

DOI: 10.26693/jmbs04.01.183
УДК 616.316-06:616.366]-085.28

Борис Г. З., Фурдичко А. І.

КЛІНІЧНЕ ОБГРУНТУВАННЯ ВИКОРИСТАННЯ АНТИДИСБІОТИЧНОГО ЗАСОБУ «ЛІЗОЦИМ-ФОРТЕ» У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ ХВОРИХ ІЗ ЗАХВОРЮВАННЯМ СЛИННИХ ЗАЛОЗ НА ТЛІ ГЕПАТОБІЛІАРНОЇ ПАТОЛОГІЇ

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Україна

galborys68@gmail.com
anfurd111@gmail.com

Слинні залози чітко реагують на патологічні зміни гепатобіліарної системи, що проявляються зміною кількості та якості слиновиділення. Метою нашого дослідження було визначити ефективність застосування антидисбіотичного гепатопротектора «Лізоцим-форте» на стан слинних залоз та органів порожнини рота у хворих із сіалозом на тлі гепатобіліарної патології. Обстежено 90 осіб, з яких у 66 хворих, що знаходилися на лікуванні з приводу патології гепатобіліарної системи, діагностували сіалоз привушної залози. Для співставлення результатів дослідження, були залучені 24 практично здорових особи.

Стан гепатобіліарної системи оцінювали за допомогою біохімічного дослідження сироватки крові обстежених. Ступінь запального процесу визначали на основі показника біохімічного маркера запалення (МДА), антиоксидантного ферменту каталази. Визначали антиоксидантно-прооксидантний індекс та ступінь дисбіозу. У порожнині рота визначали індекс гігієни, папілярно-маргінально-альвеолярний індекс та індекс кровоточивості. Стан слинних залоз діагностували за допомогою даних біохімічного дослідження нестимульованої ротової рідини, швидкості слиновиділення та pH змішаної слини.

За результатами проведених досліджень встановлено, що у хворих із гепатобіліарною патологією спостерігається захворювання слинних залоз та органів порожнини рота. Доведено, що при гіпосалівації збільшується ймовірність виникнення захворювань пародонту. Включення до комплексної терапії антидисбіотичного препарату «Лізоцим-форте» значно покращує досліджувані показники у даних осіб, що дає підставу рекомендувати його для клінічного використання з метою профілактики та лікування сіалозу та патології гепатобіліарного тракту.

Ключові слова: гепатобіліарна патологія, сіалоз, ротова рідина, слинні залози.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Стаття виконана у відповідності із планом НДР ДУ «Інститут стоматології та щелепо-лицьової хірургії НАМН» (м. Одеса): «Вивчити дисбіотичні аспекти патогенезу та антидисбіотичної профілактики неінфекційних захворювань, включаючи стоматологічні» Шифр НАМН 100.17, № держ. реєстрації 0117U007012.

Актуальність. Було встановлено, що в патогенезі захворювань органів порожнини рота (твердих тканин зубів, ясен, пародонту, слинних залоз (СЗ) та інших), суттєву роль відіграють системні соматичні патології макроорганізму, що призводять до порушення гомеостазу порожнини рота та структурних уражень зубо-щелепової системи [1, 2, 3]. Важливий вплив на стан органів порожнини рота здійснює гепатобіліарна патологія [4]. Взаємозв'язок між захворюваннями гепатобіліарної системи та стоматологічною патологією зумовлений порушенням бар'єрної та антимікробної функції печінки, внаслідок чого відбувається транслокація умовно-патогенних мікроорганізмів у органи та тканини порожнини рота [5, 6]. Було доведено, що у хворих із захворюваннями печінки (неалкогольний стеатогепатит, хронічний гепатит, холецистит) виявляли множинний карієс зубів, дистрофічно-запальні зміни в пародонті та слинних залозах, які корелювали з тяжкістю основного захворювання [7]. Також відомо, що стан тканин ротової порожнини значною мірою залежить від функціональної активності слинних залоз [8].

Метою даного дослідження було вивчення впливу антидисбіотичного гепатопротектора «Лізоцим-форте» на рівень печінкових маркерів у сироватці крові, біохімічних показників запалення та дисбіозу у ротовій рідині, стан слинних залоз та органів порожнини рота у пацієнтів з гепатобіліарною патологією (ГБП).

Матеріал і методи дослідження. Проведено обстеження 90 осіб віком 19-47 років (47 жінок та

43 чоловіків). У 66 хворих діагностували сіалоз привушної залози, що розвинувся на тлі гепатобілярної патології та знаходилися на стаціонарному лікуванні у терапевтичному відділенні ЦРЛ м. Золочева Львівської обл.

Дослідження виконані з дотриманням основних положень «Правил етичних принципів проведення наукових медичних досліджень за участю людини», затверджених Гельсінською декларацією (1964-2013 рр.), ICH GCP (1996 р.), Директиви ЄЕС № 609 (від 24.11.1986 р.), наказів МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р., № 944 від 14.12.2009 р., № 616 від 03.08.2012 р. Кожен пацієнт підписував інформовану згоду на участь у дослідженні.

Для співставлення результатів дослідження, були залучені 24 практично здорових особи без патології органів порожнини рота та слинних залоз із збереженими зубними рядами і без соматичних захворювань (3 група, контрольна).

Стоматологічне обстеження хворих включало: суб'єктивне та об'єктивне (вивчали глибину присінка порожнини рота, висоту прикріплення вуздечок верхньої та нижньої губи, стан тяжів, червоної облямівки губ, визначали прикус. У власне ротовій порожнині оглядали слизову оболонку ясен, язика, твердого та м'якого піднебіння, зубні ряди. При клінічному обстеженні пацієнтів оцінювали стан пародонту за допомогою: спрощеного індексу гігієни порожнини рота за Грінном-Вермільоном (OHI – S, Oral Hygiene Index-Simplified; Green-Vermillion, 1964); ступінь кровоточивості ясен – за методом Мюлемана (H.R. Muhlemann, 1971); для оцінки вираженості запалення ясен визначали папілярно-маргінально-альвеолярний індекс (РМА) за Парма (С. Parma, 1960).

При зовнішньо-ротовому обстеженні визначали колір шкіри обличчя, очних склер, пропорційність, симетричність, здійснювали пальпацію шийних та підборідних лімфатичних вузлів.

Стан слинних залоз (привушної та підщелепової) оцінювали методом пальпації вічок вивідних протоків та кількість нестимульованого слиновиділення. Визначали швидкість салівації та рН ротової рідини, біохімічні показники запалення та дисбіозу. Проводили ультразвукове дослідження стану слинних залоз.

Стан гепатобілярної системи оцінювали за допомогою біохімічного дослідження сироватки крові. Визначали рівень печінкових маркерів АлАТ, АсАТ, лужної фосфатази та загального білірубину. Діагноз ставили лікарі-терапевти ЦРЛ. м. Золочева Львівська обл. Усім хворим було проведено антибактеріальну, протівірусну, дезінтоксикаційну, протизапальну, загальнозмцнюючу терапію за протоколом лікування.

Усім пацієнтам була проведена санація порожнини рота, надано рекомендації по догляду за зубами, враховуючи індивідуальний підхід до кожного хворого. За показами було проведено лікування карієсу зубів, його ускладнень та тканин пародонту.

Результати досліджень та їх обговорення. У таблиці 1 представлено результати визначення у ротовій рідині маркерів запалення (МДА, каталази), антиоксидантного захисту (АПІ), мікробного обсіменіння (уреази), активність лізоциму та ступінь дисбіозу. З цих даних бачимо, що рівень маркерів запалення МДА, уреази та ступінь дисбіозу у хворих з ГБП значно зростає. Базове лікування знижує даний показник, проте, у осіб основної групи, у якій використовували окрім основного лікування, препарат «Лізоцим-форте», більш вірогідно та наближено до показників у групі практично здорових осіб. Рівень каталази, лізоциму та АПІ значно знижується у хворих з патологією гепатобілярного тракту. Проведене лікування підвищує дані показники, однак, більш вираженого ефекту ми досягли застосовуючи «Лізоцим-форте», що наблизило їх до аналогічних даних у осіб контрольної групи.

У таблиці 2 представлені результати визначення в сироватці крові печінкових маркерів: активність АлАТ, АсАТ, ЗБ та ЛФ. Аналізуючи ці дані бачимо, що у хворих на ГБП значно зростає рівень усіх маркерів, які вірогідно знижуються після лікування, причому в більшій мірі при використанні «Лізоцим-форте».

У таблиці 3 відтворені показники досліджень швидкості слиновиділення та рН ротової рідини. У хворих із ГБП знижується салівація та підвищується кислотність ротової рідини. Проведення курсу терапії наближає ці показники до норми у обох групах, проте, більш виражений результат спостерігаємо у пацієнтів основної групи.

У таблиці 4 зображені результати визначення пародонтальних та гігієнічного індексів. Аналізуючи ці дані, робимо висновок, що у хворих із сіалозом СЗ на тлі ГБП значно зростає індекс гігієни, який свідчить про збільшення мікробного обсіменіння ротової порожнини, в 1,7 рази зростає індекс кровоточивості ясен та в десятки разів збільшується індекс РМА, який свідчить про стан запалення пародонту. Лізоцим-форте знижує дані нормалізує дані показники до норми.

За результатами проведених досліджень доведено, що у пацієнтів із гепатобілярною патологією збільшується ймовірність виникнення захворювань слинних залоз та стоматологічної патології. Включення до базової схеми лікування антидисбіотичного препарату «Лізоцим-форте», який володіє гепатопротекторною та пародонтопротекторною

функціями, значно покращує стоматологічний статус у даної когорти пацієнтів.

Висновки. За допомогою проведених клініко-лабораторних досліджень встановлено, що ГБП

сприяє розвитку захворювань СЗ та органів порожнини рота, про що свідчать результати проведених досліджень. Лізоцим-форте володіє гепатопротекторною, стоматопротекторною та антидисбіотичною

Таблиця 1 – Динаміка маркерів запалення у хворих з захворюваннями слинних залоз на тлі гепатобіліарної патології (M=m)

	Терміни виконання	Основна група n=36	Група порівняння n=30	Контрольна група n=24
МДА, ммоль/кг	До лікування	0,41±0,005*	0,40±0,006*	0,19±0,03
	Відразу після лікування	0,22±0,007#	0,33±0,02*# ⁰	
	6 міс. після лікування	0,21±0,005#	0,34±0,02*# ⁰	
Каталаза, мк-кат/кг	До лікування	0,11±0,03*	0,11±0,02*	0,25±0,006
	Відразу після лікування	0,23±0,005#	0,16±0,03* ⁰	
	6 міс. після лікування	0,25±0,003#	0,16±0,003* ⁰	
Уреаза, мк-кат/кг	До лікування	0,27±0,004*	0,26±0,01*	0,07±0,003
	Відразу після лікування	0,08±0,003#	0,13±0,01*# ⁰	
	6 місяців після лікування	0,07±0,002#	0,10±0,01# ⁰	
Лізоцим, од/л	До лікування	44,83±0,60*	44,20±0,92*	158,6±1,87
	Відразу після лікування	154,5±2,01#	105,3±3,01*# ⁰	
	6 місяців після лікування	156,2±1,92#	111,4±2,47*# ⁰	
АПІ, од	До лікування	2,45±0,06*	2,46±0,06*	4,08±0,07
	Відразу після лікування	4,15±0,06#	2,77±0,08*# ⁰	
	6 міс. після лікування	4,16±0,07#	3,29±0,14*# ⁰	
СД, од	До лікування	7,09±0,05*	6,96±0,06*	1,10±0,03
	Відразу після лікування	1,83±0,08#*	4,24±0,06*# ⁰	
	6 міс. після лікування	1,81±0,05#*	4,17±0,05*# ⁰	

Примітки: вірогідних відмінностей між показниками у хворих основної групи та групи порівняння до лікування не виявлено; * – показник вірогідності (p<0,05) порівняно із контрольною групою; # – показник вірогідності (p<0,05) у порівнянні з показниками до лікування; ⁰ – показник вірогідності (p<0,05) між основною групою та групою порівняння.

Таблиця 2 – Динаміка печінкових маркерів в сироватці крові у хворих з захворюваннями слинних залоз на фоні патології гепатобіліарної системи (M=m)

	Терміни виконання	Основна група n=36	Група порівняння n=30	Контрольна група n=24
ЗБ, мкмоль/л	До лікування	40,94±0,52*	39,93±0,59*	16,96±0,27
	Відразу після лікування	17,37±0,31#	28,89±0,08*# ⁰	
	6 міс. після лікування	17,17±0,24#	27,19±0,72*# ⁰	
АлАТ, од/л	До лікування	37,08±0,44*	36,70±0,51*	24,21±0,25
	Відразу після лікування	24,53±0,19#	29,30±0,47*# ⁰	
	6 міс. після лікування	24,33±0,17#	27,60±0,46*# ⁰	
АсАТ, од/л	До лікування	57,10±1,45*	57,10±1,45*	24,29±0,24
	Відразу після лікування	24,67±0,19#	32,80±0,50*# ⁰	
	6 міс. після лікування	24,22±0,16#	31,33±0,70*# ⁰	
ЛФ, од/л	До лікування	69,50±1,004*	67,97±1,50*	31,88±0,71
	Відразу після лікування	32,08±0,33#	47,83±0,59*# ⁰	
	6 міс. після лікування	31,92±0,34#	44,60±1,23*# ⁰	

Примітки: вірогідних відмінностей між показниками у хворих основної групи та групи порівняння до лікування не виявлено; * – показник вірогідності (p<0,05) порівняно із контрольною групою; # – показник вірогідності (p<0,05) у порівнянні з показниками до лікування; # – показник вірогідності (p<0,05) між основною групою та групою порівняння.

Таблиця 3 – Динаміка показників ротової рідини хворих з захворюваннями гепатобіліарної системи (M=m)

	Терміни виконання	Основна група n=36	Група порівняння n=30	Контрольна група n=24
Швидкість салівації, мл/хв	До лікування	1,16±0,015*	1,18±0,02*	1,76±0,06
	Відразу після лікування	1,72±0,03#	1,44±0,02*# °	
	6 міс. після лікування	1,74±0,04#	1,44±0,02* #°	
рН ротової рідини	До лікування	5,42±0,015*	5,43±0,17*	6,70±0,02
	Відразу після лікування	6,68±0,02#	6,18±0,02*# °	
	6 міс. після лікування	6,69±0,02#	6,21±0,02*# °	

Примітки: вірогідних відмінностей між показниками у хворих основної групи та групи порівняння до лікування не виявлено; * – показник вірогідності (p<0,05) порівняно із контрольною групою; # – показник вірогідності (p<0,05) у порівнянні з показниками до лікування; # – показник вірогідності (p<0,05) між основною групою та групою порівняння.

Таблиця 4 – Динаміка клінічних індексів у хворих з захворюваннями слинних залоз та гепатобіліарної системи (M=m)

	Терміни виконання	Основна група n=36	Група порівняння n=30	Контрольна група n=24
ОНИ-S, од.	До лікування	1,61 ± 0,04*	1,58 ± 0,03*	0,44±0,07
	Відразу після лікування	0,15 ± 0,02*#	0,36 ± 0,04# °	
	6 міс. після лікування	0,21 ± 0,02#	0,42 ± 0,03# °	
РМА, %	До лікування	47,19 ± 1,93*	46,36 ± 1,91*	0
	Відразу після лікування	5,18 ± 0,19*#	7,59 ± 0,75*# °	
	6 міс. після лікування	6,00 ± 0,29*#	9,39 ± 0,91*# °	
РВІ, бали	До лікування	1,79 ± 0,04*	1,83 ± 0,03*	0
	Відразу після лікування	0,17 ± 0,01*#	0,34 ± 0,03*# °	
	6 міс. після лікування	0,26 ± 0,03*#	0,56 ± 0,01*# °	

Примітки: вірогідних відмінностей між показниками у хворих основної групи та групи порівняння до лікування не виявлено; * – показник вірогідності (p<0,05) порівняно із контрольною групою; # – показник вірогідності (p<0,05) у порівнянні з показниками до лікування; # – показник вірогідності (p<0,05) між основною групою та групою порівняння.

діями, що дає підстави рекомендувати його для клінічного вживання з метою профілактики захворювань слинних залоз у хворих на ГБП.

Перспективи подальших досліджень. В результаті проведених досліджень була встановлена поліфункціональність препарату «Лізоцим-форте»,

а саме: протизапальна, гепатопротекторна, стоматопротекторна та антидисбіотична функції. Подальші дослідження будуть присвячені вивченню дії «Лізоцим-форте» при синдромі Шегрена, який належить до запальної екзокринопатії.

References

- Gorbacheva AI, Kirsanov AI, Orekhova LYu. Edinstvo sistemnykh patogeneticheskikh mekhanizmov pri zabolevaniyakh vnutrennikh organov, assotsirovannykh s generalizovannym parodontitom. *Stomatologiya*. 2005; 5: 24-9. [Russian]
- Nemesh OM, Honta ZM, Shylyivskiy IV, Skalat AP. Zv'yazok zakhvoryuvan parodonta z zahalnosomatychnoyu patolohiyeyu (ohlyad literatury). *Novyny stomatolohiyi*. 2006; 2: 34-7. [Ukrainian]
- Kalinichenko YuA, Sirotchenko TA. Vzayemozv'yazok ta vzayemovplyv stomatolohichnoho ta somatychnoho zdorov'ya ditey ta pidlitkiv yak suchasna medyko-sotsialna problema. *Zdorove rebenka*. 2010; 3: 11-2. [Ukrainian]
- Levitskiy AP, Demyanenko SA. Rol pecheni v patogeneze i lechenii stomatologicheskikh zabolevaniy. *Visnik stomatologiyi*. 2008; 5-6: 124-8. [Russian]
- Trufanov SYu. Kонтсентратици имуноглобулинів у ротошлотоchnому секреті khvorykh на khronichnyi parodontyt, spolu-chenyi z khronichnoyu patolohiyeyu hepatobiliarnoi systemy. *Ukrainskiy medychnyi almanakh*. 2009; 12(2): 181-3. [Ukrainian]
- Levytskyi AP, Dem'yanenko SA, Tsyselskiy YuV. *Antymikrobnа funktsiya pechinky*. Odesa; 2011. 141 p. [Ukrainian]

7. Vasilev AYu, Shevchenko LM, Maychuk VYu, i dr. Stomatologicheskii status bolnykh s khronicheskimi diffuznymi zabolevaniyami pecheni. *Stomatologiya*. 2004; 83(3): 64-7. [Russian]
8. Denysov AB. *Slyna ta slynni zalozy*. M: RAMN; 2006. 372 p. [Ukrainian]

УДК 616.316-06:616.366]-085.28

**КЛИНИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ
АНТИДИСБИОТИЧЕСКОГО СРЕДСТВА «Лизоцим-форте»
В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ЗАБОЛЕВАНИЕМ СЛЮННЫХ ЖЕЛЕЗ
НА ФОНЕ ГЕПАТОБИЛИАРНОЙ ПАТОЛОГИИ**

Борис Г. С., Фурдычко А. И.

Резюме. Слюнные железы четко реагируют на патологические изменения гепатобилиарной системы, проявляющиеся изменением количества и качества слюноотделения. Целью нашего исследования было определить эффективность применения антидисбиотического гепатопротектора «Лизоцим-форте» на состояние слюнных желез и органов полости рта у больных с сиалозом на фоне гепатобилиарной патологии. Было обследовано 90 человек, из которых у 66 больных, находившихся на лечении по поводу патологии гепатобилиарной системы, диагностировали сиалоз околоушной железы. Для сопоставления результатов исследования были привлечены 24 практически здоровых лица.

Состояние гепатобилиарной системы оценивали с помощью биохимического исследования сыворотки крови обследованных. Степень воспалительного процесса определяли на основе показателя биохимического маркера воспаления (МДА), антиоксидантного фермента каталазы. Определяли антиоксидантно-прооксидантный индекс и степень дисбиоза. В полости рта определяли индекс гигиены, папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс и индекс кровоточивости. Состояние слюнных желез диагностировали с помощью данных биохимического исследования нестимулированной ротовой жидкости, скорости слюноотделения и pH смешанной слюны.

По результатам проведенных исследований установлено, что у больных с гепатобилиарной патологией наблюдается заболевание слюнных желез и органов полости рта. Доказано, что при гипосаливации увеличивается вероятность возникновения заболеваний пародонта. Включение в комплексную терапию антидисбиотического препарата «Лизоцим-форте» значительно улучшает исследуемые показатели у данных лиц, что дает основание рекомендовать его для клинического использования с целью профилактики и лечения сиалоза и патологии гепатобилиарного тракта.

Ключевые слова: гепатобилиарная патология, сиалоз, ротовая жидкость, слюнные железы.

UDC 616.316-06:616.366]-085.28

**Clinical Rationale for Using Anti-dysbiotic Medicine "Lysozyme-Forte"
in the Complex Treatment of Patients with the Salivary Glands Diseases
on the Background of Hepatobiliary Pathology**

Boris G. S., Furdychko A. I.

Abstract. Salivary glands clearly respond to pathological changes in the hepatobiliary system manifested by changes in the quantity and quality of salivation.

The purpose of our study was to determine the effectiveness of the anti-dysbiotic hepatoprotector "Lysozyme-Forte" on the condition of salivary glands and oral organs in patients with sialosis on the background of hepatobiliary pathology.

Material and methods. 90 people were examined, including 66 patients with treatment for pathology of the hepatobiliary system who were diagnosed with sialosis of the parotid gland. To compare the results of the study, 24 healthy individuals were involved. The state of the hepatobiliary system was assessed by biochemical examination of the blood serum of the examined patients. The degree of inflammation was determined on the basis of biochemical marker of inflammation (MDA), antioxidant enzyme catalase. Antioxidant-prooxidant index and degree of dysbiosis were determined. The oral hygiene index, papillary-marginal-alveolar index and bleeding index were determined. The condition of salivary glands was diagnosed using the data of biochemical study of unstimulated oral fluid, salivation rate and pH of mixed saliva.

Results and discussion. The study presented the results of the determination of inflammation markers in the oral fluid (MDA, catalase), antioxidant defense (API), microbial contamination (urease), lysozyme activity and degree of dysbiosis. The obtained results showed that the level of markers of inflammation of MDA, urease and the degree of dysbiosis significantly increased in patients with hyperkinesis. Basic treatment reduced this indicator.

However, the main group patients who used the drug "Lysozyme-Forte" in addition to the main treatment were more likely and close to the indicators in a group of practically healthy individuals. The level of catalase, lysozyme and API was significantly reduced in patients with pathology of the hepatobiliary tract. The performed treatment increased these indicators. However, we achieved a more pronounced effect using "Lysozyme-Forte", which brings them closer to similar data in the control group.

Conclusion. Taking into account the results of the studies, we assumed that patients with hepatobiliary pathology had a disease of the salivary glands and oral organs. It was proved that hyposalivation increased the likelihood of periodontal disease. The inclusion in the complex therapy of the antisbiotic drug "Lysozyme - Forte" significantly improved the studied parameters in these individuals, which gave reason to recommend it for clinical use for the prevention and treatment of sialosis and pathology of the hepatobiliary tract.

Keywords: hepatobiliary pathology, sialosis, oral fluid, salivary glands.

The authors of this study confirm that the research and publication of the results were not associated with any conflicts regarding commercial or financial relations, relations with organizations and/or individuals who may have been related to the study, and interrelations of coauthors of the article.

Стаття надійшла 25.11.2018 р.

Рекомендована до друку на засіданні редакційної колегії після рецензування