

**ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИКЛОФЕРОНУ ПРИ ЛІКУВАННІ
ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ПІДЛІТКІВ****Вищий Державний навчальний заклад України «Українська медична
стоматологічна академія» (м. Полтава)**

Дана робота є фрагментом НДР «Розробка методів корекції кісткового метаболізму при проведенні лікувально-профілактичних заходів у дітей з карієсом зубів, флюорозом, зубоцелепними аномаліями», № держ. реєстрації 0107U000907 (АМН.067.07).

Вступ. Однією з актуальних проблем сучасної дитячої стоматології є проблема збільшення кількості запальних та запально-деструктивних захворювань тканин пародонту серед підлітків. Більшість вчених визнає, що ці хвороби є найбільш частими формами патології ротової порожнини. Між тим існує чітка кореляція залежності їх появи від віку пацієнтів: у 15-20 років вони спостерігаються у 47 %, у 25-30 років – у 87 %, у 45-50 років – 98,7 % обстежених. В основі розвитку генералізованих форм захворювань пародонта лежать порушення бар'єрної функції тканин пародонта та імунологічної реактивності організму, на фоні яких місцеві етіологічні чинники призводять до появи, розвитку та поглиблення запально-деструктивних явищ [2,7,8].

Між захисними факторами організму та мікробною флорою ротової порожнини є певна рівновага. Однак через послаблення факторів загальної й особливо місцевого імунного захисту, а також через розмноження мікроорганізмів у зубних на шаруваннях, ця рівновага зазвичай порушується. Рівень загальної імунологічної реактивності, тобто спроможність своєчасно і в належному обсязі використовувати захисно-адаптаційні реакції, обумовлює характер одонтогенного запального процесу. Місцевий імунітет тканин пародонта залежить від їх спроможності створювати та накопичувати фактори неспецифічного та специфічного захисту [6,7].

Регулювальниками клітинного гомеостазу в організмі є інтерферони, наділені різноманітними біологічними ефектами. Активне вироблення ендogenous інтерферону (ІФН) є запорукою стійкості організму до виникнення захворювань, а також до швидкої локалізації осередку інфекції, тоді як порушення імунного статусу, що розвивається на тлі хронічних стоматологічних захворювань, перешкоджає виробленню інтерферону в організмі [1,4].

Для хронічних захворювань пародонту характерним є значне порушення інтерфероногенезу. Найбільше пригнічується продукція інтерферонів при хронічних захворюваннях пародонта в тому числі і

при хронічному генералізованому пародонтиті I ступеня тяжкості [7,11]. Фонові показники сироваткового ІФН співвідносяться з різко зниженою здатністю імуніцитів синтезувати α -ІФН і γ -ІФН. А у випадках, коли система інтерферонового захисту невзмозі адекватно виконувати свої основні захисні функції та адекватно реагувати на стимуляцію, виникає генералізація інфекційного процесу [6,8,9].

Індуктор інтерферонів (І_ІІФН) нового покоління – циклоферон (ЦФ) (НТФФ «Полісан», Санкт-Петербург) має високу імуномодулюючу та протизапальну активність, індукує синтез α -ІФН. Він відноситься до біфункціональних препаратів, який легко поєднується з основними лікарськими засобами, добре переноситься хворими. Препарат високоефективний при місцевому та системному застосуванні як при монотерапії, так і у поєднанні з іншими препаратами, що посилюють і значно пролонгують його терапевтичний ефект [4,12]. Одноразове введення в організм ЦФ забезпечує відносно довгу циркуляцію ендogenous ІФН на терапевтичному рівні. У зв'язку з цим дуже перспективним є застосування альтернативного підходу до лікування багатьох захворювань, при яких ендogenous ІФН мають протективний ефект [6,11].

Тому **метою** нашого **дослідження** стало визначення ефективності застосування циклоферону при лікуванні запальних та запально-деструктивних захворювань пародонта.

Об'єкт і методи дослідження. Оцінку терапевтичної ефективності циклоферону проводили за результатами динамічного спостереження за перебігом захворювання та даних імунологічних досліджень, які проводили до та після лікування циклофероном. Імунологічні дослідження провели у 36 осіб (у 12 хлопців і 24 дівчат, віком від 13 до 16 років): 10 з них із інтактним пародонтом і 26 осіб – з запальними та запально-деструктивними захворюваннями пародонту (14 з хронічним катаральним гінгівітом і 12 – з генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості). Усі пацієнти отримували по 2 пігулки циклоферону (по 0,2 г) 5 разів на день протягом 10 діб. Хворі на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит I ступеня тяжкості у період загострення отримували як таблетований циклоферон, так і

Вплив циклоферона на показники місцевого імунітету порожнини рота у хворих катаральним гінгівітом і генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості (M±n)

Досліджувані показники ротової рідини	Інтактний пародонт (n=10)		Катаральний гінгівіт (n=14)		Генералізований пародонтит I ст. тяж. (n=12)	
	до прийому циклоферона	після прийому циклоферона	до лікування циклофероном	після лікування циклофероном	до лікування циклофероном	після лікування циклофероном
лізоцим (мкг/мл)	494,2 ± 6,4	548,0 ± 8,4**	627,8 ± 2,8	582,5 ± 6,7**	518,4 ± 6,4	535,1 ± 5,9
SlgA (г/л)	0,308 ± 0,014	0,354 ± 0,014**	0,380 ± 0,011	0,349 ± 0,009*	0,436 ± 0,012	0,375 ± 0,011*
IgA (г/л)	0,224 ± 0,004	0,233 ± 0,003	0,239 ± 0,002	0,232 ± 0,002*	0,271 ± 0,008	0,241 ± 0,009*
IgG (г/л)	0,498 ± 0,005	0,489 ± 0,007	0,496 ± 0,003	0,491 ± 0,004	0,547 ± 0,006	0,512 ± 0,008*
β-лізину (відн. од.)	21,3 ± 0,7	20,7 ± 0,5	22,6 ± 0,7	20,9 ± 0,5*	32,6 ± 1,0	23,4 ± 0,7**

Примітка: * – достовірність відмінностей у порівнянні з показниками до лікування, p < 0,05; ** – p < 0,001.

додатково місцево на запалений ясенний край наносили 5 % лінемент циклоферону під парафінову пов'язку [12].

Для об'єктивного вивчення місцевого імунітету ротової порожнини вимірювали кількісні показники імуноглобулінів, які залежать від спроможності цієї зони створювати та накопичувати фактори специфічного та неспецифічного захисту. Для оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота визначали найбільш прості та інформативні показники, а саме вміст імуноглобулінів: секреторного IgA (SigA), IgA, IgG у ротовій рідині, рівень лізоциму і концентрації β-лізину у ротовій рідині [3,9]. Дослідження проводили до початку та після закінчення курсу лікування. Збір ротової рідини у підлітків здійснювали зранку, натщесерце. Отримані дані обробляли методом варіаційної статистики.

Результати дослідження та їх обговорення.

Під час вивчення впливу циклоферона на показники місцевого імунітету порожнини рота у осіб з інтактним пародонтом були отримані дані, які підтверджували, що циклоферон викликає достовірне збільшення вмісту лізоциму та SigA у ротовій рідині (p < 0,001) (табл.), тим самим стимулюючи дію специфічних (SigA) і неспецифічних (лізоцим) чинників гуморального імунітету і забезпечуючи антимікробний та протівірусний захист органів і тканин порожнини рота [5,12].

Лізоцим є одним із факторів неспецифічного захисту організму, який продукується фагоцитами, а також перешкоджає проникненню чужорідних антигенів у внутрішнє середовище організму. Він стимулює фагоцитоз, сприяє розпізнаванню антигенів, збільшує кооперативні функції Т-субпопуляції лімфоцитів, підсилює бактеріологічні та антиадгезивні властивості SigA [3,9].

Можна вважати, що виявлене підвищення рівня SigA у ротовій рідині хворих також носить компенсаторно-захисний характер. Активація його утворення – це «перша лінія захисту», яка виникає у відповідь на

персистенцію патогенної мікрофлори зубної бляшки. Далі по мірі порушення регенерації епітеліального щару у власній пластинці слизової оболонки порожнини рота активується клон IgG – продукуючих клітин, які ніби вибудовують «другу лінію захисту» [5,6], що пояснює підвищення рівня IgG у ротовій рідині хворих генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості. Підвищення титру цього білка свідчить про мобілізацію імунної системи та про збільшення стану напруження місцевого імунітету ротової порожнини.

У хворих хронічним катаральним гінгівітом і генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості спостерігаються суттєві зміни у системі місцевого імунітету порожнини рота (табл. 1): у ротовій рідині відбувається достовірне збільшення вмісту лізоциму (p < 0,001 при гінгівіті і p < 0,05 при пародонті), секреторного SigA (p < 0,001), IgA (p < 0,001), IgG (p < 0,001 при пародонтиті) та зростання титру β-лізину (p < 0,001 при пародонтиті). Імовірно, підвищений рівень лізоциму в ротовій рідині хворих катаральним гінгівітом і генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості пов'язаний із компенсаторно-захисним посиленням функції слинних залоз у відповідь на розвиток запального процесу в порожнині рота та збільшенням секреції лізоциму епітеліоцитами слинних протоків, а також клітинами моноцитарно-макрофагальної системи і нейтрофілами, які емігрували в ротову порожнину з ясенної рідини через ясенну борозну [2,10].

Таким чином, аналіз результатів дослідження показав, що виникнення і розвиток основних проявів запальних захворювань пародонта у підлітків пов'язані із змінами стану місцевого імунітету ротової порожнини.

Проведений курс лікування захворювань пародонта із застосуванням циклоферону знижував напруженість захисних механізмів ротової порожнини, а також призводив до нормалізації імунологічних показників (табл. 1). Під впливом циклоферону у хворих катаральним гінгівітом відмічалася достовірне зниження вмісту лізоцима (p < 0,001), SigA (p < 0,05), IgA

($p < 0,05$), а також титру β -лізину ($p < 0,05$) у ротовій рідині. Також у хворих генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості після закінчення прийому циклоферона встановлено достовірне зниження рівня SIgA ($p < 0,05$), IgA ($p < 0,05$), IgG ($p < 0,05$) і титру β -лізину ($p < 0,001$) у ротовій рідині.

Отримані дані свідчать про виражені імуномодулюючі властивості досліджуваного препарату, що позитивно впливає на імунний статус порожнини рота. Він має високу імунокорегуючу активність, значно підвищує секрецію антимікробних факторів захисту організму (лізоцима та SIgA). При цьому SIgA відіграє головну роль тому, що і його найважливіші функції зводяться до захисту СОПР за рахунок нейтралізації токсинів і вірусів, блокади та бактеріальної адгезії до епітеліальних клітин ясен [6,7].

Висновки. Імунологічні зміни, що розвиваються на тлі хронічних захворювань тканин пародонта, перешкоджають виробленню інтерферонів. За результатами дослідження найбільше пригнічується

продукція інтерферонів у підлітків з генералізованим пародонтитом I ступеня тяжкості.

Активне вироблення ендогенного інтерферону – запорука стійкості організму до виникнення запальних захворювань, а також до швидкої локалізації осередку запалення.

В комплексному лікуванні хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту I ступеня тяжкості доцільно застосовувати циклоферон. Саме завдяки своїй вираженій імуномодулюючій та проти-запальній дії циклоферон стимулює захистні механізми тканин і органів ротової порожнини, які здатні протистояти мікробній агресії.

Перспективи подальших досліджень. Подальший пошук засобів, що сприяють профілактиці і лікуванню запальних та запально-деструктивних захворювань тканин пародонтита, мають імуномодулюючу, протимікробну активність у поєднанні з протизапальною та антиоксидантною дією, залишається найбільш актуальним і пріоритетним напрямком в сучасній стоматологічній практиці.

Список літератури

1. Ариненко Р. Ю. Система интерферона: первая линия защиты организма / Р. Ю. Ариненко, В. В. Аникин, В. В. Малиновская [и др.] // Terra Medica. – 1997. – № 4. – С. 11-14.
2. Балин В. Н. Практическая периодонтология / В. Н. Балин, А. К. Иорданишвили, А. М. Ковалевский. – Санкт-Петербург: «Питер», 1995. – 225 с.
3. Долгов В. Н. Клинико-диагностическое значение лабораторных показателей / [В. Н. Долгов, В. Г. Морозова, Р. К. Марцишевская и др.]. – Москва, 1995. – 215 с.
4. Ершов Ф. И. Интерфероны и их индукторы: (от молекул до лекарств) / Ф. И. Ершов, О. И. Киселев. – Москва: «Медиа», 2005. – 356 с.
5. Земсков А. М. Специфическая и неспецифическая иммунокоррекция / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. И. Золоедов [и др.] // Успехи современной биологии. – 1997. – №3. – С. 261-268.
6. Зиновьев А. С. Хроническое воспаление слизистых оболочек: интеграция иммунитета и регенерации / А. С. Зиновьев, А. В. Кононов // Архив патологии. – 1997. – № 3. – С. 18-23.
7. Пауков В. С. Патогенетические аспекты хронического воспаления / В. С. Пауков, Б. Б. Салтыков, Н. Г. Ермакова [и др.] // Архив патологии. – 1998. – № 1. – С. 34-38.
8. Рибалов О. В. Пародонтит: диагностика та лікування / О. В. Рибалов І. Ю. І. Ю. Литовченко. – Полтава, 2000. – 160 с.
9. Тотолян А. А. Иммуноглобулин в клинической и лабораторной диагностике / А. А. Тотолян, Н. А. Марфичева, Н. А. Тотолян. – Санкт-Петербург: «Питер», 1996. – Вып. 3. – 28 с.
10. Фрейдлин И. С. Иммунная система и ее дефекты: Руководство для врачей / И. С. Фрейдлин. – Санкт-Петербург: НТФФ «Полисан», 1998. – 112 с.
11. Цепов Л. М. Иммунная терапия воспалительных заболеваний пародонта: иллюзии или реальность? / Л. М. Цепов, Л. Ю. Орехова // Пародонтология. – 1999. – № 2 (12). – С. 3-9.
12. Циклоферон в клинической практике: Рекомендации для врачей / [В. А. Исаков, С. Б. Рыбалкин, М. Г. Романцов и др.] Под ред. В. А. Исакова. – Санкт-Петербург: НТФФ «Полисан», 2002. – 48 с.

УДК 616.314.17 – 002 – 053.5 – 085.242

ЕФЕКТИВНІСТЬ ЗАСТОСУВАННЯ ЦИКЛОФЕРОНУ ПРИ ЛІКУВАННІ ЗАПАЛЬНИХ ЗАХВОРЮВАНЬ ПАРОДОНТА У ПІДЛІТКІВ

Хміль О. В.

Резюме. У роботі представлені результати імунологічних досліджень терапевтичної ефективності циклоферону під час лікування хронічного катарального гінгівіту та генералізованого пародонтиту I ступеня тяжкості у підлітків. Встановлено, що циклоферон проявляє виражену імуномодулюючу та протизапальну дію на тканини пародонта і може бути використаний навіть у якості монотерапії цих захворювань.

Ключові слова: імунний статус, захворювання пародонта, ендогенний інтерферон, циклоферон.

УДК 616.314.17 – 002 – 053.5 – 085.242

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ ЦИКЛОФЕРОНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ПОДРОСТКОВ

Хмил Е. В.

Резюме. В работе представлены результаты иммунологических исследований по оценке терапевтической эффективности лечения циклофероном больных хроническим катаральным гингивитом и генерализованным пародонтитом I степени тяжести подростков. Установлено, что циклоферон имеет выраженное иммуномодулирующее и противовоспалительное действие на ткани пародонта и может быть использован в качестве монотерапии этих заболеваний.

Ключевые слова: иммунный статус, заболевания пародонта, эндогенный интерферон, циклоферон.

UDC 616.314.17 – 002 – 053.5 – 085.242

Cycloferon Efficiency in Treating Inflammatory Periodontal Diseases in Adolescents

Khmil E.

Summary. The results of immunological studies on the therapeutic efficacy cycloferon in patients with chronic catarrhal gingivitis, and generalized periodontitis I degree of severity. Found that cycloferon exhibits a pronounced immunomodulatory and anti-inflammatory effect on periodontal tissues and can be used as monotherapy in these diseases.

Key words: immune status, destructive periodontal disease, endogenous interferon, cycloferon.

Стаття надійшла 17. 10. 2012 р.

Рецензент – проф. Скрипніков П. М.