

## ХАРАКТЕР ИЗМЕНЕНИЯ ИММУНОМЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ШИНИРОВАНИИ ЗУБОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМ ПАРОДОНТИТОМ

Игорь Дмитриевич САФРОНОВ<sup>1,2</sup>, Юлия Вячеславовна КИМ<sup>1</sup>,  
Александр Геннадьевич ЛОГИНОВ<sup>1</sup>, Александр Николаевич ТРУНОВ<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава  
630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

<sup>2</sup>Научный центр клинической и экспериментальной медицины СО РАМН  
630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 2

В работе рассмотрены изменения иммунометаболических параметров ротовой жидкости при шинировании зубов у пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести. Было обследовано 75 пациентов в возрасте от 25 до 50 лет; 19 пациентам дополнительно было проведено шинирование зубов (протезирование несъемными металлокерамическими, съемными шинирующими, бюгельными протезами). Полученные результаты свидетельствуют, что включение в стандартное лечение пациентов с хроническим пародонтитом шинирования зубов приводит к нормализации состояния местного иммунитета через 6 месяцев после окончания лечения.

**Ключевые слова:** хронический пародонтит, интерлейкины, иммуноглобулины, лактоферрин, шинирование зубов.

Среди актуальных проблем современной стоматологии заболевания пародонта занимают одно из ведущих мест. По имеющимся данным свыше 80 % взрослого населения страны страдают этими заболеваниями [1]. Патология пародонта в первую очередь сказывается на состоянии зубочелюстной системы, в 60 % и более случаев являясь причиной потери зубов [2]. Нарушение окклюзионных соотношений, подвижность зубов наряду с воспалением и деструкцией тканей ротовой полости сильно затрудняют лечение пациентов, страдающих пародонтитом [3]. При комплексном лечении пародонтита одним из основных этапов является шинирование зубов, в результате которого достигается биомеханическая стабилизация утраченных физиологических функций полости рта [2, 4].

Современный уровень знаний указывает, что в патогенезе заболеваний пародонта важное значение занимают инфекционный, травматический, сосудистый факторы [5, 6]. Но ведущим фактором, определяющим тяжесть воспаления и особенности его течения в пародонте, считается нарушение механизмов иммунной регуляции как на системном, так и на локальном уровнях [7–9]. Совокупность неспецифических и иммунологических регуляторных звеньев воспалительного процесса представляет собой универсальное явление, благодаря которому реализуется

не только защитная функция воспаления, но и его повреждающее воздействие на тканевые структуры [10]. Имеется достаточно данных о том, что хронический пародонтит протекает на фоне измененного иммунного статуса организма [11, 12]. Важную роль в этом играет дисбаланс в системе цитокинов [13, 14], которые осуществляют регуляцию межклеточных взаимодействий всех звеньев иммунной системы, а также межсистемных взаимодействий. Цитокины определяют стимуляцию или угнетение роста клеток, их дифференцировку, функциональную активацию и апоптоз [15]. Под их влиянием происходит модуляция как системных, так и локальных механизмов иммунной защиты. Изменения локальных уровней цитокинов могут быть диагностическими критериями системных иммунных расстройств, отражать активность патологического процесса, а также уровень адаптационно-компенсаторных реакций [16, 17].

С учетом вышеизложенного и была определена цель настоящей работы, направленная на изучение иммунометаболических параметров ротовой жидкости при шинировании зубов у пациентов с хроническим пародонтитом для оптимизации схем комплексной терапии.

### Материал и методы

Критерием отбора пациентов для решения поставленной цели служило наличие у них воспали-

*Сафронов И.Д.* — д.м.н., проф., в.н.с.; профессор кафедры патологической физиологии, e-mail: safronov1962@mail.ru

*Ким Ю.В.* — аспирант кафедры пропедевтики стоматологических заболеваний, e-mail: patfis\_nmgu@mail.ru

*Логинов А.Г.* — д.м.н., проф., зав. кафедрой пропедевтики стоматологических заболеваний, e-mail: patfis\_nmgu@mail.ru

*Трунов А.Н.* — д.м.н., проф. руководитель лаборатории иммунологии; проф. кафедры патологической физиологии, e-mail: trunov1963@yandex.ru

тельных заболеваний пародонта. Для оценки стоматологического статуса использовались клинические и рентгенологические методы исследования. В обследуемую группу вошли 75 пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести в возрасте от 25 до 50 лет, которые в зависимости от лечебных мероприятий были разделены на две подгруппы. Первую составили 56 пациентов, получавших лечение по стандартной схеме, вторую — 19 пациентов, которым дополнительно в стандартное лечение было включено шинирование зубов (GLAS-SPAN, протезирование несъемными металлокерамическими, съемными шинирующими, бюгельными протезами). Стандартная схема включала обучение и контроль индивидуальной гигиены полости рта, профессиональную гигиену полости рта, лечение кариеса, удаление зубных отложений, местную антибактериальную терапию и витаминотерапию. В качестве контрольной группы были взяты 11 пациентов аналогичного возраста, но с интактным пародонтом. Все пациенты были без выраженной сопутствующей патологии.

Для исследования у каждого пациента брали ротовую жидкость, которую получали без стимуляции сплевыванием в стерильные пробирки утром, натощак, без предварительной чистки и полоскания рта. Затем ротовая жидкость центрифугировалась 10 мин при 3000 об/мин. После этого надосадочная часть ротовой жидкости отбиралась в пластиковые пробирки и хранилась при  $-30^{\circ}\text{C}$ .

Лабораторные исследования включали оценку содержания интерлейкинов (ИЛ-4, ИЛ-6), секреторного IgA (sIgA), лактоферрина (ЛФ). Уровень ИЛ-4, ИЛ-6 определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем производства «Цитокин» (Россия). Для измерения содержания sIgA и лактоферрина также использовали метод ИФА с помощью тест-систем производства «Вектор-Бест» (Россия) по инструкции производителя. Регистрацию результатов проводили на вертикальном фотометре Multiskan (MCC-340, Финляндия).

Период выполнения обследований был разделен на три этапа: I — до лечебных мероприятий; II — через 10–30 дней от начала лечения; III — через 6 месяцев после лечения.

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.).

Статистическую обработку полученных результатов проводили общепринятыми методами [18], вычисляя среднюю арифметическую величину (M), ошибку репрезентативности средней величины (m) и уровень значимости различий средних величин (p) на основании t-критерия Стьюдента для уровня достоверности 95 %.

#### Результаты и обсуждение

Проведенные исследования по анализу иммунометаболических параметров у пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести показали, что изменения содержания ИЛ-4, ИЛ-6, sIgA и лактоферрина в ротовой жидкости имеет разнонаправленный характер (табл.), зависящий от этапа обследования и вида проводимой терапии. Так, у пациентов при исходном обследовании (I этап) было обнаружено, что содержание ИЛ-4 и ИЛ-6 в ротовой жидкости по сравнению с контрольными данными значимо увеличено в 2,4 и 2,8 раза соответственно ( $p < 0,05$ ).

При исследовании уровня sIgA в ротовой жидкости было выявлено увеличение данного показателя в 2,2 раза по сравнению с контрольными значениями. Аналогичная закономерность прослеживалась и в отношении лактоферрина, концентрация которого в ротовой жидкости пациентов с хроническим пародонтитом средней степени была достоверно повышена ( $p < 0,05$ ). Из полученных данных можно предположить, что рост величин иммунометаболических параметров ротовой жидкости у пациентов с пародонтитом является не только отражением воспалительного процесса, но и может служить критерием оценки его активности в тканях пародонта.

#### Таблица

Изменения содержания интерлейкинов, sIgA и лактоферрина в ротовой жидкости при проведении стандартной терапии и шинирования зубов у пациентов с хроническим пародонтитом ( $M \pm m$ )

Показатель	Контрольная группа, n = 11	Пациенты				
		I этап, n = 75	II этап		III этап	
			n = 56	n = 19	n = 56	n = 19
Содержание ИЛ-4, пг/мл	$6,8 \pm 0,3$	$16,3 \pm 1,5^*$	$14,5 \pm 1,3^*$	$15,4 \pm 2,01^*$	$16,2 \pm 1,2^*$	$8,7 \pm 2,1$
Содержание ИЛ-6, пг/мл	$16,8 \pm 1,3$	$47,4 \pm 3,1^*$	$32,2 \pm 3,2^*$	$35,1 \pm 3,3^*$	$45,1 \pm 2,5^*$	$15,4 \pm 3,3$
Содержание sIgA, мг/л	$129,0 \pm 17$	$281,0 \pm 25^*$	$154,0 \pm 23$	$163,0 \pm 27$	$273,0 \pm 25^*$	$133,0 \pm 13$
Содержание лактоферрина, нг/мл	$2017 \pm 182$	$2560 \pm 128^*$	$1890 \pm 130$	$1910 \pm 140$	$2450 \pm 125$	$2115 \pm 135$

Примечание: \* —  $p < 0,05$  по сравнению с контролем.

При оценке результатов, полученных на II этапе обследования, было выявлено сохранение высоких концентраций ИЛ-4, ИЛ-6 у пациентов, независимо от вида лечения ( $p < 0,05$ ). Хотя содержание sIgA и лактоферрина в ротовой жидкости у них достоверно не отличалось от данных контроля ( $p > 0,05$ ).

Исследование характера изменения уровней ИЛ-4 и ИЛ-6 в ротовой жидкости через 6 месяцев (III этап) после проведенного лечения показало, что у пациентов с шинированием зубов отмечается их нормализация. Стабилизация цитокинового баланса при шинировании находит свое отражение и в нормализации концентрации sIgA в ротовой жидкости. В то же время у пациентов, находившихся на традиционном лечении, содержание ИЛ-4 и ИЛ-6 превышает уровни контрольных величин в 2,3 и 2,7 раза соответственно ( $p < 0,05$ ). Аналогичная закономерность отмечается для sIgA, концентрация которого в ротовой жидкости превышает контрольные значения в 2,1 раза ( $p < 0,05$ ).

Обсуждая полученные результаты, стоит отметить, что важным звеном патогенеза хронического пародонтита является местный воспалительный процесс, протекающий на фоне цитокинового дисбаланса в ротовой полости [13, 14]. Собственные данные подтверждают это, когда значительное увеличение ИЛ-6 обуславливает проявление ряда местных признаков воспаления, характеризующихся хроническим течением и воспалительно-деструктивными процессами тканей пародонта. Под влиянием ИЛ-6 происходит активация клеток, которые обладают способностью к фагоцитозу и направлены на уничтожение микроорганизмов. Высокая концентрация лактоферрина в ротовой жидкости у пациентов свидетельствует о воспалении на клеточном уровне, связанном с активацией нейтрофилов — основных продуцентов этого острофазового белка [10]. Длительное напряжение иммунитета способствует активации гуморального иммунного ответа с усилением синтеза sIgA, что в свою очередь связано с повышением уровня ИЛ-4.

Следовательно, увеличение содержания ИЛ-6 в ротовой жидкости способствует поддержанию воспалительного процесса и развитию деструктивных изменений тканевых структур полости рта, а изменение содержания ИЛ-4 и sIgA отражает состояние местного иммунного ответа при хроническом воспалительном процессе. Поэтому проводимые лечебные мероприятия были направлены на устранение существующих нарушений. И действительно, дополнительное включение в стандартное лечение шинирования зубов привело к тому, что уже через 6 месяцев у пациентов с хроническим пародонтитом средней степени тяжести произошла нормализация состояния местного иммунитета.

#### Заключение

Обобщая полученные данные, можно сделать следующее заключение. В патогенезе хронического пародонтита важную роль играют иммунометаболические нарушения. Правильно подобранный

и проведенный комплекс лечебных вмешательств, основанный на шинировании и направленный не только на восстановление дефектов зубного ряда, но и на стабилизацию оставшихся зубов, способствует нормализации окклюзионных нагрузок, трофики пародонта и репаративным процессам в его тканях, повышая тем самым эффективность лечения хронических заболеваний пародонта. Это в свою очередь приводит к восстановлению цитокинового баланса и нормализации местного иммунного статуса в ротовой полости у пациентов.

#### Список литературы

1. Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Медицина, 2001. 294 с.  
*Ivanov V.S. Disease of parodontium. M.: Medicine, 2001. 294 p.*
2. Янушевич О.О., Гринин В.М., Почтаренко В.А., Рунова Г.С. Заболевания пародонта. Современный взгляд на клинко-диагностические и лечебные аспекты. М., 2010. 160 с.  
*Yanushevich O.O., Grinin V.M., Pochtarenko V.A., Runova G.S. Disease of parodontium. A modern view on clinic-diagnostic and medical aspects. M., 2010. 160 p.*
3. Грудянов А.И., Фролова О.А. Заболевания пародонта и меры их профилактики // Лечащий врач. 2001. 4. 16–18.  
*Grudyanov A.I., Frolov O.A. Disease of parodontium and measures of its prophylaxis // Lechashii vrach. 2001. 4. 16–18.*
4. Акулович А.В., Орехова Л.Ю. Современные методики шинирования подвижных зубов в комплексном лечении заболеваний пародонта // Новое в стоматологии. 1999. 4. 27–30.  
*Akulovich A.V., Orekhova L.Yu. Modern methods of mobile teeth splintage in complex treatment of diseases of parodontium // Novoe v stomatologii. 1999. 4. 27–30.*
5. Улитовский С.Б. Роль гигиены полости рта в развитии заболеваний пародонта // Пародонтология. 2000. 3. 21–23.  
*Ulitski S.B. Role of oral cavity hygiene in development of parodontium diseases // Parodontologiya. 2000. 3. 21–23.*
6. Ценов Л.М., Николаев А.И. Нерешенные вопросы этиологии и патогенеза воспалительных заболеваний пародонта // Пародонтология. 2001. 1–2. 9–11.  
*Tsepov L.M., Nikolaev A.I. Undecided questions of etiology and pathogenesis of parodontium inflammatory diseases // Parodontologiya. 2001. 1–2. 9–11.*
7. Воложин А.И., Порядин Г.В., Казимирский А.Н. и др. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита // Стоматология. 2005. 5. 24–27.  
*Volozhin A.I., Poryadin G.V., Kazimirskij A.N. et al. Immunological disorders in pathogenesis of chronic generalized periodontitis // Stomatologiya. 2005. 5. 24–27.*
8. Salvi G.E., Brown C.E., Fujihashi K. et al. Inflammatory mediators of the terminal dentition in adult and early onset periodontitis // J. Periodontal Res. 1998. 33 (4). 212–225.

9. Sigusch B., Klinger G., Glockmann E., Simon H.U. Early-onset and adult periodontitis associated with abnormal cytokine production by activated T lymphocytes // *J. Periodontol.* 1998. 69 (10). 1098–1104.
10. Маянский Д.Н. Хроническое воспаление. М.: Медицина, 1991. 272 с.  
Mayanskii D.N. Chronic inflammation. M.: Meditsine, 1991. 272 p.
11. Орехова Л.Ю., Оганян Э.С., Левин М.Я., Калинин В.М. Характеристика Т- и В-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом // *Пародонтология.* 1999. 3 (13). 24–26.  
Orekhova L.Yu., Oganyan E.S., Levin M.Ya., Kalinin V.M. Characteristic of T and B immunity systems of patients with parodontium inflammatory diseases and diabetes // *Parodontologiya.* 1999. 3 (13). 24–26.
12. Goutoudi P., Diza E., Arvanitidou M. Effect of periodontal therapy on crevicular fluid interleukin-1beta and interleukin-10 levels in chronic periodontitis // *J. Dent.* 2004. 32 (7). 511–520.
13. Мащенко И.С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом // *Соврем. стоматология.* 2004. 1. 73–75.  
Mashchenko I.S. Cytokines exchange in patients with generalized periodontitis // *Sovremennaya stomatologiya.* 2004. 1. 73–75.
14. Самойленко А.В., Мащенко И.С., Макаревич А.Ю. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией // *Соврем. стоматология.* 2001. 2. 41–43.  
Samoilenko A.V., Mashchenko I.S., Makarevich A.Yu. Disbalance in cytokines system of patients with generalized periodontitis and its correction by cytokinotherapy // *Sovremennaya stomatologiya.* 2001. 2. 41–43.
15. Симбирцев А.С. Цитокины — новая система регуляции защитных реакций организма // *Цитокины и воспаление.* 2002. 1 (1). 9–16.  
Simbirtsev A.S. Cytokines — new system of regulation of organism protective reactions // *Tsytokiny i vospalenie.* 2002. 19–16.
16. Rawlinson A., Dalati M.H., Rahman S. et al. Interleukin-1 and IL-1 receptor antagonist in gingival crevicular fluid // *J. Clin. Periodontol.* 2000. 27 (10). 738–743.
17. Takeichi O., Haber J., Kawai T. et al. Cytokine profiles of T-lymphocytes from gingival tissues with pathological pocketing // *J. Dent. Res.* 2000. 79 (8). 1548–1555.
18. Гланц С. Медико-биологическая статистика. М.: Практика, 1998. 459 с.  
Glants S. Medical biological statistics. M.: Praktika, 1998. 459 p.

## CHARACTER OF CHANGE OF IMMUNOMETABOLIC PARAMETERS OF ORAL LIQUID AT TEETH SPLINTAGE IN PATIENTS WITH CHRONIC PERIODONTITIS

Igor Dmitrievich SAFRONOV<sup>1,2</sup>, Yulia Vyacheslavovna KIM<sup>1</sup>, Aleksandr Gennadjevich LOGINOV<sup>1</sup>, Aleksandr Nikolaevich TRUNOV<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>*Novosibirsk State Medical University of Roszdrav  
630091, Novosibirsk, Krasny av., 52*

<sup>2</sup>*Center of Clinical and Experimental Medicine SB RAMS  
630117, Novosibirsk, Timakov str., 2*

The changes of immunometabolic parameters of stomatic liquid in patients with chronic periodontitis of moderate level of severity at teeth splintage have been considered in the work. 75 patients at the age of 25–50 years have been examined; the teeth splintage has been carried out additionally to 19 patients (prosthetic repair with fixed ceramic-metal, demountable splintage, and clasp dental prostheses). The received results testify that the teeth splintage application to standard treatment of patients with chronic periodontitis leads to normalization of local immunity state in 6 months after the end of treatment.

**Key words:** chronic periodontitis, interleukins, immunoglobulines, lactoferrin, teeth splintage.

**Safronov I.D.** — doctor of medical sciences, professor, leading researcher; professor of the chair of pathophysiology, e-mail: safronov1962@mail.ru

**Kim Yu.V.** — post-graduate student of the chair for propaedeutics of stomatologic diseases, e-mail: patfis\_nmgu@mail.ru

**Loginov A.G.** — doctor of medical sciences, professor, head of the chair for propaedeutics of stomatologic diseases, e-mail: patfis\_nmgu@mail.ru

**Trunov A.N.** — doctor of medical sciences, professor, head of the laboratory of immunology; professor of the chair of pathophysiology, e-mail: trunov1963@yandex.ru