

Е.А. Киселева, Е.А. Те

*Кемеровская государственная медицинская академия,
г. Кемерово*

ОБОСНОВАНИЕ НЕОБХОДИМОСТИ ИММУНОКОРРЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Определена роль иммунной системы в развитии хронического катарального гингивита у 60 первичных пациентов и обоснована необходимость применения иммунокоррекции ликолидом в его комплексном лечении.

Ключевые слова: гингивит, мукозальный иммунитет полости рта, иммуномодулятор.

Definition role of immune in development by chronic catarrhal gingivitis from 60 primary patients and basis of employment immune corrected with «Licolid» put into complex treatment.

Key words: gingivitis, immune of oral mucosa, immunomodulator.

Высокая распространенность и интенсивность заболеваний пародонта, способность кумуляции воспаления с последующим развитием деструктивных процессов в его тканях, обосновывают значимость проблемы результативности ранней диагностики, лечения и профилактики болезней краевого пародонта [1, 2, 3]. Необходимость иммунологических исследований в терапевтической стоматологии продиктована прогрессивно увеличивающимся количеством пациентов со стоматологическими заболеваниями, очень устойчивыми к традиционным воздействиям [4]. По этой причине ведутся постоянные поиски новых лечебных методов, способных зафиксировать тот положительный результат лечения, который достигается в итоге кропотливых многосеансовых процедур. Благодаря внедрению передовых технологий и лекарственных препаратов открылись новые возможности для высокоэффективного лечения и профилактики заболеваний пародонта [5].

Целью исследования явилось изучение иммунной системы пациентов, страдающих хроническим катаральным гингивитом, и, на основании полученных результатов, проведение иммунокоррекции современным иммуностимулирующим лекарственным средством «Ликолит» для повышения эффективности комплексной местной противовоспалительной терапии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования были 60 пациентов в возрасте от 17 до 30 лет с хроническим катаральным гингивитом.

Диагностическими критериями служили местные клинические проявления, данные анамнеза и результаты иммунологического обследования. На момент обследования все пациенты считали себя здоровыми, не находились на диспансерном учете по общесоматической патологии у врачей других специальностей. Все обследованные разделены на две группы наблюдения в зависимости от проводимых лечебных мероприятий. В качестве контрольной была сформирована группа практически здоровых доноров-добровольцев в количестве 30 человек без признаков патологических процессов в пародонте.

Обследование пациентов проводилось по методике, включающей сбор жалоб, анамнеза жизни и заболевания, осмотра внешнего и полости рта. Для оценки состояния пародонта применялись специальные индексы и пробы: индекс зубного налета (Silness J., Loe H., 1964), предназначенный для определения толщины зубного налета в пришеечной области зуба; индекс гингивита GI (Loe H., Silness J., 1964), указывающий локализацию и тяжесть

гингивита; индекс периферического кровообращения (Дедова Л.Н., 1981), который оценивали на основании соотношения показателей стойкости капилляров десны и времени рассасывания вакуумных гематом. Для дифференциальной диагностики гингивита и пародонтита использовали рентгенологический метод (ортопантомография).

Для оценки иммунного статуса исследовали субпопуляции лимфоцитов в лимфоцитотоксическом тесте на основе использования моноклональных антител с последующим анализом образцов на проточном лазерном цитофлуориметре. Содержание иммуноглобулинов А, М, G в сыворотке крови определяли по методу радиальной иммунодиффузии по Манчини, концентрацию циркулирующих иммунных комплексов — с помощью метода селективной преципитации в ПЭГ-6000.

Состояние местного иммунитета ротовой полости оценивали по содержанию в смешанной слюне секреторного иммуноглобулина А (SIgA), IgA, IgG, активности слюнного лизоцима. Диагностика SIgA в слюне осуществлялась с помощью наборов реагентов SIgA-ИФА-БЕСТ-стрип для количественного определения SIgA в биологических жидкостях человека твердофазным методом иммуноферментного анализа. Определение иммуноглобулина А и иммуноглобулина G в слюне проводили с использованием диагностических моноспецифических сывороток против IgA и IgG человека по методике радиальной иммунодиффузии Манчини.

Активность лизоцима определяли в смешанной слюне фоновелометрическим методом В.Г. Дорофейчук (1968). Определяли коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета полости рта (Kсб), который является интегрированным математическим показателем состояния местного иммунитета полости рта на основании функциональных связей слюнного лизоцима с иммуноглобулинами (Н.И. Толмачева, 1987).

После определения необходимых клинических и лабораторных показателей полости рта и пародонта лечение хронического катарального гингивита во всех случаях включало в себя профессиональную гигиену с профилактическими и обучающими мероприятиями. В качестве комплексной местной противовоспалительной терапии использовали известные препараты выбора «Метрогил-дента» и «Диклоран». Лечение, направленное одновременно на устранение этиологического микробного фактора и патогенетическое подавление воспалительного процесса, позволяет замедлить прогрессирование заболевания и ускорить регенерацию [6].

Результаты исследования иммунного статуса оправдывают поиск и назначение препаратов, корректирующих иммунологическую реактивность и, тем самым, повышающих эффективность традиционных методов лечения пациентов с хроническим катаральным гингивитом. В качестве препарата выбора предложено современное лекарственное иммунотропное средство Ликопид. Это — глюкозаминилмурамилдипептид (ГМДП), вещество, которое входит в состав

клеточной стенки всех известных бактерий, в том числе нормальной микрофлоры человека. С компонентами бактериальной стенки связана хорошо известная способность бактерий, находящихся в симбиозе с организмом человека, участвовать в регуляции его иммунной системы. Это является важным достоинством препарата и обеспечивает хорошую переносимость [7]. Ликопид разрешен к клиническому применению в России (Рег. уд. № 95/211/4). Пациенты с хроническим катаральным гингивитом из второй группы нашего исследования в составе комплекса гигиенических, антимикробных и противовоспалительных мероприятий принимали ликопид (1 мг) по одной таблетке в день, за 30 минут до еды, поджывая до полного растворения, курс лечения 10 дней.

Клинико-лабораторное наблюдение проводилось до лечения, по окончании комплексной терапии, через 3 и 6 месяцев после лечения. Исходя из результатов динамического наблюдения, определялась эффективность проведенного лечения.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам иммунологического исследования крови количество В-лимфоцитов, IgG, IgM, IgA, количественный состав субпопуляций Т-лимфоцитов у пациентов с хроническим катаральным гингивитом в наших исследованиях достоверно не отличалось от контрольной группы.

Результаты исследования показателей местного иммунитета ротовой полости пациентов позволяют предположить, что снижение количества SIgA является определяющим фактором мукозальной защиты при хроническом катаральном гингивите. Повышенный уровень лизоцимной активности смешанной слюны, увеличение количественного содержания сывороточных IgA и IgG является компенсаторной реакцией, позволяющей локализовать участок воспаления и, тем самым, предотвратить нарушение иммунореактивности на уровне целого организма. Что является первичным в патогенезе хронического воспаления — локальное нарушение на уровне иммунной системы слизистой (ИСС) или малые аномалии на системном уровне — вопрос достаточно сложный и требует индивидуализированного подхода с учетом изучаемого заболевания.

По результатам корреляционного анализа в контрольной группе связи внутри блока секреторных показателей отсутствовали.

Оценивая структуру корреляционной связи в группе пациентов с хроническим катаральным гингивитом, мы отметили, что она имела гораздо более сложное строение. Внутри внешнесекреторного блока выявлены положительные корреляционные зависимости с усилением внутрисистемных взаимодействий.

Многофакторный дисперсионный анализ выявил несколько ведущих факторов. На первом по значи-

мости месте — фактор, включающий в себя SIgA слюны и общее количество лейкоцитов крови. Таким образом, при наличии хронического катарального гингивита ИСС полости рта работает в режиме функционального напряжения.

Оценка показателей клинических индексов отражена в таблице 1.

Исходный уровень гигиены полости рта и состояние пародонта у пациентов в обеих лечебных группах были схожи. Значение индекса гигиены до лечения в 1 группе находилось на уровне $2,5 \pm 0,02$, во 2 группе — $2,7 \pm 0,03$. Индекс гингивита до лечения составлял $2,8 \pm 0,07$ и $2,9 \pm 0,06$, соответственно, что интерпретировалось как тяжелый гингивит.

При клинической оценке после комплексного местного противовоспалительного лечения (группа 1) зарегистрировано снижение показателя индекса зубного налета до $0,2 \pm 0,07$ ($p < 0,05$). Индекс гингивита уменьшился до $0,04 \pm 0,01$ ($p < 0,05$), и его интерпретация обозначилась как отсутствие явных признаков гингивита.

Клиническая оценка состояния пародонта при комплексном лечении, включающем местные противовоспалительные мероприятия и иммунокоррекцию ликопидом (группа 2), показала снижение значения индекса зубного налета после лечебных мероприятий от $2,7 \pm 0,03$ до $0,1 \pm 0,04$ ($p < 0,05$). Индекс гингивита уменьшился от $2,9 \pm 0,06$ до 0 ($p < 0,05$), и его интерпретация обозначилась как «здоровый пародонт».

Показатели факторов местного иммунитета полости рта в группах отражены в таблице 2.

Динамика факторов местного иммунитета ротовой полости до и после комплексного местного противовоспалительного лечения в группе 1 представила, что, при изначально сниженном SIgA, после проведенной местной терапии, происходит его дос-

товерное повышение по сравнению с показателем до лечения, но и это значение достоверно ниже, чем в контрольной группе. Повышенный уровень лизоцимной активности смешанной слюны сохраняется и после лечения.

По окончании местной терапии гингивита количественное содержание сывороточных IgA и IgG не нормализуется. Определение факторов местного иммунитета ротовой полости после лечения во 2 группе обнаружило достоверное увеличение количества SIgA, по сравнению с показателем до лечения. Изначально повышенный уровень лизоцимной активности и количественное содержание в смешанной слюне сывороточных IgA и IgG до лечения нормализуется до показателей контроля.

Общепринято, что ценность метода лечения характеризуется не только непосредственными результатами, но и показателями его эффективности в отдаленные сроки. Анализ динамического наблюдения клинического состояния пародонта при хроническом катаральном гингивите показал, что при использовании только местного лечения (группа 1) терапевтический эффект ограничен временным отрезком до трех месяцев. К этому сроку наблюдения 28 пациентов (93,3 %) из первой группы вновь имели рецидив хронического катарального гингивита, что подтверждено клиническими исследованиями пародонта. А пациенты из 2 группы сохранили результаты лечения более длительно, и осмотр через три месяца после лечения выявил только один случай (3,3 %) рецидива хронического катарального гингивита. Осмотр пациентов 2 группы через шесть месяцев после лечения обнаружил признаки хронического процесса в пародонте только у 8 пациентов (26,6 %) (табл. 1).

Также представляет интерес изучение Индекса периферического кровообращения (ИПК), который является объективным критерием функционального

Таблица 1
Клинические индексы при динамическом обследовании групп ($M \pm m$)

	Индекс зубного налета (Silness J., Loe H.)		Индекс гингивита (Silness J., Loe H.)		Индекс периферического кровообращения (Дедова Л.Н.)	
	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 1	Гр. 2
До лечения	$2,5 \pm 0,02$	$2,7 \pm 0,03$	$2,8 \pm 0,07$	$2,9 \pm 0,06$	$0,057 \pm 0,009$	$0,061 \pm 0,003$
После лечения	$0,2 \pm 0,07$	$0,1 \pm 0,04$	$0,04 \pm 0,01$	0	$0,684 \pm 0,2$	$0,899 \pm 0,12$
Через 3 месяца	$2,2 \pm 0,01$	$0,9 \pm 0,07$	$0,5 \pm 0,08$	0	$0,051 \pm 0,003$	$0,901 \pm 0,25$
Через 6 месяцев	$2,4 \pm 0,08$	$1,7 \pm 0,06$	$1,9 \pm 0,03$	$0,9 \pm 0,02$	$0,053 \pm 0,004$	$0,698 \pm 0,31$

Таблица 2
Динамика показателей факторов местного иммунитета полости рта в группах ($M \pm m$)

	Сроки динамического наблюдения								Контроль
	До лечения		После лечения		Через 3 месяца		Через 6 месяцев		
	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 1	Гр. 2	Гр. 1	Гр. 2	
SIgA (мг/мл)	0,38 ± 0,09	0,41 ± 0,01	0,51 ± 0,06	0,66 ± 0,07	0,46 ± 0,18	0,64 ± 0,17	0,39 ± 0,07	0,52 ± 0,06	0,63 ± 0,15
IgA (мг/мл)	0,32 ± 0,03	0,34 ± 0,04	0,27 ± 0,08	0,29 ± 0,08	0,25 ± 0,06	0,31 ± 0,08	0,33 ± 0,01	0,27 ± 0,04	0,28 ± 0,04
IgG (мг/мл)	0,67 ± 0,07	0,68 ± 0,12	0,44 ± 0,05	0,25 ± 0,04	0,51 ± 0,14	0,22 ± 0,06	0,63 ± 0,04	0,29 ± 0,07	0,21 ± 0,07
Лизоцим, %	19,3 ± 2,6	19 ± 2,1	15,3 ± 1,9	11,1 ± 1,9	17,1 ± 2,3	12,1 ± 2,5	18,9 ± 1	12 ± 0,7	10,8 ± 3,8
Ксб	7,25 ± 0,17	8,01 ± 0,3	2,0 ± 0,12	1,0 ± 0,02	3,98 ± 0,39	0,98 ± 0,16	5,77 ± 0,23	1,77 ± 0,18	0,78 ± 0,09

состояния сосудов пародонта. В 1 группе изменение ИПК после комплексного местного противовоспалительного воздействия выявило редукцию показателя до $0,674 \pm 0,2$ ($p < 0,05$), что соответствовало значению, характерному для хорошего состояния компенсации, но не явилось критерием физиологической нормы. Через 3 месяца ИПК составил $0,051 \pm 0,003$, через 6 месяцев — $0,053 \pm 0,004$, что соответствовало значению, характерному для критерия декомпенсации сосудистой реакции. Во 2 группе динамика ИПК выявила редукцию показателя от $0,061 \pm 0,003$ до $0,899 \pm 0,12$ ($p < 0,05$), что соответствовало значению характерному для критерия физиологической нормы периферического кровообращения в пародонте, через 3 месяца — $0,901 \pm 0,25$ (физиологическая норма), через 6 месяцев — $0,698 \pm 0,31$ (хорошее компенсированное состояние).

По результатам многофакторного и корреляционного анализов ранее установлена значимая роль реакций мукозального иммунитета полости рта в патогенезе хронического катарального гингивита. Поэтому при динамическом наблюдении в отдаленные сроки (через 3 и 6 месяцев) после лечения мы проводили клиническую диагностику и мониторинг факторов местного иммунитета полости рта: активность лизоцима, SIgA, IgA, IgG и вычисление Ксб (табл. 2).

В 1 группе количественное содержание SIgA через 3 месяца достоверно снизилось, по сравнению с показателем непосредственно после лечения, — от $0,51 \pm 0,06$ мг/мл до $0,46 \pm 0,18$ мг/мл ($p < 0,05$), а через 6 месяцев максимально приблизилось к исходному показателю до лечения — $0,39 \pm 0,07$ мг/мл ($p > 0,05$). Сывороточные иммуноглобулины, присутствующие в ротовой жидкости, имели аналогичную тенденцию. Содержание IgA через 3 месяца снизилось от $0,27 \pm 0,08$ мг/мл после лечения до $0,25 \pm 0,06$ мг/мл ($p < 0,05$), а через 6 месяцев составило $0,33 \pm 0,01$ мг/мл при содержании до лечения $0,32 \pm 0,03$ мг/мл ($p > 0,05$). Компенсаторно высокие концентрации IgG сохранились как через 3 месяца ($0,51 \pm 0,14$ мг/мл), так и через 6 ($0,63 \pm 0,04$ мг/мл). Активность лизоцима увеличилась от $15,3 \pm 1,9$ % непосредственно после лечения до $17,1 \pm 2,3$ % через 3 месяца и $18,9 \pm 1$ % через 6 месяцев ($p > 0,05$).

Во второй группе SIgA через 3 месяца после лечения сохранил показатели, соответствующие контролю ($0,64 \pm 0,17$ мг/мл), а через 6 месяцев наметилась тенденция к снижению его количества ($0,52 \pm 0,09$ мг/мл, $p < 0,05$), но это значение достоверно выше, чем до лечения — $0,38 \pm 0,09$ ($p < 0,05$). Сывороточные IgA и IgG при исследовании слюны через 3 и 6 месяцев сохранили значения, достигнутые непосредственно после лечения. Активность лизоцима слюны через 3 и 6 месяцев, в сравнении с результатом после лечения, имела незначительную тенденцию к компенсаторному увеличению — $12,06 \pm 2,63$ % и $12,01 \pm 0,67$ %, соответственно, при контрольном значении показателя $10,81 \pm 3,75$ % ($p < 0,05$).

Следует подчеркнуть особую сложность правильной оценки иммунного статуса индивидуума в клинических условиях. Методы статистической иммунологии (определение количества) часто недостаточны для заключения, и только исследование функциональной взаимосвязи позволяет получать объективную информацию. В нашей работе мы определяли коэффициент сбалансированности факторов местного иммунитета (Ксб) с целью комплексной оценки реакций мукозальной защиты при хроническом катаральном гингивите, который характеризует местный иммунитет как единую реактивную систему и дает возможность оценить эффективность предложенных схем лечения, в том числе и на отдаленных сроках. Редукция числового значения коэффициента сбалансированности местного иммунитета Ксб от $7,25 \pm 0,17$ до лечения к $2,0 \pm 0,12$ ($p < 0,05$) после терапии в 1 группе не решает проблему дисфункционального состояния местной резистентности, и характеризует группу риска нарушений местного иммунитета в шкале интерпретаций этого коэффициента. Ксб через 3 и 6 месяцев в 1 группе интерпретировался как неблагоприятное состояние местного иммунитета. Во 2 группе изменение коэффициента сбалансированности факторов местного иммунитета Ксб от $8,01 \pm 0,17$ до $1,0 \pm 0,02$ ($p < 0,05$) говорит о решении проблемы дисфункционального состояния реакций местной резистентности и трактуется как функционирование местного иммунитета у здоровых лиц. Ксб во 2 группе через 3 месяца составил $0,98 \pm 0,16$ (функционирование местного иммунитета у здоровых лиц), а через 6 месяцев — $1,77 \pm 0,18$ (группа риска нарушений местного иммунитета).

Данные клинико-иммунологические показатели свидетельствуют, что использование ликопида в комплексном лечении хронического катарального гингивита позволяет устранить дисфункции мукозального иммунитета, полностью купировать воспалительный процесс в тканях пародонта, продлить период ремиссии хронического катарального гингивита.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На основании иммунологического обследования больных хроническим катаральным гингивитом установлены исходные изменения в показателях местной защиты полости рта в виде дефицита секреторного IgA, компенсаторного увеличения содержания IgA и IgG, активности слюнного лизоцима для ограничения очага воспаления и предотвращения нарушения иммунореактивности на организменном уровне, где не определено достоверных нарушений в показателях системного иммунитета.

Для поддержания иммунного гомеостаза при хроническом катаральном гингивите мукозальный иммунитет полости рта функционирует в режиме напряжения, что подтверждается результатами многофакторного и корреляционного анализов.

При комплексной терапии, включающей иммунокоррекцию ликолидом, отмечаются полное купирование воспалительного процесса в пародонте и нормализация показателей местной резистентности, стабильно сохраняющихся в течение 6 месяцев.

ЛИТЕРАТУРА:

1. Григорьян, А.С. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта /А.С. Григорьян, О.А. Фролова, Е.В. Иванова //Стоматол. – 2002. – № 1. – С. 19-25.
2. Грудянов, А.И. Пародонтология. Современное состояние вопроса и направление научных разработок /А.И. Грудянов, Л.А. Дмитриева, Ю.М. Максимовский //Стоматол. – 1999. – № 1. – С. 31-33.
3. Роль микрофлоры в патологии слизистой оболочки рта /И.М. Рабинович, Г.В. Банченко, О.Ф. Рабинович и др. //Стоматол. – 2002. – № 5. – С. 48-50.
4. Земсков, В.М. Принципы дифференцированной иммунокоррекции /В.М. Земсков, А.М. Земсков //Иммунол. – 1996. – № 6. – С. 4-6.
5. Цепов, Л.М. Диагностика и лечение заболеваний пародонта /Л.М. Цепов, А.И. Николаев. – М., 2002. – С. 135-154.
6. Грудянов, А.И. Антимикробная и противовоспалительная терапия в пародонтологии /А.И. Грудянов, В.В. Овчинникова, Н.А. Дмитриева. – М., 2004. – С. 24-39.
7. Андропова, Т.М. Ликолипид (ГМПД) – современный отечественный высокоэффективный иммуномодулятор /Т.М. Андропова, Б.В. Пинегин. – М., 1995. – С. 5-11.

ВСЕРОССИЙСКИЕ НАУЧНЫЕ ЧТЕНИЯ "ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНЫЙ И ИНДУСТРИАЛЬНЫЙ ПОТЕНЦИАЛ РЕГИОНОВ РОССИИ (XIX–XX В.В.)". Кемерово, 22–24 сентября 2006 г.

Прием заявок и тезисов до 10 марта 2006 г.

В РАМКАХ НАЦИОНАЛЬНОЙ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЙ ПРОГРАММЫ "ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНО-ТВОРЧЕСКИЙ ПОТЕНЦИАЛ РОССИИ" ПЛАНИРУЕТСЯ ПРОВЕДЕНИЕ:

- Фестиваля наук и искусств "Творческий потенциал России" (февраль 2006 г.);
- XXI Российской конференции учащихся "Юность, наука, культура" (г. Обнинск, март 2006 г.);
- Конференции "Юность, наука, культура – Урал, Сибирь" (г. Златоуст, апрель 2006 г.) и другие мероприятия.

НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ С МЕЖДУНАРОДНЫМ УЧАСТИЕМ "СЕПСИС: ПРОБЛЕМЫ ДИАГНОСТИКИ, ТЕРАПИИ, ПРОФИЛАКТИКИ". Харьков, 29–30 марта 2006 г.

Прием заявок и тезисов до 15 февраля 2006 г.

ЗАОЧНАЯ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "ЧЕЛОВЕК КАК ГЛАВНОЕ НАЦИОНАЛЬНОЕ БОГАТСТВО СТРАНЫ". С-Петербург, 22 февраля 2006 г.

Прием заявок и тезисов до 22 февраля 2006 г.

ВСЕРОССИЙСКАЯ НАУЧНАЯ КОНФЕРЕНЦИЯ "АКТУАЛЬНЫЕ ВОПРОСЫ СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ". Астрахань, 14–15 сентября 2006 г.

Прием заявок и тезисов до 1 февраля 2006 г.