

© Коллектив авторов, 2009  
УДК 616.314.17-008.1:615.03

## МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ СПИРАМИЦИНОМ БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ

К.В. Котолянец, Ю.Н. Майборода, К.Г. Караков  
Ставропольская государственная медицинская академия

**В**ысокая частота распространения пародонтита, различные формы его проявления, в основе которых лежит единый патологический процесс – воспаление и дистрофия, – часто приводят к полной потере зубов [10]. Патологический процесс развивается в связи с действием комплекса воспалительных и иммунопатологических механизмов, активируемых в ходе реализации организма и стимулирующих резорбцию костной ткани [1,5]. Недостаточная эффективность местного лечения свидетельствует об актуальности этой проблемы, выходящей за рамки стоматологии, и имеет общемедицинское значение [7]. Поэтому разработка вопросов качества лечения больных с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП), в том числе обоснование выбора лекарственных препаратов для местной антимикробной и противовоспалительной терапии, занимают важное место в программе комплексного лечения пародонтита [2].

Одним из принципов комплексного лечения пародонтита является местное применение антибиотиков [6], обладающих противовоспалительными свойствами. Однако кроме положительных они обладают и рядом отрицательных качеств, одним из которых является снижение естественного иммунитета. Считается, что включение в систему комплексного лечения препаратов с иммуномодулирующим действием повышает эффективность лечебных мероприятий [3,4,9]. Установлено, что препараты, относящиеся к группе макролидов, обладают положительным действи-

ем на респираторный метаболизм гранулоцитов, а также мембраностабилизирующим и противовоспалительным эффектами [8,11]. Вместе с тем имеющиеся обширные данные о модулирующем действии антибиотиков противоречивы или же неполные. Так, в частности, открытым остается вопрос об эффективности применения спирамицина в лечении пародонтита и его действие на ферментные системы гранулоцитов.

Целью нашего исследования было определение клиничко-лабораторной результативности применения препарата спирамицина при лечении больных ХГП.

Материал и методы. В основу работы положены клинические исследования 168 больных (102 женщины и 66 мужчин) с хроническим генерализованным пародонтитом средней степени тяжести (ХГПССТ) с давностью заболевания от 5 до 15 лет. Проведено комплексное стоматологическое обследование по традиционной схеме, включающее основные клинические методы с определением индексов (РМА, Рi, SBi, OHi-S). Всем пациентам проведено рентгенологическое обследование.

Цитоэнзимохимические исследования крови из пародонтальных карманов выполнены у 48 больных на предмет ферментативной активности нейтрофильных лейкоцитов. В качестве фонового контроля была исследована кровь у 32 добровольцев с интактным пародонтом. Контрольные цифровые значения показателей активности ферментов составили результаты цитоэнзимохимических исследований, полученные на момент обращения больных, до лечения (фоновая патология). Кровь для изучения цитохимических показателей в динамике брали микрошприцем из десневой борозды и пародонтальных карманов до и через 7, 15, 30 суток, 3 и 6 месяцев после лечения.

Котолянец Кристина Владимировна,  
врач городской стоматологической поликлиники,  
г. Москва; тел: 8-825-040-70-17;  
e-mail: TerstomSgma@yandex.ru.

Препараты окрашивали на катионные белки (КБ) по В.Е. Пигаревскому (1978) и щелочную фосфатазу (ЩФ) методом азосочетания по Z.S. Karlow (1955), в модификациях В.М. Сафроновой с соавторами (1994); миелопероксидазу (МПО) выявляли по Р. Лилли (1969); кислую фосфатазу (КФ) – по Р.П. Нарциссову (1970).

Результаты полуколичественного исследования содержания и активности ферментативных систем обрабатывали методом вариационной статистики по И.А.Ойвину (1966) с определением средних величин ( $M$ ) и их ошибок ( $m$ ), среднего квадратического отклонения ( $\sigma$ ) и достоверных различий с помощью критерия  $t$  Стьюдента при уровне статистической значимости различий ( $p$ ) не более 0,05. Банк данных был заложен и обработан на компьютере по стандартной программе Statistika 5.0. Проводилась математическая обработка показателей пародонтальных индексов в динамике исследования.

Разовая концентрация препарата в пародонтальной повязке находилась в пределах 2–3 мг/л. Курс лечения составил 7 дней, время экспозиции – один час. Все обратившиеся исключали у себя наличие общесоматических заболеваний.

Результаты и обсуждение. При анализе данных пародонтальных индексов отмечается положительная динамика в виде комплексного максимального снижения индексов  $OH_i - S, SB_i, P_i, PMA$  с последующим умеренным повышением значений их цифровых показателей. Исключение составил индекс PMA, который к концу наблюдений повысился до значения  $14,46 \pm 0,98\%$ , при сохранении статистически значимого уменьшения глубины пародонтальных карманов в сравнении с исходными почти в 1,6 раза ( $P < 0,001$ ).

У больных ХГП ССТ отмечены определенные закономерности в динамике цитоэнзимохимических показателей во все сроки наблюдения после проведения лечебных мероприятий.

Результаты, приведенные в таблице, свидетельствуют, что содержание КБ и показатели активности МПО, ЩФ и КФ до лечения имели существенные отличия от показателей контрольной группы. Через 7 и 30 суток после проведенного лечения снижалось содержание КБ. К третьему месяцу выявлено значительное повышение содержания КБ у пациентов данной группы, которое продолжалось к шестому месяцу наблюдений, с превышением контрольных величин. Из данных этой же таблицы явствует, что активность МПО у больных данной группы пикообразно повышается к 7, 30 суткам с резким подъемом (выше контрольных величин) активности к 3 и 6 месяцам с момента лечения ( $P < 0,01$ ).

Активность КФ в гранулоцитах больных к 15 суткам повышалась и практически оставалась на одном уровне, имея последующую тенденцию к асинхронному скачкообразному повышению и превышению контрольных значений ( $P < 0,002$ ) к концу наблюдения.

Сравнительный анализ изменений активности ЩФ в ПМЯЛ у больных пародонтитом показал, что активность ЩФ к 7 суткам после лечения достоверно снижалась по сравнению с исходными величинами. В остальные сроки наблюдения (3 и 6 месяцев) активность фермента оставалась практически на одном уровне с незначительной тенденцией к повышению в последний период наблюдений и не превышала контрольные величины. Следует отметить скачкообразный характер активности фермента. Скачкообразная динамика активности цифровых показателей биологически активных веществ к 7 суткам после лечения сменяется плавными синхронными изменениями к 30-м суткам, отражающими снижение воспалительных процессов в пародонте.

Активность КФ нейтрофилов возрастала с дальнейшей их динамикой на фоне слабой активности ЩФ, не превышающей контрольные и фоновые значения, соответствующие клиническому

Таблица 1

**Содержание и активность биологических веществ у больных с ПССТ до и после лечения**

Фермент	Контроль, n = 32	Фоновая патология, n=48	Сроки после лечения				
			7 суток	15 суток	30 суток	3 месяца	6 месяцев
КБ	$1,61 \pm 0,01$	$1,85 \pm 0,03$ $p < 0,001$	$1,54 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,66 \pm 0,02$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$1,61 \pm 0,04$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,90 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $P_1 > 0,1$	$1,99 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
МПО	$1,52 \pm 0,02$	$1,07 \pm 0,02$ $p < 0,001$	$1,47 \pm 0,01$ $p < 0,02$ $p_1 < 0,001$	$1,74 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,53 \pm 0,02$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,81 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,86 \pm 0,03$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$
КФ	$1,48 \pm 0,05$	$0,97 \pm 0,04$ $p < 0,001$	$1,12 \pm 0,30$ $p > 0,1$ $p_1 > 0,1$	$1,52 \pm 0,05$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,38 \pm 0,03$ $p < 0,05$ $p_1 < 0,001$	$1,49 \pm 0,02$ $p > 0,1$ $p_1 < 0,001$	$1,63 \pm 0,02$ $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$
ЩФ	$1,72 \pm 0,04$	$1,82 \pm 0,02$ $p < 0,02$	$1,34 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,59 \pm 0,02$ $p < 0,002$ $p_1 < 0,001$	$1,28 \pm 0,02$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,45 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$	$1,46 \pm 0,04$ $p < 0,001$ $p_1 < 0,001$

$p$  – значение цифровых показателей по отношению к контролю;  $p_1$  – по отношению к фоновой патологии.

течению болезни. Выявлена прямая связь изменения фосфатаз и КБ с некоторыми различиями пиков активности и сроков их нормализации в различные временные периоды. Рост активности КФ и МПО в нейтрофилах является признаком увеличения функциональной активности клеток, повышения их антибактериальной функции и указывает на достаточно выраженные компенсаторные возможности организма. Равным образом нормализация функции КБ свидетельствует о противовоспалительном эффекте на фоне снижения активности ЩФ, не достигавшей контрольных величин. Снижение активности ЩФ на весь период наблюдения, возможно, связано с подавлением ее функции антибиотиком на фоне роста активности КФ, играющего роль репрессора в отношении последней, и указывающего на начало процесса деминерализации костной ткани челюстей [12], приводящее в конечном счете к деструктивным процессам в ткани альвеолярных отростков.

Отсутствие клинических признаков воспаления еще не означает полное восстановление прежнего морфологического состояния тканей пародонта. Скрытый воспалительный процесс имеет свое место. Резкое повышение активности КБ и МПО к 3 и 6 месяцам предопределяет возможность перехода скрытой хронической фазы воспаления в острую стадию. Это подтверждается данными пародонтальных индексов и микробиологических показателей.

Объяснение столь высокой активности бактерицидных систем нейтрофилов следует искать в биохимическом действии спирамицина на структурно-функциональную организацию ферментов, одним из механизмов которого является иммуномодулирующее, что способствует повышению бактерицидной активности гранулоцитов.

**Заключение.** Проведенные клинико-лабораторные исследования в процессе лечения больных ХГПССТ дали возможность получить некоторые сведения об эффективности противовоспалительного и антимикробного действия препарата, а также о целесообразности использования спирамицина в лечении больных ПССТ. Как показывают цитоэнзимохимические исследования, применение только одного спирамицина дает эффект в хронологическом порядке в интервале 3-х месяцев после лечения, что подтверждается «вспышкой» активности КБ, МПО и КФ. Поэтому информация о биологически активных системах нейтрофильных гранулоцитов может быть использована в целях прогнозирования результатов и оценки эффективности терапии антибактериальными препаратами группы макролидов.

## Литература

1. Канканян, А.П. Болезни пародонта / А.П. Канканян, В.К. Леонтьев. – Ереван, 1998. – 358 с.
2. Караулов, А.В. Augmentin: реализация принципов рациональной антибиотикотерапии / А.В. Караулов // Практикующий врач. – 1996. – № 1. – С. 46-47.
3. Караулов, А.В. Влияние рулида и модивида на иммунную систему // Rus. J. of Immunology. – 1997. – Vol. 2, № 1. – P. 88-91.
4. Орехова, Л.Ю. Аутоиммунные процессы при воспалительных заболеваниях пародонта / Л.Ю. Орехова, М.Я. Левин, В.И. Калинин // Новое в стоматологии. – 1996. – № 3. – С. 17-20.
5. Орехова, Л.Ю. Заболевания пародонта / Л.Ю. Орехова. – М., 2004. – 432 с.
6. Сечко, О.Н. Использование современных противовоспалительных препаратов в комплексном лечении пародонтита: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / О.Н. Сечко. – М., 1998. – 24 с.
7. Улитовский, С.Б. Циркулярная зависимость развития заболеваний пародонта / С.Б. Улитовский // Новое в стоматологии. – 2000. – № 4. – С. 55-59.
8. Филатова, Н.А. Использование препаратов группы макролидов в комплексном лечении заболеваний пародонта: Автореф. дис. ... канд. мед. наук / Н.А. Филатова. – М., 1997. – 18 с.
9. Царев, В.Н. Иммуномодулирующая активность водорастворимых форм противоанаэробных антибактериальных препаратов / В.Н. Царев, Р.В. Ушаков, В.А. Лопырев // Журнал инфекционной патологии. – 1997. – № 2-3. – С. 42-45.
10. Цепов, Л.М. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта / Л.М. Цепов, В.Г. Морозов, А.И. Николаев // Пародонтология. – 2001. – № 2. – С. 28-31.
11. Anderson, R. Membrane – stabilizing, anti-inflammatory interaction of macrolides with human neutrophils / R. Anderson, A.J. Theron, C. Feldman // Inflammation. – 1996. – Vol. 20, № 6. – P. 693-705.
12. Oates, T.W. Clinical radiographic and biochemical assessment of IL – 1 / TNF – a antagonisfinhisation of bone loss in experimental piriodontitis / T.W. Oates, D.T.Gares, D.L. Cochran // S. Clin. Periodontol. – 2002. – Vol. 29, № 2. – P. 137.

**МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ  
СПИРАМИЦИНОМ  
БОЛЬНЫХ ПАРОДОНТИТОМ**

**К.В. КОТОЛЯНЦ, Ю.Н. МАЙБОРОДА,  
К.Г. КАРАКОВ**

Клинико-цитохимическими методами исследования у больных пародонтитом прослежена динамика реактивных изменений в ферментных системах нейтрофильных гранулоцитов в различные сроки после лечения пародонтита спирамицином. Отмечены неравнозначные показатели содержания и активности КБ, МПО и КФ у различных больных, которые не всегда коррелировали с клиническим эффектом лечения.

**Ключевые слова:** пародонтит, ферментные системы гранулоцитов, макролиды

**SPIRAMYCIN IN TREATMENT  
OF PERIODONTITIS**

**KOTOLYANTS K.V., MAIBORODA Y.N.,  
KARAKOV K.G.**

Dynamics of reactive changes in enzymatic systems of neutrophilic granulocytes in different periods of treatment by spiramycine was studied using clinico-cytochemical methods in patients with periodontitis. Concentration and activity of AB, MPO and AP differed and short corresponded to treatment effect.

**Key words:** periodontitis, enzymatic systems of neutrophilic, macrolides