



УДК 616.31(075.8)

Л.Р. МУХАМЕДЖАНОВА^{1,2}, Ж.И. КУЗЬМИНА³, Ю.А. ТЮРИН^{3,4}, Р.Г. КУЗНЕЦОВА⁵

¹Чувашский государственный университет имени И.Н. Ульянова, 428015, г. Чебоксары, Московский пр–т, д. 15

²Учебно–методический центр «Эксклюзив–Дент», 420061, г. Казань, ул. Космонавтов, д. 42

³Казанский государственный медицинский университет, 420012, г. Казань, ул. Бутлерова, д. 49

⁴Казанский научно–исследовательский институт эпидемиологии и микробиологии, 420015, г. Казань, ул. Большая Красная, д. 67

⁵Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

Иммунокорректирующая терапия при воспалительных заболеваниях пародонта у спортсменов олимпийского резерва

Мухамеджанова Любовь Рустемовна — доктор медицинских наук, профессор кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний и новых технологий, тел. +7–965–597–11–64, e–mail: lr71@bk.ru^{1,2}

Кузьмина Жанна Ивановна — аспирант кафедры терапевтической стоматологии, тел. +7–917–292–80–14, e–mail: zhannochka–kuzka@mail.ru³

Тюрин Юрий Александрович — кандидат медицинских наук, доцент, заведующий отделением иммунологии, тел. +7–903–314–07–02, e–mail: laboratory immunological immunolab@yandex.ru^{3,4}

Кузнецова Роза Гилевна — старший научный сотрудник научно–исследовательского отдела, тел. (843) 237–34–47, e–mail: rokuz@mail.ru⁵

В статье представлены результаты сравнительной оценки иммунологического статуса спортсменов олимпийского резерва в зависимости от тяжести воспалительными заболеваниями пародонта. Оценена эффективность применения препаратов иммуномодулирующего действия Рибомунил и Максилак на основании динамики секреторного иммуноглобулина А и цитокинового профиля ротовой жидкости.

Ключевые слова: секреторный иммуноглобулин А, цитокиновый профиль, слюна, спортсмены олимпийского резерва, иммунокорректирующая терапия.

L.R. MUKHAMEDZHANOVA^{1,2}, Zh.I. KUZMINA³, Yu.A. TYURIN^{3,4}, R.G. KUZNETSOVA⁵

¹Ulyanov Chuvash State University, 15 Moskovskiy Prospekt, Cheboksary, Russian Federation, 428015

²«Exclusive–Dent» Training Center, 42 Kosmonavtov St., Kazan, Russian Federation, 420061

³Kazan State Medical University, 49 Butlerov St., Kazan, Russian Federation, 420012

⁴Kazan Research Institute of Epidemiology and Microbiology, 67 Bolshaya Krasnaya St., Kazan, Russian Federation, 420015

⁵Republican Clinical Hospital of the Ministry of Health of the Republic of Tatarstan, 138 Orenburgskiy Trakt, Kazan, Russian Federation, 420064

Immunocorrective therapy of inflammatory periodontal diseases in Olympic reserve athletes

Mukhamedzhanova L.R. — D. Med. Sc., Professor of the Department of Propaedeutics of Stomatologic Diseases and New Technologies, tel. +7–965–597–11–64, e–mail: lr71@bk.ru^{1,2}

Kuzmina Zh.I. — postgraduate student of the Department of Therapeutic Dentistry, tel. +7–917–292–80–14, e–mail: zhannochka–kuzka@mail.ru³

Tyurin Yu.A. — Cand. Med. Sc., Associate Professor, Head of the Department of Immunology, tel. +7–903–314–07–02, e–mail: laboratory immunological immunolab@yandex.ru^{3,4}

Kuznetsova R.G. — Senior Researcher of Scientific–Research Department, tel. (843) 237–34–47, e–mail: rokuz@mail.ru⁵

This article presents the results of comparative assessment of the immunological status of Olympic reserve athletes, depending on the presence of inflammatory periodontal diseases. The effectiveness of the immunomodulatory effects of Ribomunil and Maksilak is shown, based on the dynamics of secretory immunoglobulin A and cytokine profile of oral fluid.

Key words: secretory immunoglobulin A, cytokine profile, saliva, Olympic reserve athletes, immunocorrective therapy.

Исследованиями последних десятилетий показано, что спортивная деятельность, характеризующаяся воздействием на организм сверхвысоких физических и эмоциональных нагрузок, обуславливает возможность формирования у спортсменов высокой квалификации дисфункции иммунной системы, приводящей к формированию хронических заболеваний органов и систем [1]. Проведенные клинические наблюдения свидетельствуют о существенной (а нередко и ключевой) роли хронической очаговой инфекции в генезе таких состояний [1-3]. Однако влияние пародонтального очага инфекции зачастую недооценивается, оценка состояния полости рта спортсмена практически не учитывается в процессе мониторинга состояния здоровья как в предстартовом, так и в постфинишном периоде соревнований [4-6]. Результаты исследований в данном направлении подтверждают факт существенного угнетения активности лизоцима слюны и крови при длительных и интенсивных физических нагрузках [7-9]. При снижении уровня мукозального иммунитета условно-патогенные микроорганизмы, вегетирующие на поверхности различных биотопов полости рта, усиливают свою активность, что приводит к обострению хронических воспалительных заболеваний пародонта (генерализованных форм гингивита и пародонтита) [1, 2, 10, 11].

В связи с этим, поиск и оценка эффективности фармакотерапевтических средств, обладающих иммунокорректирующим эффектом, является актуальной проблемой с не только спортивной фармакологии, но и клинической стоматологии.

Целью исследования явилась оценка эффективности иммунокорректирующей терапии при воспалительных заболеваниях пародонта у спортсменов олимпийского резерва.

Материалы и методы исследования

Были обследованы 80 спортсменов-единоборцев олимпийского резерва (94% — юноши и 6% — девушки в возрасте от 18 до 21 года; средний возраст составил $18,4 \pm 1,7$ года). Спортсмены, принявшие участие в исследовании, имели квалификацию кандидатов в мастера спорта, мастеров спорта и мастеров спорта международного класса. Исследования были проведены в период интенсивных тренировок подготовительного периода тренировочного цикла. Средняя длительность профессиональных занятий спортом составила $11,4 \pm 2,8$ года. Условия проживания, питания, график соревнований и отдыха на момент обследования были сопоставимыми для всех испытуемых (исследования проведены на базе ГБОУ СПО «Училище олимпийского резерва» и СОЛ «Искра» при этом образовательном учреждении). Согласие на участие в проведении исследований подтвердили все испытуемые.

Все пациенты группы были ранжированы на 3 подгруппы в зависимости от тяжести воспалительными заболеваниями пародонта: с интакт-

ным пародонтом, хроническим генерализованным катаральным гингивитом, хроническим генерализованным пародонтитом легкого течения.

Этапы исследований включали: сбор анамнеза и объективный осмотр полости рта (проведены по общепринятым методикам), изучение гигиенического состояния полости рта (по индексам Ю.А. Федорова — В.В. Володкиной, Quigley — Hein, Силлесс — Лоэ) [7, 9, 10], оценку состояния тканей пародонта (по индексам РМА, Свракова, Мюллмана — Коуэлла) [1, 5].

Концентрацию секреторного иммуноглобулина А (sIgA) в ротовой жидкости определяли твердофазным иммуноферментным методом с помощью тест системы «IgA секреторный-ИФА-Бест» (Россия), интерлейкина 2 (ИЛ-2) в слюне — твердофазным иммуноферментным методом с помощью тест-системы «Интерлейкин-2-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия), интерлейкина 6 (ИЛ-6) в слюне — иммуноферментным методом с помощью тест-системы «Интерлейкин-6-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия), интерлейкина 8 (ИЛ-8) в слюне — иммуноферментным методом с помощью тест-системы «Интерлейкин-8-ИФА-БЕСТ» (Вектор-Бест, Россия).

Фармакотерапевтические подходы к профилактике воспалительных заболеваний пародонта у спортсменов олимпийского резерва с различным исходным пародонтальным статусом заключались в назначении препаратов, повышающих уровень sIgA в ротовой жидкости [13]. Указанные показатели оценивались до начала использования иммунокорректирующих препаратов и после окончания курса лечения. При назначении препаратов применен метод случайной выборки.

Рибомунил (Ribomunil) — рибосомально-протеогликановый комплекс, содержащий в своем составе: рибосомы бактериальные — 0,75 мг (в том числе рибосомы *Haemophilus influenzae* — 0,5 доли, *Streptococcus pyogenes* — 3,0 доли, *Klebsiella pneumoniae* — 3,5 доли, *Streptococcus pneumoniae* — 3,0 доли), мембранные протеингликаны — 1,125 мг. Препарат назначали внутрь 11 пациентам с интактным пародонтом, 10 пациентам — с хроническим катаральным гингивитом, 10 пациентам — с хроническим генерализованным пародонтитом, натошак, утром по 1 таблетке (0,75 мг) первые четыре дня недели, а в течение последующих пяти месяцев — в первые четыре дня каждого месяца.

Максиллак (Maxilac) — комбинированный препарат, содержащий в своем составе *Lactobacillus helveticus*, *Lactococcus lactis*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium breve*, *Streptococcus thermophilus*, *Lactobacillus rhamnosus*, *Lactobacillus casei*, *Lactobacillus plantarum*, *Bifidobacterium bifidum*. Препарат назначали по 1 капсуле (450 мг) в день внутрь во время еды, курсом 10 дней. Группу сравнения составили 15 спортсменов олимпийского резерва, которые не принимали препаратов иммунокорректирующего действия.

Непосредственно перед началом исследований всем пациентам исследуемой и контрольной групп было проведено обучение гигиене полости рта и

Таблица 1.
Динамика уровня секреторного иммуноглобулина А и цитокинов ротовой жидкости у спортсменов олимпийского резерва, принимающих Рибомунил

Спортсмены	Показатели											
	sIgA (мкг/л)		ИЛ-2 (пг/мл)		ИЛ-6 (пг/мл)		ИЛ-8 (пг/мл)					
	до	после	до	после	до	после	до	после				
Интактный пародонт (n=11)	552,27± 35,6*	776,81± 59,42*	113,86± 15,5*	95,8± 15,66*	371,6± 56,52*	350,6± 31,85*	467,86± 63,9*	210,13± 32,5*				
Хронический генерализованный катаральный гингивит (n=10)	175,58± 6,92**	446,25± 24,69**	100,25± 8,4**	87,6± 11,78**	1542,25± 113,6**	820,83± 104,6**	5891± 1133,1**	560,12± 41,2**				
Хронический генерализованный пародонтит (n=10)	125,5± 6,53**	490,08± 41,32**	81,75± 10,32**	122,41± 28,97**	3513,33± 1129,7**	1385± 457,9**	6167,5± 887,9**	3862± 995,2**				

Примечание: *— различия с контролем $p < 0,05$, **— различия с контролем $p < 0,01$

Таблица 2.
Динамика уровня секреторного иммуноглобулина А и цитокинов ротовой жидкости у спортсменов олимпийского резерва, принимающих Максилак

Спортсмены	Показатели											
	sIgA (мкг/л)		ИЛ-2 (пг/мл)		ИЛ-6 (пг/мл)		ИЛ-8 (пг/мл)					
	до	после	до	после	до	после	до	после				
Интактный пародонт (n=12)	249,25± 12,39	598,2± 50,03*	84,31± 11,2**	138,02± 13,3*	590,6± 109,3*	361,12± 33,2**	3050,31± 882,2*	1100,2± 80,22*				
Хронический генерализованный катаральный гингивит (n=10)	200,76± 44,73*	366,71± 17,91*	77,22± 9,31**	203,31± 12,4**	2450,45± 166,5**	450,87± 64,2**	3891,12± 703,2**	1780,8± 90,4**				
Хронический генерализованный пародонтит (n=12)	130,41± 23,2*	250,25± 26,9*	58,92± 8,91**	119,7± 8,4**	4895,93± 1005,5**	2469,2± 173,4**	4035,2± 1324,3**	2662,6± 910,2**				

Примечание: *— различия с контролем $p < 0,05$, **— различия с контролем $p < 0,01$

профессиональная гигиена (снятие зубных отложений и использованием ультразвукового аппаратного комплекса, полировка поверхности твердых тканей зуба абразивными пастами, аппликации фторсодержащим гелем).

Статистический анализ полученных результатов проводили при помощи программы SPSS-14 for Windows с вычислением средней арифметической — M , ошибки средней арифметической — m . Достоверность полученных данных оценивали с помощью критерия достоверности — t (критерий Стьюдента). Для выяснения зависимости между отдельными показателями применялся корреляционный анализ. Результаты считали достоверными при $p < 0,05$.

Результаты проведенных исследований свидетельствуют о том, что у пациентов с интактным пародонтом, принимавших Рибомунил (табл. 1), уровень $sIgA$ увеличился в 1,41 раза (разница недостоверна; сравнение проводили с уровнем $sIgA$ в нестимулированной слюне на этапе «до лечения»). Уровень ИЛ-2 снизился в 1,18 раза ($p > 0,05$), а уровень ИЛ-6 изменился незначительно (значения сопоставимы на обоих этапах наблюдения, $p > 0,05$). Уровень ИЛ-8 снизился в 2,22 раза ($p < 0,05$). Несколько иная динамика наблюдается при анализе уровня содержания в слюне секреторного иммуноглобулина А и цитокинов у пациентов с хроническим катаральным гингивитом: уровень $sIgA$ увеличился в 2,54 раза ($p < 0,01$), уровень ИЛ-2 достоверно не изменился ($p > 0,05$), ИЛ-6 также снизился в 1,88 раза ($p < 0,05$), ИЛ-8 снизился в 10,5 раза ($p < 0,001$). У пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом уровень $sIgA$ возрос в 3,92 раза ($p < 0,05$), ИЛ-2 достоверно не изменился ($p > 0,05$), ИЛ-6 снизился в 2,53 раза ($p < 0,05$), уровень ИЛ-8 существенно не менялся ($p > 0,05$). Анализируя динамику значений изучаемых показателей, можно констатировать, что наиболее существенные изменения были выявлены у пациентов,отягощенных хроническими воспалительными заболеваниями пародонта, особенно при хроническом генерализованном пародонтите. По окончании курса лечения препаратом «Рибомунил» уровень $sIgA$ у пациентов данной группы не достигал значений пациентов с интактным пародонтом на этапе «после лечения», что может быть связано со значительно низким исходным уровнем $sIgA$ при наличии очага хронической инфекции. Отмечена неоднозначная динамика уровней цитокинов в слюне: при общей тенденции к снижению после применения препарата отмечается повышение уровня ИЛ-2 у пациентов с пародонтитом, обусловленное, вероятно, реинфицированием тканей пародонта после проведенного лечения. Не исключается и возможность погрешностей в гигиеническом уходе за полостью рта, связанных с особенностями тренировочного периода.

Анализ данных, полученных при назначении пациентам препарата «Максилак» (табл. 2), свидетельствует о том, что при отсутствии признаков воспаления в тканях пародонта уровень $sIgA$ возрастает в 2,4 раза ($p < 0,01$), уровень ИЛ-2 и ИЛ-6 не менялся ($p > 0,05$), уровень ИЛ-8 снижался в 2,77 раза ($p < 0,01$). У пациентов с хроническим катаральным гингивитом $sIgA$ возрастает в 1,83 раза ($p < 0,05$), уровень ИЛ-2 возрастает в 2,63 раза ($p < 0,01$), уровни ИЛ-6 и ИЛ-8 снижаются, соответственно, в 5,4 и 2,18 раза ($p < 0,01$; $p < 0,05$). У пациентов с генерализованным пародонтитом уровень $sIgA$ возрастает в 1,93 раза ($p < 0,05$), уровень ИЛ-2 возрастает в 2,05 раза, уровень ИЛ-6 снижался в 1,98 раза ($p < 0,05$). Получена наибольшая эффективность использования Максилака у пациентов с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом (на основании существенно повышения уровня $sIgA$).

Таким образом, проведенная сравнительная оценка эффективности использования препаратов иммуномодулирующего действия Максилак и Рибомунил показала, что наибольшую эффективность имеет Рибомунил у спортсменов с хроническим генерализованным пародонтитом, Максилак — у спортсменов с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом. Кроме того, Рибомунил за счет входящей в его состав аскорбиновой кислоты имеет приятный мягкий кислотный вкус, что способствует стимуляции слюноотделения. Полученные сведения могут быть использованы в комплексных программах реабилитации для спортсменов, занятых в спорте высших достижений.

Таким образом, проведенная сравнительная оценка эффективности использования препаратов иммуномодулирующего действия Максилак и Рибомунил показала, что наибольшую эффективность имеет Рибомунил у спортсменов с хроническим генерализованным пародонтитом, Максилак — у спортсменов с интактным пародонтом и хроническим генерализованным пародонтитом. Кроме того, Рибомунил за счет входящей в его состав аскорбиновой кислоты имеет приятный мягкий кислотный вкус, что способствует стимуляции слюноотделения. Полученные сведения могут быть использованы в комплексных программах реабилитации для спортсменов, занятых в спорте высших достижений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антонова И.Н. Хронический стресс у спортсменов, заболевания пародонта и перестройка в иммунной системе / И.Н. Антонова, Н.Н. Розанов, Б.Н. Софронов, Л.С. Косицкая // Медицинская иммунология. — 2007. — Т. 9, № 2-3. — С. 294-295.
2. Трищенко С.Н., Архипова С.В., Краюшкина Н.А. Изменения показателей местного иммунитета глотки у юных хоккеистов при лечении хронического тонзиллита // Фундаментальные исследования. — 2012. — № 2 (часть 2). — С. 377-380.
3. Simon P., Fehrenbach E., Niess A.M. Regulation of immediate early gene expression by exercise: short cuts for the adaptation of immune function // Exerc. Immunol. Rev. — 2006. — Vol. 12. — P. 112-131.
4. Мальцева А.Б. Динамика показателей состояния здоровья, качества жизни и организация медицинской помощи спортсменам высшей квалификации: автореф. ... канд. мед. наук. — Москва, 2009. — 23 с.
5. Розанов Н.Н. Сравнительный анализ неспецифической защиты ротовой полости у представителей разных видов спорта / Н.Н. Розанов, М.Я. Левин // Сб. тезисов междунар. научно-практич. конф. «Фундаментальные и прикладные проблемы стоматологии». — СПб, 2009. — С. 44.

6. Хаитов Р.М., Мартынов А.И., Ильина Н.И., Лусс Л.В., Царев С.В., Шартанова Н.В., Зеленская Н.А. Диагностика, мониторинг и коррекция иммунодефицитных состояний у высококвалифицированных спортсменов: Методические рекомендации. — М.: ФМБА, 2012. — 40 с.
7. Коган О.С. Недопинговые средства восстановления в спорте высших достижений // Теория и практика физической культуры. — 2005. — № 1. — С. 78-81.
8. Розанов Н.Н. Особенности воспалительных заболеваний пародонта у представителей разных видов спорта / Н.Н. Розанов // Пародонтология. — 2009. — № 4 (53). — С. 42-45.
9. Timmons B.W., Cieslak T. Human natural killer cell subsets and acute exercise: a brief review // Exerc. Immunol. Rev. — 2008. — Vol. 14. — P. 8-23.
10. Фролова Л.Б. Клинико-иммунологическое обоснование комплекса лечебных мероприятий у пациентов с быстро прогрессирующим пародонтитом: автореф. ... канд. мед. наук. — Казань, 2010. — 20 с.
11. Wang J.S., Chung Y., Chow S.E. Exercise affects platelet-inhibited antitumor cytotoxicity of natural killer cell // Med. Sci. Sports Exerc. — 2009. — Vol. 41, № 1. — P. 115-122.