

Г.Ш. Зубаирова, А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев,  
Г.Е. Ефимов, И.В. Валеев, Т.В. Кайданек

**ИЗМЕНЕНИЯ АКТИВНОСТИ РЯДА ГУМОРАЛЬНЫХ ФАКТОРОВ  
ИММУНИТЕТА В ПОЛОСТИ РТА БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ  
ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ПРИ ЛЕЧЕНИИ С ЛОКАЛЬНЫМ  
ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ПРОБИОТИКА И ИММУНОМОДУЛЯТОРА**

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа*

У больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) в ротовой жидкости исследованы изменения концентрации ряда гуморальных факторов иммунитета в процессе лечения традиционными препаратами и с локальным использованием геля, содержащего пробиотик Бактисубтил и иммуномодулятор Лейкоцитарный интерферон (БС и ЛИФ). Показано, что применение в комплексном лечении больных ХГП БС и ЛИФ ускорило нормализацию в полости рта содержания IgG и IgM и стимулировало местный синтез интерлейкина-10 и IgA и/или его секреторного (s) компонента.

**Ключевые слова:** лечение хронического генерализованного пародонтита, пробиотик, иммуномодулятор, секреторные иммуноглобулины полости рта.

G.Sh. Zudairova, A.I. Bulgakova, Ju.A. Medvedev, G.E. Efimov, I.V. Valeev, T.V. Kajdanek  
**THE CHANGE ACTIVITY OF SOME HUMORAL FACTORS IMMUNITY ORAL  
CAVITY CHRONIC GENERAL PARODONTITIS PATIENTS WITH LOCAL USION  
OF PROBIOTIC AND IMMUNOMODULATOR**

In patients with chronic general parodontitis (CGP) with different heavy degree in oral fluid the concentration of some humoral factors of immunity in the process of cure tradition therapy and with local use of gel, content probiotic Bactisubtil and immunomodulator Leucocital interferon (BS,LIF) was invesnigate. Determined, that the use in cure of patients with CGP BS,LIF spread normalization in oral cavity the content of immunoglobulins IgG and IgM, and stimulate local synthesis Interleukin-10 and IgA and/ore its secretory (s) component.

**Keywords:** cure of chronic general parodontitis, probiotic, immunomodulator, secretory immunoglobulins of oral cavity.

По данным Всемирной организации здравоохранения, основанном на клиническом обследовании населения 53 стран, наиболее высокий показатель заболеваемости пародонтитом и гингивитом выявляется в возрасте от 35 до 44 лет и составляет 65–98 %. Возникновению и течению хронического генерализованного пародонтита (ХГП) сопутствуют существенные изменения показателей местного иммунитета ротовой полости пациентов, что указывает на необходимость использования в комплексном лечении иммуномодулирующих препаратов. [2,3,5]. С учетом этого нами было проведено исследование содержания в ротовой полости у больных ХГП разной степени тяжести в процессе лечения ведущих факторов, отражающих выраженность явлений воспаления и характер процессов гуморального иммуногенеза. В качестве антибактериального средства и местной иммунокоррекции при комплексном лечении больных был использован разработанный нами гель, содержащий пробиотик Бактисубтил (БС) и иммуномодулятор Лейкоцитарный интерферон (ЛИФ). Препарат ЛИФ, в данном качестве, давно зарекомендовал свою эффективность при лечении больных с ХГП [2,3] а БС – пробиотический препарат, проявляющий антагонистические свойства в отношении ус-

ловно-патогенных бактерий, как микробного фактора развития ХГП, способен проявлять и иммуномодулирующие свойства [1].

**Материал и методы**

Исследование было проведено у 90 больных ХГП легкой, средней и тяжелой степеней течения заболевания, обследовавшихся или обратившихся за стоматологической помощью в стоматологическую поликлинику №4, стоматологическую клинику «САНОДЕНТ» г. Уфы в 2007 – 2008 гг. В обследованные группы было отобрано 55 женщин и 35 мужчин в возрасте 22 – 50 лет без серьезной сопутствующей висцеральной патологии. Степень тяжести ХГП в группах пациентов определяли соответствующими клиническими критериями [2, 3]. У всех обследованных больных (до и после лечения) и у лиц контрольной группы (50 здоровых лиц, проходивших профилактический осмотр) проводилось количественное определение, в ротовой жидкости, концентрации иммуноглобулинов основных классов (Ig) - G, M, A, секреторных иммуноглобулинов (sIgA) и одного из ведущих цитокинов контроля интенсивности антителогенеза - Интерлейкина – 10 (ИЛ-10) в реакциях иммуноферментного анализа (ИФА) твердофазным методом с помощью тест – систем Вектор – Бест [7]. Для исключения

наличия системной иммунопатологии помимо анамнестических данных у всех пациентов состояние иммунной системы контролировалось с помощью общепринятых методов оценки иммунного статуса [6]. При комплексном лечении больных с ХГП всех степеней тяжести разделили на две группы: основную с использованием нового лекарственного средства геля, содержащего БС и ЛИФ, и группу сравнения с использованием традиционных препаратов.

### Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что возникновению и течению ХГП сопутствуют серьезные изменения содержания в ротовой полости исследованных гуморальных факторов иммунитета, в значительной мере зависящие от степени тяжести заболевания. Содержание в ротовой жидкости IgM (иммуноглобулины «первичного» иммунного ответа) оказывается достоверно увеличенным только у больных ХГП легкой степени, в то время как концентрация IgG, составляющая подавляющую массу циркулирующих иммуноглобулинов и характеризующихся как «иммуноглобулины анамнестического иммунного ответа», оказывается увеличенной в равной мере при всех степенях тяжести ХГП. Содержание на слизистых полости рта ИЛ-10 – ведущего цитокина поддержки процессов антителогенеза – демонстрировало достоверно значимое его возрастание только у больных с тяжелым течением ХГП.

Наиболее существенные различия у отдельных больных ХГП касались содержания в

полости рта ведущих гуморальных факторов местной защиты слизистых оболочек – IgA как «сывороточной» (IgA), так и собственно секреторной (sIgA) его форм. Антитела, относящиеся к последней, за счет конъюгации с продуктом клеток эпителия – «секреторной приставкой» (s) – приобретают способность сохранять свои защитные эффекты на поверхности слизистых оболочек. Среди пациентов с ХГП всех степеней выделялись достаточно большие группы больных со сниженным в сравнении с нормой содержанием в ротовой жидкости как IgA (30-50%), так и sIgA (20-40%). Недостаточность содержания на слизистых оболочках sIgA может быть обусловлена причинами местного или системного характера. Таковыми, в частности, являются генетически детерминированные, первичные и вторичные, обусловленные воздействием на иммунную систему различных факторов, системные нарушения синтеза IgA, подавленная способность к синтезу клетками эпителия «секреторной» (s) приставки и рядом других факторов [3,4,5]. С учетом этого при анализе результатов исследования были самостоятельно рассмотрены группы больных с разными вариантами снижения содержания в ротовой полости IgA сывороточной и секреторной форм (табл.1). При этом следует отметить, что среди обследованных пациентов с ХГП больных с системными нарушениями или существенными изменениями интенсивности синтеза IgA выявлено не было.

Таблица 1.

Частота выявления сниженного содержания (достоверно в сравнении с нормой при  $p \leq 0,05$ ) и средние величины содержания ( $M \pm m$ ) в полости рта иммуноглобулинов класса А и секреторных иммуноглобулинов А у данных групп больных хроническим генерализованным пародонтитом разной степени тяжести до лечения

Содержание в ротовой жидкости больных иммуноглобулинов, мг/л	Больные хроническим пародонтитом со сниженным содержанием иммуноглобулинов				
	легкой степени тяжести (n=30)	средней степени тяжести (n=30)	тяжелой степени (n=30)	всех степеней (n=90)	
Сниженное IgA, всего	108,25± 18,22 (30%)	103,36± 22,14 (40%)	105,52± 14,18 (50%)	105,44± 18,62 (40%)	
Сниженное sIgA, всего	148,52±84,34 (20%)	242,16±44,23 (30%)	107,44±49,53 (40%)	169,12±52,42 (30%)	
Сниженные IgA и sIgA	IgA	82,52± 18,16 (10%)	103,14± 24,18 (20%)	96,38± 21,16 (6,66%)	
	sIgA	-	170,22± 21,33 (10%)	107,44±49,53 (20%)	138,34±38,42 (6,66%)
Сниженное только IgA	IgA	114,22± 18,12 (20%)	121,42± 14,32 (10%)	112,08± 8,24 (20%)	115,62± 13,26 (16,66%)
	sIgA	414,00± 16,00 (20%)	567,24± 38,66 (10%)	494,12± 11,33 (10%)	525,36± 39,34 (13,33%)
Сниженное только sIgA	IgA	181,54± 36,66 (10%)	145,44± 68,62 (10%)	-	163,34± 56,64 (6,66%)
	sIgA	148,52±84,34 (10%)	278,56±34,32 (10%)	-	216,542±48,16 (6,66%)

Как следует из материалов таблицы, у ряда пациентов несколько уменьшенная (на 5-10% в сравнении с нормальной) концентрация в ротовой жидкости только IgA в сывороточной форме выявлялась на фоне повышенного содержания секреторной –sIgA. Такие изменения отмечались у больных с ХГП средней и тяжелой степенями (10%), и каких-либо особенностей в содержании других изученных гуморальных факторов в полости рта и харак-

тере течения заболевания в сравнении с общей группой больных ХГП выявлено не было. Сниженное содержание в ротовой жидкости и IgA, и sIgA было отмечено только у 6,66 % из общего числа больных ХГП, со средним (10%) и тяжелым (20%) течением заболевания. В ротовой полости этих пациентов в сравнении с другими отмечались более значительное возрастание концентрации IgG и нормальная или умеренно повышенная актив-

ность ИЛ-10. Клинико-анамнестические данные указывают на то, что формирование тяжелой степени ХГП у данных больных отмечено в более раннем возрасте. Можно полагать, что данные явления обусловлены местными нарушениями у этих больных синтеза IgA в лимфоидной ткани полости рта. Избирательная недостаточность в ротовой жидкости только sIgA (в 2-4 раза в сравнении с нормальной) отмечена у 10 % больных легкой и средней степенями тяжести ХГП. При этом содержание IgA в сывороточной форме у них было в пределах нормальных величин (ХГП легкой степени) или только проявляло тенденцию к снижению (ХГП средней степени). Помимо этого в полости рта всех этих больных выявились значительные увеличения

концентрации IgG и существенное возрастание (в 3-8 раз) активности ИЛ-10. Вероятно, выявленные изменения вызывались нарушениями у больных синтеза клетками эпителия слизистой оболочки полости рта секреторного компонента (s) для IgA.

В процессе комплексного лечения больных ХГП с использованием лечебного геля и традиционных препаратов с учетом важной роли секреторных иммуноглобулинов в процессах защиты ротовой полости и выявленной высокой частоты встречаемости местной недостаточности sIgA нами проанализированы результаты лечения подобных пациентов с помощью предложенного метода (табл.2).

Таблица 2.

Средние величины ( $M \pm m$ ) концентрации иммуноглобулинов класса А в сывороточной (IgA) и секреторной (sIgA) формах в полости рта в группе больных хроническим генерализованным пародонтитом со сниженным в сравнении с нормой содержанием sIgA после традиционной терапии и с использованием БС и ЛИФ

Больные ХГП		Содержание в ротовой жидкости больных иммуноглобулинов, мг/л	
		sIgA	IgA
Все больные	До лечения (n=90)	412,72±122,18	139,64± 22,26
	ТР (n=45)	440,73±86,16	130,18±38,42
	БС+ИФ (n=45)	503,15±104,21	134,92± 42,56
Только с исходно сниженным sIgA	До лечения (n=32)	169,12±52,42*	132,34± 46,52
	ТР (n=15)	323,53±52,12	118,91± 32,65
	БС+ИФ (n=17)	487,61±63,13 **	178,23± 21,56 ***
Норма (n=50)		395,53±86,03	176,35± 35,48

Примечание. Различия показателей в группах достоверны при  $p \leq 0,05$ : \* в сравнении с нормой, \*\* до и после лечения, \*\*\* после ТР и БС+ИФ.

Как следует из данных таблицы, после традиционной терапии концентрация в ротовой жидкости IgA не проявила тенденции к возрастанию, а sIgA несколько (статистически недостоверно) возрастала и у пациентов с его недостаточностью достигала уровня нормы. При включении в комплексное лечение больных метода с местным использованием БС и ЛИФ, у последних содержание в полости рта sIgA возрастало более интенсивно, чем при проведении традиционной терапии, а у пациентов с начальным дефицитом sIgA такое воз-

растание было достоверно. При этом концентрация в ротовой полости IgA в сывороточной форме у больных в основной группе не превосходила показатели нормы, хотя и была достоверно выше, чем у пациентов из группы сравнения. Таким образом, с учетом позитивных клинико-иммунологических результатов применения в комплексном лечении БС и ЛИФ можно предполагать, что одним из важных компонентов их реализации является стимуляция местного синтеза IgA и/или его секреторного (s) компонента.

#### Сведения об авторах статьи

**Булгакова Альбина Ирековна** – зав. кафедрой пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, д.м.н., тел. (347) 273-66-05, e-mail: Albina\_Bulgakova@mail.ru

**Валеев Ильдар Вакилевич** – доцент кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, тел. (347) 273-66-05, e-mail: sanodental\_ufa@mail.ru

**Кайданек Тамара Вячеславовна** – ассистент кафедры эпидемиологии, тел. (347) 272-34-00.

**Медведев Юрий Анатольевич** – профессор, д.м.н. кафедры эпидемиологии, тел. (347) 272-79-51.

**Ефремов Георгий Емельянович** – зав. кафедрой эпидемиологии, профессор.

**Зубаирова Гульнара Шамилевна** – аспирант кафедры пропедевтики и физиотерапии стоматологических заболеваний, тел. (347) 291 – 56 – 71, e-mail: stomat4pr@mail.ru

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Алсынбаев, М.М. Биопрепараты и ведущие направления их лечебно-профилактического применения / М.М. Алсынбаев, Ю.А. Медведев, М.М. Туйгунов. – Уфа: РИО филиала «Иммунопрепарат» ФГУП «НПО Микроген» МЗ и СР РФ. - 2008. – 100 с.
2. Ахкамова, Т.М. Оптимизация лечения хронического генерализованного пародонтита [Текст] : автореф. дис. ... канд. мед. наук. - Уфа, 2007. – 20 с.

3. Булгакова, А.И. Клинико – иммунологические аспекты лечения хронического генерализованного пародонтита / А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев. – Уфа: ГОУ ВПО «Башгосмедуниверситет РОСЗДРАВА», - 2008. – 106 с.
4. Грудянов, А.И. Иммунологические показатели крови при быстро прогрессирующем пародонтите / А.И. Грудянов, И.В. Безрукова // Стоматология. - 2000. - № 3. - С. 15-17.
5. Ковальчук, Л.В. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в ткани пародонта / Л.В. Ковальчук, Л.В. Ганковская, М.А. Рогова [и др.] // Иммунология. - 2000. - № 6.- С. 24-26.
6. Петров, Р.В. Оценка иммунного статуса человека при массовых обследованиях / Р.В. Петров, Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 1992. - № 6. - С. 51-52.
7. Сибиряк, С.В. Цитокиновая регуляция биотрансформации ксенобиотиков и эндогенных соединений / С.В. Сибиряк, В.А. Черешнев, А.С. Симбирцев [и др.] // Екатеринбург: УрОРАН, 2006. - 160 с.

УДК616.329-006.6:(613.2-032:611.33):615.477.85:616.33-089.86

© Л.Г.Булыгин, Н.Р.Ария, Р.Ф.Адиев, Ф.Б. Гибадуллина, М.Т.Юлдашев, 2009

Л.Г.Булыгин, Н.Р.Ария, Р.Ф.Адиев, Ф.Б. Гибадуллина, М.Т.Юлдашев  
**ЭНТЕРАЛЬНОЕ ПИТАНИЕ БОЛЬНЫХ С НЕОПЕРАБЕЛЬНЫМ РАКОМ  
 ПИЩЕВОДА ЧЕРЕЗ ПОСТОЯННУЮ ГАСТРОСТОМУ**

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г.Уфа*

Разработан метод введения пищевой массы через постоянную гастростому с помощью плечатого полиэтиленового зонда. Положительные качества зонда: доступность материала и возможность его изготовления в амбулаторных условиях, эффективность применения.

**Ключевые слова:** энтеральное питание, гастростома, зонд для введения пищевой массы.

L.G.Bulygin, N.R.Ariya, R.F. Adiyev, F.B.Gibadullina, M.T.Yuldashev  
**ENTERAL FEEDING OF PATIENTS WITH INOPERABLE  
 ESOPHAGEAL CANCER USING CONSTANT GASTROSTOMA**

The method for feeding patients with esophageal cancer using a filmy polyethylene probe has been developed. The probe has the following advantages: availability and effectiveness of the material as well as possibilities of its production in out-patient settings.

**Key words:** enteral feeding, gastrostoma, feeding probe.

Основным клиническим проявлением рака пищевода является развитие дисфагии, сначала на твердую пищу затем на жидкую. В настоящий момент не существует достойной альтернативы хирургическому лечению рака пищевода. Несмотря на достижения в хирургии желудочно-кишечного тракта, операбельность при раке пищевода составляет 60-65%. Больным с неоперабельным раком пищевода для поддержания жизни приходится переходить на энтеральное питание.

**Цель и методы исследования:** Исходя из вышеизложенного и по нашим данным, с паллиативной целью накладывается искусственный свищ желудка – гастростома. Для проведения энтерального питания, помимо доступа, необходимы зонды для проведения пищи в желудок и специальные приспособления для ее введения.

Различают временные и постоянные гастростомы.

При временной гастроме вокруг введенной в желудок резиновой трубки диаметром 1см. или пуговчатого катетера типа Пеццера формирует трубчатый свищ по методу Штамм-Кадера или Витцеля. Пищевая масса в жидком или полужидком виде вводится в желудок с помощью шприца Жанэ или гравитационным методом через воронку.

Данный вид гастростомы предусматривает постоянное нахождение в свище гастростомической трубки, что морально отрицательно действует на пациента. Обычно через 3-4 недели усиливается подтекание желудочного содержимого между трубкой и стенкой свища, происходит раздражение и мацерация кожи передней брюшной стенки, выпадение трубки. Появление этих осложнений значительно ухудшает состояние больного и затрудняет его амбулаторное обслуживание. Несмотря на это, временная гастростома наиболее часто используется хирургами в качестве