

## КОЛОНИЗАЦИОННАЯ РЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ГУМОРАЛЬНЫЕ ФАКТОРЫ ЗАЩИТЫ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ПОЛОСТИ РТА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Ю.В. Фазылова, В.Ю. Хитров, Ф.Х. Закиров

*Кафедра терапевтической, детской стоматологии и ортодонтии (зав. – проф. В.Ю. Хитров)  
Казанской государственной медицинской академии последипломного образования,  
стоматологическая поликлиника (главрач – Ф.Х. Закиров) Казанского государственного  
медицинского университета*

Нормальная микрофлора полости рта является для организма биологическим барьером, препятствующим размножению случайной, в том числе патогенной флоры. По мнению ряда авторов [1, 3–5, 8], нормальная микрофлора – один из факторов, препятствующих адгезии и размножению бактерий на слизистой оболочке полости рта (СОПР) – началу развития инфекционного процесса и тем самым принимающих участие в реализации одного из механизмов местного иммунитета – колонизационной резистентности [3, 8]. Кроме того, аутофлора служит постоянным стимулятором локального иммунитета [3–5, 8]. Таким образом, равновесие между бактериальным симбиозом, вирулентностью микроорганизмов и резистентностью организма обеспечивает целостность тканей ротовой полости. Когда это равновесие нарушается, в тканях пародонта развиваются патологические процессы [2–5, 7, 9, 10].

Цель исследования – изучение колонизационной резистентности и гуморальных факторов защиты полости рта у больных с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта с целью диагностики и выбора рациональных методов лечения и профилактики заболеваний пародонта.

Под наблюдением находились 157 пациентов в возрасте от 18 до 40 лет с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта (ХВЗП): хроническим локализованным гингивитом (ХЛГ) – 15 больных, хроническим генерализованным гингивитом (ХГГ) – 76, хроническим локализованным пародонтитом (ХЛП) – 12, хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) – 54. Контрольную группу составили 50 доноров в возрасте от 16 до 25 лет.

Колонизационную резистентность СОПР, ее устойчивость к заселению "по-

сторонними" бактериями у больных с ХВЗП изучали на буккальном эпителии обследованных лиц. Клетки буккального эпителия получали утром, натошак путем соскоба с внутренней поверхности слизистой оболочки щек стерильным шпателем после тщательного полоскания полости рта и помещали в пробирку с 0,15 М фосфатным буфером 7,2. Полученный материал трижды отмывали фосфатным буфером центрифугированием 35 об./мин по 10 минут и взвешивали в концентрации  $3 \cdot 10^6$  мл<sup>-1</sup>. Из полученного осадка готовили мазки, которые 10–15 минут фиксировали метанолом, окрашивали по Романовскому и рассматривали под микроскопом с иммерсией 50 эпителиальных клеток. О естественной колонизации судили по числу клеток *Streptococcus salivarius* в пересчете на один эпителиоцит. Результаты оценивали по балльной системе: 0 баллов – до 10 Strept., 1 – от 10 до 30, 2 – от 30 до 100, 3 – от 100 до 300, 4 – более 300. Для изучения искусственной колонизационной резистентности буккального эпителия в пробирку с материалом добавляли *Staphylococcus aureus*. Реакцию ставили по методике определения естественной колонизационной резистентности, однако перед 3-кратным промыванием материала фосфатным буфером проводили его инкубирование в течение 30 минут при температуре 37°C. После приготовления мазков просматривали 50 эпителиоцитов и высчитывали среднее число бактерий, прикрепившихся к одной клетке [6, 8].

Аналогичную схему исследования использовали и для изучения антиадгезивной активности слюны (ААС), окончательное значение которой в условных единицах определяли по формуле:  $ААС = 1 - N$  (количество эпителиоцитов с адгезированными микробами в слюне) /  $N1$  (количество клеток в контрольном материале).

Таблица 1

**Показатели колонизационной резистентности и других факторов у больных хроническими гингивитами**

Показатели	Здоровые (n = 50)	ХЛГ (n = 15)	ХГГ			p
			I степени (n=30)	II степени (n=26)	III степени (n=20)	
КР:						
ЕК, отн. ед	45,50±3,50	38,50±4,12	36,80±3,10*	35,61±2,50*	28,5±2,30***	3-6*; 4-6*; 5-6*
ИК, отн. ед	17,45±2,25	20,59±1,15	21,13±1,80	28,17±2,15**	34,95±3,16***	3-5**; 3-6***; 4-5**; 4-6***
ААС, отн. ед.	0,95±0,15	0,81±0,14	0,76±0,11	0,74±0,15	0,53±0,18*	—
Активность ли- зоцима, г/л	2,83±0,23	2,62±0,21	2,68±0,20	2,58±0,18	2,42±0,16	—
SIgA, г/л	0,34±0,08	0,41±0,07	0,38±0,04	0,24±0,05	0,20±0,03	3-5*; 3-6**; 4-5*; 4-6***
ФН, нг/л	70,00±6,50	73,14±4,35	75,00±5,16	81,03±6,00	85,50±5,06*	3-6*
ЦИК, ед. опт. плотн.	0,006±0,002	0,008±0,002	0,010±0,005	0,015±0,004*	0,025±0,008*	3-5*; 3-6*; 4-6*

\* p<0,05, \*\* p<0,01, \*\*\* p<0,001 – между группами, p<0,05 – в остальных случаях. То же в табл. 2.

Таблица 2

**Показатели колонизационной резистентности и других факторов у больных хроническими пародонтитами**

Показатели	Здоровые (n = 50)	ХЛП (n = 12)	ХГП			p
			I степени (n=21)	II степени (n=18)	III степени (n=12)	
КР:						
ЕК, отн. ед	45,50±3,50	32,00±5,00*	28,43±3,15***	25,61±3,30***	20,21±2,50***	3-6*; 4-6*
ИК, отн. ед	17,45±2,25	25,63±2,40**	29,31±3,00***	36,50±3,15***	41,17±3,18***	3-5*; 3-6**; 4-6*
ААС, отн. ед.	0,95±0,15	0,66±0,18	0,57±0,14*	0,51±0,13*	0,43±0,11**	—
Активность ли- зоцима, г/л	2,87±0,23	2,43±0,16	2,15±0,15*	2,06±0,18**	1,86±0,21***	3-6*
SIgA, г/л	0,34±0,08	0,25±0,06	0,20±0,08	0,18±0,07	0,14±0,06*	—
ФН, нг/л	70,00±6,50	78,16±3,40	80,00±5,12	86,44±6,31*	90,51±6,58*	—
ЦИК, ед. опт. плотн.	0,006±0,002	0,020±0,006*	0,026±0,004**	0,032±0,006***	0,040±0,005***	3-5*; 3-6*; 4-6*

Уровень секреторных опсоинов (лизоцима, SIgA) в смешанной слюне определяли методом радиальной иммунодиффузии в геле [12], секреторного фибронектина – методом ИФА с использованием коммерческих тест-систем, концентрацию ЦИК в смешанной слюне – методом осаждения полиэтиленгликолем-600 [11].

Колонизационная резистентность и гуморальные факторы защиты слизистой оболочки полости рта у больных ХВЗП представлены в табл. 1 и 2.

Анализ полученных данных показал следующее: при ХЛГ показатели неспецифической резистентности и гуморальной защиты СОПР не имели достоверных отличий от идентичных показателей здоровых лиц контрольной группы. При ХГГ в зависимости от выраженности воспалительного процесса отмечалось достоверное уменьшение естественной колонизации клеток буккального эпителия: при легкой степени – на 19,1% (p<0,05), средней – на 21,7% (p<0,05), тяжелой – на 37,4%

(p<0,001), повышение искусственной колонизации – соответственно на 21,0% (p>0,05), 61,4% (p<0,01), 100,2% (p<0,001) и снижение антиадгезивной активности слюны на 20,0% (p>0,05), 22,0% (p>0,05), 44,2% (p<0,05) по сравнению с показателями здоровых лиц.

В то же время гуморальные факторы защиты СОПР у больных ХГГ имели разнонаправленный характер. Так, лизоцимная активность слюны не имела достоверных различий от лизоцимной активности у здоровых лиц и не зависела от тяжести патологического процесса в тканях пародонта. Уровень SIgA также не имел достоверных различий по сравнению с таковым у здоровых лиц, однако был достоверно зависим от выраженности воспалительного процесса. Если при легкой форме ХГГ по сравнению с показателями у больных ХЛГ снижался на 7,3% (p>0,05), то при средней степени и тяжелых формах ХГГ – соответственно на 41,5% (p<0,05) и на 51,2% (p<0,01). Наи-

более выраженное снижение уровня SgA в смешанной слюне на 47,4% ( $p < 0,001$ ) наблюдалось у больных с тяжелой формой хронического генерализованного гингивита по сравнению с легкой степенью.

Уровень секреторного опсонина – фибронектина повышался у больных с тяжелой формой ХГГ на 22,1% ( $p < 0,05$ ) по сравнению с показателями у здоровых лиц и на 16,9% ( $p < 0,05$ ) – у больных ХЛГ. Уровень ЦИК в смешанной слюне имел тенденцию к повышению при ХЛГ, ХГГ легкой степени и отличался от уровня здоровых лиц при ХГГ средней степени на 66,7% ( $p < 0,05$ ), а при тяжелой степени – в 4 раза ( $p < 0,05$ ). Последняя форма отличалась высоким уровнем секреторных ЦИК по сравнению с ХГГ легкой степени в 2 раза ( $p < 0,05$ ).

При хроническом пародонтите регистрировались показатели колонизационной резистентности в прямой зависимости от тяжести воспалительного процесса, отличающиеся от показателей здоровых лиц: уменьшение естественной колонизации (ЕК) при ХЛП на 29,7% ( $p < 0,05$ ), при ХГП I степени – на 37,5% ( $p < 0,01$ ), II степени – на 43,7% ( $p < 0,001$ ), III степени – на 55,6% ( $p < 0,001$ ), повышение искусственной колонизации (ИК) – соответственно на 46,9% ( $p < 0,01$ ) при ХЛП, на 67,9% ( $p < 0,001$ ) при ХГП легкой (I) степени, в 2 раза ( $p < 0,001$ ) при средней (II) степени ХГП, в 2,4 раза ( $p < 0,001$ ) при тяжелой (III) степени ХГП; снижение антиадгезивной активности слюны (ААС) – соответственно на 30,3% ( $p > 0,05$ ), 40,0% ( $p < 0,05$ ), 46,3% ( $p < 0,05$ ), 54,7% ( $p < 0,01$ ).

Гуморальные факторы защиты СОПР также отражали тяжесть хронического пародонтита. Так, активность секреторного лизоцима при ХЛП не отличалась от показателей здоровых лиц контрольной группы, тогда как при ХГП была сниженной в зависимости от тяжести заболевания: при легкой степени – на 25,0% ( $p < 0,05$ ), средней – на 28,2% ( $p < 0,01$ ), тяжелой – на 35,2% ( $p < 0,001$ ). При сравнительном анализе активности секреторного лизоцима между группами больных с хроническими формами пародонтита различия были выявлены при тяжелой форме ХГП в сравнении с ХЛП на 23,4% ( $p < 0,05$ ).

Уровень SIgA у больных с хроническим пародонтитом имел тенденцию к снижению при всех его формах, однако при

тяжелой форме ХГП по сравнению с таковым у здоровых лиц различался на 58,8% ( $p < 0,05$ ). Уровень секреторного фибронектина имел тенденцию к повышению при всех формах хронического пародонтита, при этом достоверное его повышение на 29,3% отмечалось лишь при ХГП III степени тяжести ( $p < 0,05$ ).

Показатели секреторных ЦИК были повышены при ХЛГ в 3 раза ( $p < 0,01$ ), при ХГП легкой степени – в 4 раза ( $p < 0,001$ ), средней – в 5 раз ( $p < 0,001$ ), тяжелой – в 6 раз ( $p < 0,005$ ) по сравнению с уровнем здоровых лиц. Сравнительный анализ между формами хронического пародонтита выявил различия в повышении уровня секреторных ЦИК между показателями больных с ХГП легкой степени и ХЛП в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ), ХГП средней тяжести и ХЛП в 2 раза ( $p < 0,05$ ), ХГП тяжелой формы и ХГП легкой степени в 1,5 раза ( $p < 0,05$ ).

Таким образом, колонизационная резистентность и гуморальные факторы защиты СОПР у больных ХВЗП отражают тяжесть и распространенность воспалительного процесса в пародонте: чем тяжелее процесс, тем более выражено снижение естественной колонизации "оральными" стрептококками буккального эпителия и антиадгезивной активности слюны. Такая зависимость свидетельствует о несостоятельности первичных барьерных механизмов СОПР и тканей пародонта на пути внедрения болезнетворных микроорганизмов и их размножения. На это указывает также повышение искусственной колонизации с тест-микробом *Staphylococcus aureus*.

Гуморальные секреторные факторы местной защиты (лизоцим, SIgA, фибронектин, ЦИК) в целом активизируются при хроническом пародонтите, однако по мере утяжеления процесса, нарастания признаков хронического воспаления истощаются в результате компенсаторного их потребления как опсонин (за исключением фибронектина). Повышение уровня ЦИК подтверждает участие клеточных и гуморальных факторов местного иммунитета в механизмах купирования воспалительного процесса в пародонте.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова И.В. // Пародонтология. – 2000. – № 3. – С. 3–9.

2. Боровский Е.В., Леонтьев В.К. Биология полости рта. – М., 1991.
3. Булгакова А.И. // Новое в стоматологии. – 2001. – № 10. – С. 90–93.
4. Быков В.Л. // Морфология. – 1996. – № 6. – С. 14–24.
5. Данилевский Н.Ф., Борисенко А.В. Заболевания пародонта. – К., 2000.
6. Иванов В.С. Заболевания пародонта. – 3-е изд. – М., 1998.
7. Клиническая оценка лабораторных тестов/ Пер. с англ. – М., 1986.
8. Левин М.Я., Орехова Л.Ю., Антонова И.Н. и др. // Пародонтология. – 1999. – №2. – С. 10–13.
9. Маянский А.Н., Воробьева О.Н., Мальшева Э.Ф., Мальшев Ю.В. // Журн. микробиол., эпидемиол. и иммунологии. – 1987. – № 2. – С. 18–20.
10. Маянский А.Н., Пичугина Л.П., Мальшева Э.Ф., Червова Р.А. // Нижегородский мед. журнал. – 1991. – № 3. – С. 20–22.

11. Dyogeon M., Laver M., Rize J., Bach J.F. // J. Immunol. Methods. – 1977. Vol. 16. – P. 165–183.
12. Manchini G., Garbonera A.O., Hereman J.F. // Immunochemistry. – 1965. – Vol. 2. – P. 234–254.

Поступила 30.03.07.

#### COLONIC RESISTANCE AND HUMORAL DEFENCE FACTORS OF ORAL MUCOSA IN PATIENTS WITH CHRONIC PARADONTOSIS

*Yu.V. Fazylova, V.Yu. Khitrov, F.Kh. Zakirov*

#### S u m m a r y

Colonic resistance and adhesive activity of secretory opsonin were studied in patients with chronic paradontosis. Results demonstrated the informatic value opsonophagocytic defense mechanisms showing severity and dissemination of inflammatory process in parodont.

УДК 616.37 – 002.2 + 616.37 – 006.31] – 089.8

## ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ПАНКРЕАТИТА И КИСТ ПОДЖЕЛУДОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

*М.А. Нартайлаков, Н.В. Пешиков, Н.А. Мурманский, И.З. Салимгареев, И.И. Галимов, Г.Р. Баязитова*

*Кафедра общей хирургии (зав. – проф. М.А. Нартайлаков) Башкирского государственного медицинского университета, Республиканская клиническая больница (главрач – доц. З.Я. Муртазин), г. Уфа*

Хронический панкреатит (ХП) – полиэтиологическое заболевание, многогранное по характеру проявлений, особенностям клинического течения, осложнениям, методам лечения и его отдаленным результатам. Особенностью течения этой болезни является прогрессирующая фиброзно-дегенеративная трансформация ацинарной ткани и стромы органа, приводящая к их соединительнотканному замещению [1, 3]. Осложненные формы ХП остаются одной из актуальных проблем хирургической гастроэнтерологии [2]. Высокая послеоперационная летальность до 20,6%, значительная частота послеоперационных осложнений до 42,9% оставляют оперативные вмешательства на поджелудочной железе (ПЖ) одними из самых сложных в абдоминальной хирургии [1, 2].

Нами проанализирован опыт хирургического лечения 193 больных осложненным ХП за период с 1995 по 2005 г., которым было выполнено 220 оперативных вмешательств. Наблюдалось постепенное увеличение количества оперативных вмешательств на ПЖ при ХП от 12 в 1995 г. до 24 в 2005 г. Из 193 больных 32 (16,6%)

пациента ранее были прооперированы в других лечебных учреждениях по поводу осложнений ХП, острого панкреатита и травм ПЖ. Мужчин было 139 (72,0%), женщин – 54 (28,0%). Возраст оперированных варьировал от 18 до 73 лет. Наиболее часто осложненный панкреатит выявлялся в возрасте 40–49 лет (34,6%).

Непосредственными показаниями к операции были следующие осложнения ХП: кисты – у 146 (53,5%) больных, механическая желтуха – у 39 (14,3%), нарушение проходимости протока поджелудочной железы – у 35 (12,8%), вирусноглитиаз – у 15 (5,5%), гнойные осложнения – у 12 (4,4%), кальциоз – у 9 (3,3%), хроническая дуоденальная непроходимость – у 9 (3,3%), наружный свищ – у 6 (2,2%), внутренний свищ – у 2 (0,7%). При этом одно осложнение наблюдали у 174 больных, два – у 39, три – у 7. Сочетание двух и более осложнений было у 46 (16,8%) больных.

Анализ причин возникновения клинических проявлений позволял выявлять изменения ПЖ, на основании которых нами установлены абсолютные и относительные