

**ВЛИЯНИЕ ПОРИСТОГО ТИТАНА
НА ОСТЕОГЕННЫЙ ПОТЕНЦИАЛ
КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА IN VITRO**

С. В. СИРАК, А. А. СЛЕТОВ,
И. М. ИБРАГИМОВ, Б. А. КОДЗОКОВ

Представлены результаты опытов *in vitro* по изучению влияния пористого титана на пролиферацию и дифференцировку остеогенных детерминированных клеток-предшественников из костномозговой ткани. Установлено, что пористый титан биоинертен и может быть успешно использован для ускорения процесса остеоинтеграции при дентальной имплантации.

Ключевые слова: костный мозг, пористый титан

**EFFECT OF POROUS TITANIUM
ON BONE MARROW
CELLS OSTEOGENIC POTENTIAL IN VITRO**

SIRAK S. V., SLETOV A. A.,
IBRAGIMOV I. M., KODZOKOV B. A.

The results of *in vitro* study of porous titanium effects on the proliferation and differentiation of osteogenic determined precursor bone marrow cells are presented. The porous titanium has demonstrated its' biological inactivity, so it can be successfully used for acceleration of osteointegration in dental implants.

Key words: bone marrow, porous titanium

© Коллектив авторов, 2012

УДК 615.37.003.13:616-08-039.73:616.311.2-002

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ГАЛАВИТ»
ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРИВШЕГОСЯ КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА**

Ю. Н. Майборода, Т. В. Маркина, Э. В. Урясьева
Ставропольская государственная медицинская академия

Необходимость воздействия на иммунную систему при заболеваниях пародонта различной степени тяжести обусловлена выраженными её изменениями со стороны последней, заключающимися в трансформации клеточного звена иммунитета у лиц различного возраста [2, 4, 5]. Арсенал фармакологических препаратов, обладающих иммуномодулирующими и иммуностимулирующими свойствами, достаточно широк. Среди них выделяют иммуномодуляторы естественного и искусственного происхождения.

Спектр действия иммуномодулятора «Галавит» определяется как провоспалительным, так и противовоспалительным эффектом [8]. Изучение морфогенеза и регуляции воспалительных процессов в пародонте на фоне лечения препаратом «Галавит» находится пока ещё на начальных этапах [10, 11]. Требуется дальнейшее изучение влияния препарата на накопление в поражённых тканях полиморфноядерных лейкоцитов (ПМЯЛ), которым придаётся важное значение в патогенезе воспалительно-деструктивных расстройств при заболеваниях пародонта. Наличие локальной активации ПМЯЛ может быть верифици-

ровано по накоплению в крови на фоне гингивита и пародонтита продуктов их секреции, прежде всего ферментов, являющихся общепризнанными маркерами аккумуляции и локальной дегрануляции ПМЯЛ [9, 12, 14].

Целью исследования было проведение сравнительного анализа применения препарата «Галавит» в лечении воспалительных процессов в пародонте. В статье отражен фрагмент исследования по применению иммуномодулятора на фоне катарального гингивита в стадии обострения.

Материал и методы. Под наблюдением находились 46 пациентов с катаральным гингивитом, которые были разделены на 2 группы. Первая группа (21 пациент) и вторая группа – основная (25 больных). У пациентов первой группы использовали для обработки десны антимикробный препарат – гель «Метрогил-Дента». Пациентам второй группы наряду с применением геля «Метрогил-Дента» проводили курс инъекций иммуномодулятора «Галавит», который вводили в переходную складку (10 инъекций) 1 раз через день в течение 20 дней. В контрольную группу (40 пациентов) были включены лица с интактным пародонтом на предмет выявления фоновой активности гранулоцитов.

Обследование пациентов проводили по стандартной схеме, включающей клинико-рентгенологические и лабораторные методы. Для регистрации состояния тканей пародонта использовали индексы РМА и ПИ. Гигиеническое состояние полости рта оценивали с помощью индекса Грина – Вермиллиона (ОHI-S), степени кровоточивости (SBI), измеряли глубину пародонтальных карманов.

В нейтрофилах периферической крови определяли содержание катионных белков (КБ) по методике Писаревского, а также активность щелочной

Майборода Юрий Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры ортопедической стоматологии Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: (8652)713469.

Маркина Татьяна Валерьевна, врач-стоматолог стоматологической поликлиники Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89283036429; e-mail: mtvsta@narod.ru.

Урясьева Эльвира Валерьевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры стоматологии общей практики Ставропольской государственной медицинской академии; тел.: 89054973057.

фосфатазы (ЩФ) методом азосочетания по L.S. Karlow в модификации В.М. Сафроновой, миелопероксидазы (МПО) по В.Б. Лецкому, кислой фосфатазы (КФ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по методикам Р.П. Нарциссова.

Забор крови из десневой бороздки производили инсулиновым микрошприцем в момент обращения, через 20, 30 суток, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Результаты исследований были статистически обработаны с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Уровень достоверности определяли по критерию Стьюдента.

Результаты исследования. У больных первой группы снижение интенсивности воспалительных явлений в тканях пародонта наблюдалось через 8–10 сеансов. Сроки лечения были более длительными, и

для достижения клинического эффекта потребовалось большее количество посещений. Клинические результаты подтверждаются положительной динамикой индекса состояния тканей пародонта и гигиены полости рта (табл. 1 и 2).

При использовании иммуномодулирующего препарата в комплексном лечении гингивита у пациентов второй группы уже через 5–6 посещений уменьшались кровоточивость дёсен, чувство дискомфорта, тяжести и болезненности в области десны. Воспалительные явления в тканях пародонта исчезали у всех пациентов к концу лечения. Слизистая оболочка дёсен уплотнялась, отёк и гиперемия сосочка отсутствовали. Зубы были клинически устойчивы, несмотря на начальные признаки «ложного» формирования десневых карманов до лечения.

Таблица 1

Индексная оценка состояния тканей пародонта в динамике после лечения у пациентов 1-й группы (n = 21)

Сроки наблюдений	ОHI-S (б)	SBI %	PI (б)	PMA %	Глубина кармана
До лечения	0,72±0,09	25,60±1,10	0,73±0,08	18,76±0,24	0,82±0,03
20 суток	0,57±0,05 P>0,1	18,20±0,30 P<0,01	0,24±0,03 P<0,01	11,38±0,40 P<0,01	–
30 суток	0,31±0,08 P<0,02	17,20±0,40 P<0,01	0,56±0,02 P<0,05	11,60±0,39 P<0,01	–
3 месяца	0,44±0,07 P<0,05	18,90±0,51 P<0,01	0,66±0,05 P>0,1	13,65±0,32 P<0,01	0,39±0,02 P<0,01
6 месяцев	0,48±0,05 P<0,05	14,00±0,80 P<0,01	0,72±0,05 P>0,1	14,72±0,45 P<0,01	0,57±0,05 P<0,01
12 месяцев	0,64±0,05 P>0,1	20,40±1,10 P<0,02	0,76±0,06 P>0,1	17,70±0,39 P<0,05	0,74±0,01 P<0,05

P – достоверность показателей по отношению к данным до лечения.

Таблица 2

Индексная оценка состояния тканей пародонта в динамике после лечения у пациентов 2-й группы (n = 25)

Сроки наблюдений	ОHI-S (б)	SBI %	PI (б)	PMA %	Глубина кармана
До лечения	0,61±0,09 P ₁ >0,1	25,20±1,20 P ₁ >0,1	0,61±0,03 P>0,1	18,39±0,34 P ₁ >0,1	0,85±0,04 P ₁ >0,1
20 суток	0,41±0,04 P ₁ <0,05 P<0,05	17,10±0,41 P ₁ <0,05 P<0,01	0,18±0,02 P ₁ >0,1 P<0,01	1,02±0,08 P ₁ <0,01 P<0,01	–
30 суток	0,31±0,03 P ₁ >0,1 P<0,02	14,90±0,70 P ₁ <0,02 P<0,01	0,24±0,02 P ₁ <0,01 P<0,01	2,14±0,19 P ₁ <0,01 P<0,01	–
3 месяца	0,39±0,04 P ₁ >0,1 P<0,05	16,10±0,71 P ₁ <0,02 P<0,01	0,56±0,05 P ₁ >0,1 P>0,1	3,46±0,29 P ₁ <0,01 P<0,01	–
6 месяцев	0,57±0,03 P ₁ >0,1 P>0,1	16,50±0,45 P ₁ <0,02 P<0,01	0,62±0,05 P ₁ >0,1 P>0,1	7,36±0,52 P ₁ <0,01 P<0,01	–
12 месяцев	0,64±0,08 P>0,1 P ₁ >0,1	11,90±0,52 P<0,01 P ₁ <0,01	0,72±0,04 P<0,05 P ₁ >0,1	12,61±0,28 P<0,01 P ₁ <0,01	0,37±0,02 P<0,01 P ₁ <0,01

P – достоверность показателей по отношению к данным до лечения;

P₁ – достоверность показателей по отношению с первой группой больных.

На 20-е сутки после завершения курса лечения галавитом клинико-цитохимическое исследование было проведено повторно, хотя у пациентов видимые объективные признаки снижения интенсивности воспалительных явлений в тканях пародонта наблюдались значительно раньше.

При визуальной световой микроскопии препаратов после лечения отмечалось увеличение количества неизменённых нейтрофильных гранулоцитов, уменьшение содержания их разрушенных форм, увеличение количества фагоцитов, лимфоцитов. Отмечалась тенденция к повышению процента нейтрофильных гранулоцитов, мигрирующих в полость рта, что свидетельствует о снижении сосудистой проницаемости, уменьшении воспалительного процесса и повышении защитных сил тканей пародонта.

Содержание КБ, активность КФ и СДГ у пациентов первой и второй групп не только превышали на 20-е сутки показатели фоновой активности, но и значения нормы. Превышение содержания КБ и активности КФ обуславливают активацию воспалительного процесса и повышение защитной функции как ответную реакцию на микробные эндотоксины. Уменьшение активности МПО отражает временную задержку выброса данного фермента из красного костного мозга, которая нивелируется периодом наблюдения (рис. 1, 2).

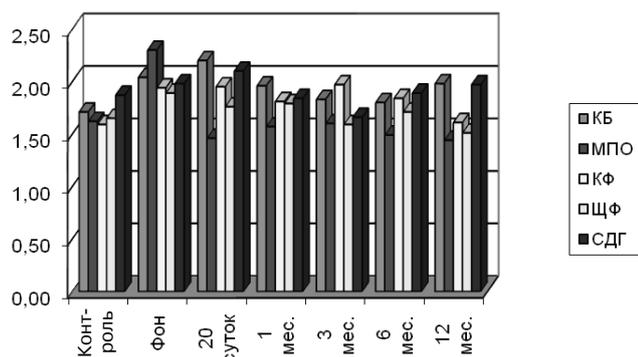


Рис. 1. Динамика ферментативной активности у пациентов первой группы

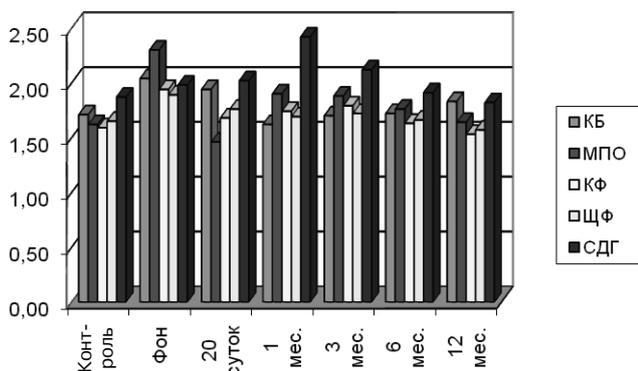


Рис. 2. Динамика ферментативной активности у пациентов второй группы

Превышение активности МПО у пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й группой обусловлено более агрессивным внутриклеточным уничтожением бактерий нейтрофилами на фоне синхронной активности КФ. Последнее обстоятельство подтверждается по-

вышением содержания КБ, приближающимся к контрольным значениям. У больных 2-й группы для МПО и КФ выявлен единый вектор активности, что не типично для пациентов 1-й группы.

Высокую активность МПО и КФ, а также повышение содержания КБ необходимо рассматривать как один из примеров функциональной пластичности высокоспециализированных клеток, которые в данном случае преломляются через сложные комплексы индуцирующего воздействия препарата на ферментативную систему лизосом нейтрофилов. Некоторое понижение активности СДГ может обуславливать нормализацию обменных процессов не за счёт возможного истощения резервного запаса клеток с типичной активностью по среднему коэффициенту активности СДГ, а в связи с нарушением тканевой биоэнергетики. Последнее сопровождается угнетением окислительно-восстановительных процессов у пациентов 1-й группы, накоплением недоокисленных продуктов, возникновением ацидоза и гипоксии, что и отмечается по клинической картине у части этих больных и не характерно для пациентов 2-й группы. Наличие общесоматической патологии нарушает функцию иммунологической защиты и может спровоцировать у части пациентов прогрессирующий патологический процесс.

Сравнительный анализ цитохимического состава ферментов крови свидетельствует о положительном влиянии иммуномодулирующего средства «Галавит» на динамику клинико-лабораторных результатов, а также показателей местной неспецифической защиты. В период гипервоспаления (обострившийся катаральный гингивит) отмечается выброс высоких концентраций провоспалительных соединений, что в начальной фазе способствует выделению противовоспалительных интерлейкинов [6]. Скорость их секреции, концентрация в крови и тканях нарастают с постепенным снижением медиаторов воспаления. Развивается компенсаторный противовоспалительный ответ, сочетающийся со снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток [1, 13].

Однако необходимо все-таки отметить, что к концу исследования (к 12 месяцам) на фоне снижения активности КФ и ЩФ наблюдалось повышение содержания КБ и активности МПО с незначительным превышением контрольных величин ($P > 0,1$). Депрессия активности ЩФ в динамике процесса свидетельствует о снижении компенсаторных возможностей, связанных с нарушением иммунокомпетентных клеток, дисфункция которых рассматривается как основа патогенеза гингивита и пародонтита [3]. Повышение активности МПО и снижение активности КФ на фоне повышения содержания КБ косвенно отражают состояние гемодинамических показателей, которые не достигают исходных значений и созвучны с повышением цифровых показателей некоторых пародонтальных индексов. Активность МПО во все сроки наблюдения у пациентов 2-й группы не носила однозначного характера. Векторная направленность её активности имела скачкообразный вид, оставаясь при этом выше контрольных значений ($P > 0,05$). Асинхронность цифровых показателей свидетельствует об интенсификации воспалительного процесса в начальной её фазе, хотя видимые клинические признаки не всегда проявлялись.

Проведённый курс лечения, включающий применение иммуномодулирующего средства, не только приводит к снижению воспалительных явлений, но и стимулирует местные защитные силы пародонта. Причём у больных 2-й группы, получавших «Галавит», рост показателей местной защиты и регенерации тканей пародонта немного лучше, чем у пациентов 1-й группы.

Заключение. Использование иммуномодулятора «Галавит» в комплексном лечении начальной стадии воспалительных процессов в пародонте способствует более интенсивной регрессии симптомов воспаления, уплотнению сосудистой стенки, стимуляции местных защитных механизмов полости рта. Динамика ряда показателей неспецифической резистентности тканей пародонта свидетельствует о более высокой эффективности лечения препаратом «Галавит». В течение 6 месяцев наблюдения более стабильные результаты были получены у пациентов, получавших в комплексном лечении «Галавит». В данной группе зафиксированы более длительная клиническая стабилизация процесса, отсутствие рецидивов заболевания.

Литература

1. Белушкина, Н.Н. Молекулярные основы апоптоза / Н.Н. Белушкина, Х.А. Хасан, С.Е. Северин // *Вопр. биол. мед. и фармакол. химии.* – 1998. – № 4. – С. 15–23.
2. Борисенко, А.В. Заболевания пародонта / А.В. Борисенко, Н.Ф. Данилевский. – Киев, 2000. – 448 с.
3. Быков, В.Л. Система иммунокомпетентных клеток десны человека в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / В.Л. Быков // *Архив патологии.* – 2005. – № 2. – С. 51–55.
4. Воложин, А.И. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А.И. Воложин // *Стоматология.* – 2005. – № 3. – С. 4–7.
5. Мащенко, И.С. Клинические, биохимические и иммунологические аспекты возникновения начальной степени генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, Ю.В. Чернова, Ю.И. Чарун // *Вісник стоматології.* – 2001. – № 3. – С. 8.
6. Перова, М.Д. Молекулярные аспекты патогенеза воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта / Д.М. Перова, М.Г. Шубич // *Архив патологии.* – 2006. – № 5. – С. 59–63.
7. Сафронова, В.М. Практическое пособие по цитоэнзимохимическим методам исследования / В.М. Сафронова, Н.А. Локтев, С.М. Руднев. – Ставрополь, 1994. – 43 с.
8. Хаитов, Р.М. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин // *Иммунология.* – 2000. – № 5. – С. 4–7.
9. Шурна, А. Секреторная активность нейтрофильных лейкоцитов при воспалительных патологиях пародонта / А. Шурна [и др.] // *Физиология человека.* – 2006. – Т. 32, № 6. – С. 95–102.
10. Щупак, В.В. Оценка и обоснование применения нового отечественного иммуномодулятора «Галавит» в комплексном лечении заболеваний пародонта (эксперим.-клин. исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Щупак В.В. – М., 2002. – 15 с.
11. Экспериментальное обоснование применения биополимерных плёнок, содержащих препараты иммуномодулирующего и антибактериального действия, для лечения заболеваний пародонта / В.Н. Царёв [и др.] // *Пародонтология.* – 2010. – № 1. – С. 57–60.
12. Lamster, J.B. Development of a risk profile for periodontal disease: microbial and host response factors / J.B. Lamster, J.T. Smith, R.S. Gelenti // *J. Periodontol.* – 1994. – Vol. 65. – P. 511–520.
13. Leithauer, B. Multiple organ failure: hemostasis and mediators in septic patients / B. Leithauer, F. Matthias // *Thromb. Haemost.* – 1993. – Vol. 69, № 6. – P. 726.
14. Longitudinal evaluation of elastase a marker for the progression of periodontitis / G.C. Armitage [et al.] // *J. Periodontol.* – 1994. – Vol. 65. – P. 120–128.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ГАЛАВИТ» ПРИ ЛЕЧЕНИИ ОБОСТРИВШЕГОСЯ КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

Ю. Н. МАЙБОРОДА, Т. В. МАРКИНА,
Э. В. УРЯСЬЕВА

Клинико-цитохимическими методами исследования у пациентов с катаральным гингивитом в стадии обострения прослежена динамика реактивных изменений ферментных систем нейтрофильных гранулоцитов в различные сроки после лечения иммуномодулирующим препаратом «Галавит». Применение иммуномодулятора в комплексном лечении воспалительного процесса в пародонте оказалось более эффективным, чем традиционная медикаментозная терапия, позволяя сократить сроки лечения, снижая вероятность рецидивов, увеличивая сроки ремиссии.

Ключевые слова: катаральный гингивит, иммуномодулятор, ферментные системы полиморфноядерных лейкоцитов

EFFICIENCY OF IMMUNOMODULATOR «GALAVIT» IN TREATMENT OF EXACERBATED CATARRHAL GINGIVITIS

MAIBORODA YU. N., MARKINA T. V.,
URYASIEVA E. V.

The dynamics of reactive changes of neutrophilic granulocytes fermental systems was assessed using clinicocytogenzymochemical methods in patients with catarrhal gingivitis treated by immunomodulator «Galavit».

The results of research demonstrated that immunomodulator application in complex treatment of inflammatory processes in parodontium was more effective, than traditional therapy approach since it allows to reduce treatment terms, probability of relapses and extends the remission.

Key words: catarrhal gingivitis, immunomodulator, fermental systems of polymorphonuclear leukocytes