивитом и пародонтитом легкой степени, выявили хороший терапевтический эффект, выразившийся в существенном сокращении периода лечения у пациентов основной группы по сравнению с контрольной группой, лечившейся только традиционными методами. Следует подчеркнуть, что все пациенты хорошо переносили процедуру по ультразвуковой терапии, а также аппликации препаратов циклоферона и метронидазола, частые аппликации которых не вызывали каких-либо осложнений, побочных действий и неприятных ощущений. При этом выраженность воспалительных явлений уменьшалась уже через 2-3 дня от начала лечения, уменьшалась кровоточивость десен при чистке зубов, исчезали ощущения дискомфорта в деснах. Объективно у пациентов уменьшался отек и гиперемия десневого края и кровоточивость десен при зондировании зубодесневой борозды. Выраженный противовоспалительный эффект после 2-3 дней лечения был отмечен у пациентов с хроническим катаральным гингивитом. У остальных пациентов, страдавших пародонтитом легкой степени выраженности, купирование патологического процесса начиналось с 4-5 дня от начала лечения.

Следует также отметить, что улучшение самочувствия отмечали все пациенты, однако эффективность и продолжительность лечения зависели от степени выраженности воспалительного процесса в пародонте, а также от длительности заболевания и сроков обращения пациентов за квалифицированной помощью. При наблюдении в динамике, уже через 2-4 дня, отмечали уменьшение воспаления пародонта, сопровождавшееся исчезновением кровоточивости десен и уменьшением гнойного отделяемого из воспаленных участков пародонта. При сочетании комбинированного лечения с кюретажем пародонтальных карманов эффект был более выражен по всем показателям: по срокам излечения, исчезновению жалоб пациентов, улучшению иммунологических и микробиологических показателей и пр. При кюретаже удаляли вегетирующий эпителий пародонтальных карманов, под- и наддесневые зубные камни, уменьшали глубину пародонтальных карманов с удалением гипертрофированных и некротизированных участков десны (закрытый кюретаж по Знаменскому Н.Н.). Кроме того, было отмечено существенное уменьшение кровоточивости десен, подвижности зубов и глубины пародонтальных карманов.

Помимо указанных критериев, эффективность комбинированного лечения мы оценивали на основании длительности ремиссии в сравнительном аспекте. У пациентов основной группы длительность ремиссии достигала 10-12 месяцев против 3-4 месяцев в контрольной группе, где пациенты получали традиционную терапию.

Результаты наших исследований обосновывают необходимость комплексной терапии воспалительных процессов пародонта с включением средств и методов, устраняющих негативное действие патогенной флоры с одновременной нормализацией состояния защитных механизмов, ликвидирующих последствия нарушенного метаболизма в тканях пародонта. Такими средствами оказались ультразвук, циклоферон и метронидазол, обладающие выраженными противовоспалительными и иммунокорригирующими свойствами, что побудило нас использовать такую комбинацию препаратов в сочетании с ультразвуком

не только для лечения различных форм пародонтита, но и при проведении курсов поддерживающей терапии в профилактических целях.

Таким образом, при комбинированном лечении с использованием ультразвука, циклоферона и метронидазола микробная обсемененность полости рта претерпевает существенные изменения как в количественном, так и в качественном отношении. Так, например, кишечная палочка и грибы рода *Candida* полностью исчезали из биотопа полости рта. При традиционном же лечении имело место лишь уменьшение их количества на 1-2 порядка.

Результаты полученных нами данных совпадают с сообщениями других авторов относительно нормализации микрофлоры полости рта при использовании некоторых препаратов, способствующих иммунологической коррекции ряда показателей неспецифической резистентности организма [1, 3, 5-9, 13].

По-видимому, механизм действия циклоферона определяется не только, а возможно и не столько иммунокорригирующими функциями, сколько целым комплексом взаимоотношений в макроорганизме, в процессе которого активируется синтез ряда витаминов, микроэлементов, ферментов типа лизоцима, лактоферрина, трансферрина, церулоплазмينا и пр. Кроме того, повышается иммунологическая активность как целого организма, так и локальных участков пораженных тканей пародонта [2, 4, 10-12].

Оказалось также, что циклоферон в сочетании с метронидазолом, смещая pH среды в слабо кислую сторону, создавали неблагоприятные условия для роста и размножения патогенных микроорганизмов, что способствовало восстановлению нормального микробиоценоза биотопа полости рта, метаболической активности в тканях пародонта. Кроме того, потенцируется синтез интерферона, интерлейкинов и увеличивается фагоцитарная активность макрофагов. При этом потенцируется продукция таких жизненно важных биологических субстанций, как витамин К, биотин, пиридоксин и фолиевая кислота. Указанные факторы в целом повышают неспецифическую резистентность организма в целом и тканей пародонта в частности [4-7, 11, 14].

В наших исследованиях подтверждена способность циклоферона путем индуцирования синтеза эндогенного интерферона потенцировать ряд иммунологических показателей неспецифической резистентности в тканях пародонта, что способствовало более эффективному купированию патологического процесса в воспаленных тканях пародонта.

Исходя из биологических свойств ряда иммуномодуляторов и физиотерапевтического эффекта низкочастотного ультразвука, многие исследователи использовали эти свойства для лечения и профилактики воспалительных процессов самого различного генеза [6, 11, 13]. В наших исследованиях была изучена характеристика реактивности организма пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта при комбинированном лечении ультразвуком, циклофероном и метронидазолом, которые, будучи противовоспалительными средствами, потенцируют неспецифическую резистентность, повышая в целом защитно-приспособительные механизмы организма.

Известно, что интерферон в стоматологической прак-

тике используется для лечения стоматитов, глосситов, гранулярного хейлита, хронического генерализованного пародонтита, что подтверждено исследованиями многих авторов (7-9, 11).

Сведения об эффективности интерферонотерапии при различных воспалительных заболеваниях в стоматологической практике побудили нас провести комплексное клинико-лабораторное исследование по комбинированному применению циклоферона с метронидазолом при различных воспалительных заболеваниях пародонта.

Нами было установлено, что комбинированное лечение пародонтита различного проявления с использованием ультразвука позволяет значительно эффективнее купировать как субъективные, так и объективные симптомы болезни, включая и воспалительные процессы. При этом показано, что у пациентов болевой, отечный и воспалительный синдромы купируются в значительно более ранние сроки, чем в группах пациентов, получавших традиционную терапию. Элиминация патогенной микрофлоры также происходила значительно эффективнее, благодаря комбинированной терапии с использованием циклоферона и метронидазола, которые в максимально сжатые сроки способствовали нормализации микробиоценоза биотопа полости рта и более активной пролиферации воспаленных тканей пародонта. Наряду с этим активировалась и макрофагальная функция нейтрофилов.

Результаты изучения клинико-лабораторных показателей свидетельствовали о том, что исходные значения оценочных тестов состояния пародонта неоднозначны у пациентов с различными формами пародонтита. Иммунологические исследования позволили выявить нарушения со стороны ряда показателей иммунной системы, в частности, интерфероновой и лизоцимной активности, а также макрофагальной реакции нейтрофилов. Характер и степень выраженности этих изменений имели закономерную взаимосвязь с особенностями клинического течения патологического процесса в околозубных тканях.

При анализе показателей уровня интерферона и лизоцима у пациентов обследуемых групп было отмечено снижение содержания указанных препаратов в смешанной нестимулированной слюне, а также снижение макрофагальной активности нейтрофилов. Нашими исследованиями установлено, что в процессе комбинированного лечения у пациентов наблюдались существенные сдвиги по ряду иммунологических показателей. В частности, отмечено значительное повышение уровня лизоцима и интерферона в образцах нестимулированной смешанной слюны, что явилось следствием повышения функций локальных тканевых защитных механизмов организма. При этом активизировалась и макрофагальная реакция нейтрофилов. У всех пациентов после проведенного комплексного лечения отмечалось выраженное клиническое улучшение в виде прекращения кровоточивости десен и гнойного отделяемого из патологических пародонтальных карманов, уплотнения десневого края и исчезновения грануляции. Кроме того, установлено достоверное изменение количественного и качественного состава микроорганизмов под влиянием проведенного комбинированного лечения.

Необходимость проведения курсов поддерживающей терапии продиктована также результатами фазово-контрастной микроскопии содержимого пародонтальных кар-

манов. Была показана высокая эффективность регулярного проводимой полноценной поддерживающей терапии, включающей в себя проведение тщательной профессиональной гигиены полости рта, удаление над- и поддесневых бляшек, кюретаж пародонтальных карманов, местной противовоспалительной терапии с использованием ультразвуковой терапии в сочетании с циклофероном и метронидазолом. При этом отмечается существенная коррекция ряда иммунологических показателей организма, что играет важную роль в этиопатогенетическом лечении воспалительных заболеваний тканей пародонта.

#### Заключение

В результате комплексной терапии воспалительных процессов пародонта с использованием ультразвука, циклоферона и метронидазола, обладающих выраженными противовоспалительными и иммунокорригирующими свойствами, установлены существенные сдвиги по ряду иммунологических показателей. В частности, отмечено значительное повышение уровня лизоцима и интерферона в образцах нестимулированной смешанной слюны, что явилось следствием повышения функций локальных тканевых защитных механизмов организма. При этом активизировалась и макрофагальная реакция нейтрофилов. У всех пациентов после проведенного комплексного лечения отмечалось выраженное клиническое улучшение в виде прекращения кровоточивости десен и гнойного отделяемого из патологических пародонтальных карманов, уплотнения десневого края и исчезновения грануляции. Кроме того, благодаря комбинированному лечению с использованием ультразвука, циклоферона и метронидазола, существенно сокращается обсемененность пародонтальных карманов патогенной микрофлорой, что способствует более эффективному купированию воспалительных процессов краевого пародонта.

#### Литература

1. Амирова, Ш.С.-Местный иммунный статус у больных кандидозом// Мат. 1У-съезда стоматологов Казахстана, Алма-Ата, 1998, с.108-111.
2. Аникина, Т.П.-Антиинфекционная активность защитных систем организма при раневой инфекции// Мат.1-Всесоюзной конф.по ранам и раневой инфекции. М.,1977, с.24-26.
3. Грудянов, А.И., Стариков, Н.А.-Лекарственные средства, применяемые при заболеваниях пародонта// Пародонтология, 1998, № 2, с.6-10.
4. Сухинин, В.П. с соавт.-защитное действие циклоферона при экспериментальной гриппозной инфекции// Ж.Вопр.-вирусол., 2000, № 5, с. 25-30.
5. Blevins, J.-Primary gingivostomatitis in young children// Pediatr.Nurs., 2003, № 6, p.199-203.
6. Chauvin, P., Ajar, A.-Acute gingivostomatitis in adults: a review of 13 cases, including diagnosis and management// J.Can.Dent.Assoc., 2002, № 8, p.247-251.
7. Leninger, A.-The cost effectiveness of a new chlorhexidine delivery system in the treatment of adult periodontitis.// J. Amer. Dental Assoc., 1974, v.79, № 6, p.855-862.
8. Listgarten, M. et al.-Detection of Actinobacillus actinomycetemcomitans, Porphyromonas gingivalis and Bacteroides Forsythus in an Actinomycetemcomitans-positive patient population// J. Periodontol., 1995, v. 66, № 2, p.158-166.
9. Lyper, N., Gamonal, J., Martinez, B.-Repeated metronidazole and amoxicillin treatment of periodontitis// J. Periodontol., 2000, v. 71, N 1, p. 77-79.

## ☆ Оригинальные научные статьи

---

10. Sigusch, B. et al.-In vitro phagocytosis by crevicular phagocytes in various forms of periodontitis.//J.Periodontol.,1992, v. 63, № 5, p.496-501.
11. Socransky, S.-Effect of therapy on periodontal infections.// J. Periodontol., 1993, v. 64, № 11, p.754-759.
12. Tanner, A.-Microbial Succession in the development of periodontal disease.// J. Epidemiol. and Microbiol., 1998, v. 31, № 4, p.364-371.
13. Tenenbaum, H., Dahan, M., Soell, M. – Effectiveness of a sanguine regimen after scaling and root planning// J.Periodontol., 1999, v. 70, N 3, p. 307-311.
14. Williams, T. et al.-Microbiological and clinical effect of metronidazole and oxycillin in bacterial periodontitis.// J. Clin. Microbiol., 1987, v. 54, № 2, p.223-234.