

страдающих ХГП, заболевания сердечно-сосудистой системы отмечаются у 39,1% больных (у 13,6% - легкая степень, у 22,0% - средняя степень, у 3,5% - тяжелая степень), заболевания ЛОР-органов у 24,2% больных (у 10,5% - легкая степень, у 11,9% - средняя степень, у 1,8% - тяжелая степень), заболевания желудочно-кишечного тракта у 16,2% больных (у 8,5% - легкая степень, у 6,5% - средняя степень, у 1,2% - тяжелая степень). Прочие исследованные эндогенные факторы риска (заболевания нервной системы, эндокринной системы), избыточная масса тела не оказывали существенного влияния на развитие ХГП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Безрукова И.В. Хронический генерализованный пародонтит / И.В. Безрукова, А.И. Грудянов. – М., 2005. – 87 с.
2. Дунызина Т.М. Новые технологии диагностики на современном пародонтологическом приеме / Т.М. Дунызина, Н.М. Калинина // Институт стоматологии. – 1999. – № 4. – С. 30-33.
3. Кирсанов А.И. Изучение взаимосвязи заболеваний пародонта с общим состоянием организма / А.И. Кирсанов, Л.Ю. Орехова, И.А. Горбачева // Пародонтология. – 1996. – Т. 2, № 2. – С. 41-42.

УДК 616.31-029-83

© Т.М. Ахкамова, А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, И.В. Валеев

### Т.М. Ахкамова, А.И. Булгакова, Ю.А. Медведев, И.В. Валеев СОСТОЯНИЕ МЕСТНОГО ИММУНИТЕТА РОТОВОЙ ПОЛОСТИ В УСЛОВИЯХ КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ХРОНИЧЕСКОГО ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет», г. Уфа  
Стоматологическая клиника «Санодент», г. Уфа*

У 140 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) и у 50 здоровых лиц с помощью исследования слюны и ротовой жидкости оценено состояние местного иммунитета ротовой полости. Установлено, что пародонтит протекает на фоне сниженных показателей фагоцитарной активности нейтрофильных лейкоцитов при активации в них кислородзависимого метаболизма и возрастания в слюне содержания цитокинов (интерлейкины ИЛ-1 $\beta$  и ИЛ-4; фактор некроза опухоли - $\alpha$ , интерферон - $\gamma$ ). Местное использование в комплексной терапии больных ХГП лейкоцитарного интерферона приводит к нормализации иммунологических показателей полости рта, сопровождающейся повышением клинической эффективности лечения.

**Ключевые слова:** хронический генерализованный пародонтит, комплексное лечение с лейкоцитарным интерфероном, состояние местного иммунитета ротовой полости.

### Т.М. Ahkamova, A.I. Bulgakova, Ju. A. Medvedev, I.V. Valeev THE LOCAL IMMUNITY STATE OF ORAL CAVITY IN CONDITION TO COMPLEX THERAPY OF CHRONIC GENERALIZE PARODONTITIS

The immune status of the oral cavity has been evaluated in 140 patients chronic generalize parodontitis (CGP) and 50 healthy subjects using the findings of the saliva, oral liquid and gum peripheral blood. Parodontitis has been shown to occur at the background of decreased neutrophile leucocytes phagocyte activity, activation in oxygendependent metabolism and the cytokins contents (interleukine IL-1 $\beta$ , IL-4, tumor necrosis factor- $\alpha$ , interferon- $\gamma$ ) in the saliva depending on the severity degree was increased. The use in complex therapy patients with CGP leucocyte interferone lead to normalisation the immunologic index, according to increase the clinical effectivity of treatment.

**Key words:** chronic generalize parodontitis, complex therapy with leucocyte interferone, local immune state of the oral cavity.

Хронический генерализованный пародонтит (ХГП) остается одной из наиболее распространенных патологий в стоматологии и представляет важную медицинскую и социально-экономическую проблему. Разнообраз-

Таблица 2  
Распределение пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом по степеням тяжести с учетом эндогенных факторов риска (%)

Заболевания	Степень тяжести ХГП			Всего
	I	II	III	
сердечно-сосудистой системы	13,60	22,00	3,5	39,1
нервной системы	3,40	3,50	0,2	7,1
эндокринной системы	2,50	2,60	0,8	5,9
ЛОР-органов	10,50	11,90	1,8	24,2
желудочно-кишечного тракта	8,50	6,50	1,2	16,2
Избыточная масса тела	2,60	4,50	0,3	7,4
Всего ...	41,1	51,1	7,8	100

Таким образом, в комплексном лечении ХГП при поиске и применении новых форм лечебно-профилактических мероприятий необходимо учитывать влияние эндогенных факторов риска.

ные факторы играют роль в развитии и течении данного заболевания. ХГП характеризуется значительной распространенностью, большой потерей зубов у пациентов и неблагоприятным влиянием очагов пародонтальной

инфекции на организм в целом [1, 5]. Предложено немало средств иммунокорригирующей терапии в лечении ХГП. Но на фоне ухудшения экологической обстановки, влияния экзогенных и эндогенных факторов риска, роста аллергических заболеваний среди населения актуальным остается поиск новых средств терапии ХГП. Ввиду этого нами было исследовано клинико-иммунологическое состояние тканей пародонта у больных ХГП с различными степенями тяжести данной патологии и предложен препарат для лечения ХГП – лейкоцитарный интерферон, способный оказывать выраженное иммунокорригирующее действие, в том числе и при местном применении непосредственно в локусе поражения [2, 4].

#### **Материал и методы**

В исследовании использован материал (слюна, ротовая жидкость), полученный от 140 больных ХГП разной степени тяжести и 40 здоровых лиц. Больные в соответствии с клиническими критериями [1, 3] были подразделены на группы с легким (54 пациента), средним (50 пациентов) и тяжелым (36 пациентов) течением ХГП [5]. Состояние иммунной резистентности ротовой полости оценивали с помощью определения поглотительной активности нейтрофильных лейкоцитов: вычисление фагоцитарного числа при индукции фагоцитоза частицами латекса и уровня активации в них кислородзависимого метаболизма в тестах спонтанного восстановления нитросинего тетразолия (спонтанный НСТ-тест) и при фагоцитозе микросфер латекса (индуцированный НСТ-тест) [3, 4]. Содержание цитокинов – фактора некроза опухоли-альфа (ФНО- $\alpha$ ), интерлейкинов - ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4 и гамма-интерферона (ИФ- $\gamma$ ) выявляли с помощью иммуноферментных тест-систем для определения ФНО- $\alpha$  человека, набора реагентов ProCon ИЛ-1 $\beta$  и ProCon ИЛ-4, набора реактивов «ИФА-IFN-gamma», предназначенного для количественного определения интерферона-гамма человека в исследуемых образцах методом твердофазного иммуноферментного анализа [6].

Лечение 60 больных в группе контроля (27 – с легким, 18 – со среднетяжелым и 15 – с тяжелым ХГП) проводили с использованием общепринятых методов комплексной терапии ХГП [5]. В исследованной группе (27 больных – с легким, 32 – со среднетяжелым и 21 – с тяжелым ХГП) пациентам помимо традиционной терапии назначали во время приема (3 раза через день) препарат лейкоцитарного интерферона (ИФ) в виде глобулярной формы

(«Суппозитоферон» с активностью 10000-30000 МЕ производства ФГУП «НПО «Микроген» МЗ и СР РФ «Имунопрепарат» в г. Уфе) по 10000 МЕ сублингвально вплоть до полного рассасывания. Математическую обработку данных проводили методом вариационной статистики на ПВЭМ с использованием средств MS Excel 4.0 и MS Word 6.0.

#### **Результаты и обсуждение**

Клиническое состояние тканей пародонта в процессе лечения как традиционным методом, так и с использованием ИФ свидетельствовало о их успешности. Так, до лечения у пациентов с легкой степенью поражения пародонта эти параметры составили: индекс гигиены (ИГ) –  $1,9 \pm 0,1$ , пародонтальный индекс (ПИ) –  $4,6 \pm 0,9$ ; при средней тяжести: ИГ –  $2,58 \pm 0,5$ , ПИ –  $5,5 \pm 0,4$ ; при тяжелой степени: ИГ –  $3,17 \pm 0,8$ , ПИ –  $6,97 \pm 0,6$  ( $p < 0,02$ ) [1]. После проведения лечебных мероприятий параметры соответственно составили: ИГ –  $0,09 \pm 0,1$ , ПИ –  $0,43 \pm 0,6$ ; ИГ –  $0,11 \pm 0,1$ , ПИ –  $1,5 \pm 0,8$ ; ИГ –  $0,38 \pm 0,4$ , ПИ –  $3,67 \pm 0,8$  ( $p < 0,02$ ).

При исследовании местных механизмов иммунной реактивности полости рта были выявлены существенные различия в характере изменения их показателей у больных с ХГП разной степени тяжести. Изучение фагоцитарных механизмов местной защиты ротовой полости позволило установить, что показатели поглотительной активности нейтрофилов периферической крови десны при всех степенях тяжести ХГП были достоверно ниже, чем в контрольной группе (табл. 1). При этом у больных со средним и тяжелым течением процесса они были ниже, чем у больных с легким течением. Результаты исследования спонтанного НСТ-теста, свидетельствующие об уровне самопроизвольной активации фагоцитарных клеток, у всех больных с ХГП были достоверно выше, чем у здоровых лиц, хотя и снижались по мере увеличения степени тяжести заболевания. Показатели активности фагоцитов в индуцированном НСТ-тесте у всех больных также были выше нормальных, в большей степени при легком, в меньшей - при среднетяжелом и тяжелом течении заболевания. Обращает на себя внимание практическое отсутствие разницы в результатах спонтанного и индуцированного НСТ-теста у больных ХГП (при существенной разнице у здоровых).

У пациентов с ХГП концентрация цитокинов в слюне была выше, чем в контрольной группе, однако степень повышения для разных медиаторов существенно варьировала (табл. 2).

Таблица 1  
Показатели активности фагоцитов в ротовой полости до и после лечения больных хроническим генерализованным пародонитом с разными степенями тяжести в группе с использованием интерферона (ИФ) и группе с только традиционной терапией (ТР)

Больные ХГП		Фагоцитарный индекс, %	НСТ-спонтанный (% активации)	НСТ-индуцированный (% активации)
Легкой степени	До лечения	50,7±0,8	60,5±0,6	68,3±0,9
	ТР	53,6±1,2*	58,0±1,1*	66,0±2,4
	ИФ	62,4±1,8**, **	56,7±1,2*	67,0±1,8
Средней степени	До лечения	43,3±1,6	51,6±1,1	48,6±1,1
	ТР	52,3±3,2*	52,4±0,9*	58,9±2,3*
	ИФ	58,6±1,4**, **	54,1±2,1*	62,8±2,0*
Тяжелой степени	До лечения	43,30±1,6	42,6±1,3	45,6±1,8
	ТР	47,8±2,4*	46,0±0,7*	53,2±1,4*
	ИФ	53,6±1,8**, **	49,3±2,3**, **	57,1±2,1**, **
<b>Норма</b>		71,5±0,1	29,2±0,1	36,0±0,2

\* Достоверное (p<0,05) различие с исходным уровнем.

\*\* Достоверное (p<0,05) различие с группой традиционного лечения.

Таблица 2  
Содержание в полости рта некоторых цитокинов (пкг/литр) до и после лечения больных хроническим генерализованным пародонитом с разными степенями тяжести в группе с использованием интерферона (ИФ) и группе с только традиционной терапией (ТР)

Больные ХГП		ФНО-α	ИЛ - 1β	ИФ-γ	ИЛ - 4
Легкой степени	До лечения	986,80±78,34	186,03±26,67	465,36±49,56	43,84±22,11
	ТР	417,56±80,62*	360,20±47,37*	889,67±72,42*	122,49±38,64*
	ИФ	101,80±39,10**, **	440,64±71,45**, **	32,67±6,42**, **	108,76±18,66*
Средней степени	До лечения	3217,70±120,38	226,77±13,888	460,33±8,55	40,57±18,44
	ТР	264,44±38,24*	228,30±36,24	584,67±102,64	97,87±22,77*
	ИФ	302,77±82,60*	256,54±76,82	31,01±3,66**, **	67,21±22,12*
Тяжелой степени	До лечения	744,66±78,22	239,77±7,85	793,32±122,11	70,27±31,16
	ТР	164,30±24,18*	252,66±72,66	52,10±7,4*	24,89±18,65*
	ИФ	184,90±71,52*	245,36±38,77	50,17±14,82*	76,51±14,32**
<b>Норма</b>		34,90±10,42	93,02±21,65	117,82±35,22	38,45±7,34

\* Достоверное (p<0,05) различие с исходным уровнем.

\*\* Достоверное (p<0,05) различие с группой традиционного лечения.

Содержание ФНО-α – ведущего провоспалительного иммуноцитокина острой фазы - при ХГП возрастало в 6-10 раз, было примерно одинаково у больных с легкой и тяжелой степенью поражения пародонта, и существенно выше у пациентов со средней степенью поражения. Количество ИЛ-1β и ИЛ-4 у больных ХГП было увеличено соответственно в 2-2,5 и 1,5-3 раза и при разных степенях тяжести достоверно не различалось. Увеличение показателей содержания в слюне ИФ-γ при данной патологии разной степени тяжести превышало нормальные на 20-800% их значений: у пациентов второй группы

(средней степени) они были достоверно ниже, чем у пациентов первой и третьей групп.

Таким образом, ХГП развивается на фоне подавленных механизмов фагоцитарной защиты, при этом характер местной иммунной реакции в зависимости от степени тяжести процесса существенно не различается. При легкой степени тяжести ХГП у больных на фоне умеренно подавленного фагоцитоза местная реакция характеризуется сбалансированным цитокиновым ответом на заболевание и адекватным по содержанию увеличением отдельных популяций лимфоцитов. При средней степени тяжести данной патологии наблюдаются более глубокие нарушения местной иммунной реактивности, проявляющиеся снижением показателей фагоцитоза в сравнении с контрольной группой и у пациентов с легкой степенью поражения. Цитокиновый профиль слюны характеризуется более высоким содержанием острофазовых медиаторов - ФНО-α и ИЛ-1β, при резком (достоверном) снижении ведущего цитокина поддержки клеточных механизмов иммунитета - ИФ-γ. У больных с тяжелой степенью ХГП нарушения фагоцитарных механизмов защиты проявляются менее выражено, чем при среднетяжелом течении заболевания. Наблюдается реакция с участием цитокинов острой фазы (ФНО-α) и более выраженная - с участием ИФ-γ.

Оценка цитокинового статуса ротовой полости показала, что в результате лечения в слюне больных всех степеней тяжести ХГП наблюдается уменьшение содержания резко повышающегося при заболевании ведущего провоспалительного цитокина ФНО-α (табл. 2.). В условиях легкой степени ХГП лейкоцитарный интерферон обеспечивает достоверно более низкий уровень ФНО-α в сравнении с традиционным лечением. Также при легкой степени ХГП назначение ИФ усиливает повышение содержания в слюне ИЛ-1β, который помимо участия в острофазовой реакции активно поддерживает регенеративно-пролиферативные процессы. Включение в лечебные мероприятия лейкоцитарного интерферона сопровождается резким (до 15-20 раз) снижением секреции другого ведущего провоспалительного цитокина - ИФ-γ. По окончании лечения у больных с легкой и средней степенями тяжести ХГП отмечается достоверное возрастание содержания ведущего противовоспалительного цитокина ИЛ-4, а при тяжелом ХГП, протекающем на фоне его повышенного уровня, – снижение ИФ. При этом использование лейкоцитарного интерферона не влияет на концентрацию в слюне ИЛ-

4 при лечении больных с легкой и средней степенью тяжести ХГП. В тоже время при тяжелой степени ХГП применение лейкоцитарного интерферона обеспечивает сохранение повышенного уровня ИЛ-4 в сравнении с таковым при лечении традиционными методами.

Вышеприведенным иммунным эффектам использования лейкоцитарного интерферона сопутствовало повышение клинической эффективности проводимого лечения больных ХГП. Средняя длительность лечения больных ХГП при традиционной терапии составила  $32,2 \pm 9,4$  дня, а в группе больных, получавших дополнительно лейкоцитарный интерферон, была существенно меньше –  $19,3 \pm 8,4$  дня. Повторная обращаемость в по-

ликлинику в течение года у пациентов после лечения с применением лейкоцитарного интерферона составила 3,2%, а в группе контроля – 24,4%.

Таким образом, полученные данные позволяют заключить, что оценка местных механизмов иммунитета полости рта при ХГП позволяет определить потенциальные критерии дифференциальной иммунокоррекции для нормализации местного иммунитета в процессе комплексной терапии. Предложенная комплексная терапия с использованием лейкоцитарного интерферона способствует ускоренной нормализации показателей местного иммунитета полости рта при повышении эффективности проводимого лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Булгакова А.И. Обоснование местного применения иммуномодулирующих препаратов при комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита: Автореф. дис... д-ра мед. наук.- М., 2004.- 46 с.
2. Медведев Ю.А. Основы иммунных и иммунонаправленных методов терапии и профилактики / Ю.А. Медведев, М.М. Алсынбаев.– Уфа: РИО ГУП «Иммунопрепарат», 2000.- 81 с.
3. Муфазалова Н.А. Фармакологическая коррекция иммуно- и гепатотоксических эффектов ксенобиотиков. - Уфа: РИО ГУП «Иммунопрепарат», 2002.- 118 с.
4. Новиков Д.К. Оценка иммунного статуса / Д.К. Новиков, В.И. Новикова.- М.- Витебск, 1996.- 281 с.
5. Современные аспекты клинической пародонтологии / Под ред. Л.А. Дмитриевой.- Москва, 2001.- 125 с.
6. Хаитов Р.М. Экологическая иммунология / Р.М. Хаитов, Б.В. Пинегин, Х.И. Истамов.- М., ВНИРО, 1995.- 220 с.

УДК 616.314-089.23.28:616.716.1  
© Ф.Ф. Маннанова, М.В. Галиуллина

Ф.Ф. Маннанова, М.В. Галиуллина  
**БЫСТРОЕ РАСШИРЕНИЕ ВЕРХНЕЙ ЧЕЛЮСТИ ПРИ ЕЕ СУЖЕНИИ  
В ПОДГОТОВКЕ БОЛЬНЫХ С ДЕФЕКТАМИ ЗУБНЫХ РЯДОВ  
К РАЦИОНАЛЬНОМУ ПРОТЕЗИРОВАНИЮ**

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

Показан комплексный подход к протезированию зубных рядов, при фронтальном сужении верхней челюсти с применением ортодонтического аппарата для быстрого расширения верхнего зубного ряда и с сохранением результатов с помощью съемного и несъемного протезирования.

**Ключевые слова:** срединный небный шов, аппарат с рецовым расширителем, сужение верхней челюсти.

F.F. Mannanova, M.V. Galiullina  
**RAPID ENLARGEMENT OF THE UPPER GAW WITH ITS HARROWING WHILE  
PREPARING PATIENTS WITH DENTURE DEFECTS FOR RATIONAL PROSHESIS**

A complex approach to denture prosthesis with frontal narrowing of the upper jaw using an orthodontic apparatus for rapid enlargement of the upper denture by means of removal and fixed prostheses has been demonstrated.

**Key words:** medium palate suture, apparatus with incisor dialator, upper jaw narrowing.

Сужение верхней челюсти относится к трансверзальным аномалиям окклюзии, не подвергающимся саморегуляции в процессе

роста и развития ребенка. Нелеченные в детском возрасте формы сужения верхней челюсти у взрослых вызывают довольно выражен-