

icheskie aspekty // Fundamental'nye issledovaniya. 2012. № 2 (ch. 2). S. 325–327.

5. Cepov, L. M., Nikolaev A.I. Diagnostika i lechenie zaboolevanij parodontita. M.: MEDpress-inform, 2004. 200 s.

6. Kahrilas P. J. Pathophysiology of gastroesophageal reflux disease // Thorac. Surg. Clin. 2005. Vol. 15, № 3. P. 323–333.

7. Dental and periodontal lesions in patients with gastroesophageal reflux disease / J. V. Munoz, Herreros B., Sanchiz V. [et al.] // Dig. Live Dis. 2005. Vol. 35, № 7. P. 461–467.

8. Smith M., Seymour G. J., Cullinan M. P. Hystopathological features of chronic and aggressive periodontitis // Periodontol. 2000. 2010. Vol. 53. P. 45–54.

9. Carbott D. E., Duan L., Davis M. A. Phosphoinositol 3 kinase inhibitor, LY294002 increases bcl-2 protein and inhibits okadaic acid-induced apoptosis in Bcl-2 expressing renal epithelial cells // Apoptosis. 2002. № 1. P. 69–76.

УДК 616.314.17–008.1–07»312»

Оригинальная статья

СОВРЕМЕННЫЕ ИММУНОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИАГНОСТИКИ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА

Л. Ю. Островская — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, доцент кафедры стоматологии терапевтической, доктор медицинских наук; **Г. Д. Бейбулатов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры стоматологии терапевтической; **А. И. Ханина** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, врач-стоматолог клиники «Люкс Мастер» (Москва); **А. П. Могила** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, аспирант кафедры стоматологии терапевтической; **Л. С. Катханова** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, врач-стоматолог ГБУЗ «Участковая больница» с.п. Малка.

MODERN IMMUNOMORPHOLOGICAL ASPECTS OF DIAGNOSTICS OF PERIODONTAL DISEASES

L. U. Ostrovskaya — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **G. D. Beybulatov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Post-graduate; **A. I. Khanina** — Moscow Stomatological Clinic «Luxe Master»; **A. P. Mogila** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Dental Therapy, Post-graduate; **L. S. Katkhanova** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky.

Дата поступления — 10.05.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

Островская Л. Ю., Бейбулатов Г. Д., Ханина А. И., Могила А. П., Катханова Л. С. Современные иммуноморфологические аспекты диагностики заболеваний пародонта // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 453–456.

Молекулярные маркеры разрушения периодонтальной связки и альвеолярной костной ткани относятся к медиаторам, участвующим в поддержании хронического воспалительного процесса на уровне зубодесневой соединительной ткани. Цель: выявить изменения цитокинового профиля десневой жидкости и пролиферативной активности клеток десны у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Материал и методы. Осуществлено иммуногистохимическое исследование биопсийного материала десны 70 пациентов с гингивитом и пародонтитом с моноклональными антителами: Ki-67 (маркера пролиферативной активности клеток), Bcl-2 (маркера апоптоза); применялся метод твердофазного иммуноферментного анализа для определения уровня интерлейкинов-6, 10, 12, 18 в десневой жидкости (про- и противовоспалительные маркеры). Результаты. Показано, что определение уровня цитокинов в десневой жидкости позволяет мониторировать активность воспалительного процесса в тканях пародонта, а морфометрический анализ эпителиоцитов пародонта отражает степень его тяжести. Заключение. Использование молекулярных маркеров в обследовании пациентов с патологией пародонта является информативным методом, позволяющим прогнозировать развитие и течение хронического пародонтита.

Ключевые слова: заболевания пародонта, цитокины, пролиферативная активность.

Ostrovskaya L. U., Beybulatov G. D., Khanina A. I., Mogila A. P., Katkhanova L. S. Modern immunomorphological aspects of diagnostics of periodontal diseases // Saratov Journal of Medical Scientific Research. 2013. Vol. 9, № 3. P. 453–456.

Molecular markers of destruction of periodontal tissue and alveolar bone belong to the mediators, participating in maintenance of chronic inflammatory process in the clinical attachment. Purpose: To reveal changes of cytokine profile of gingival fluid and proliferative activity of cells of gum at patients with inflammatory periodontal diseases. Material and methods. Immunohistochemical research of biopsy gum material of 70 patients with periodontal disease with monoclonal antibodies: Ki-67 (marker of proliferative activity of cells), Bcl-2 (apoptosis marker); method of the solid-phase immunofluorescence analysis for level definition interleukin –6, 10, 12, 18 in gingival fluid (about — and anti-inflammatory markers). Results. It is shown that level definition of cytokines in gingival fluid allows to monitor the activity of the inflammatory process in the periodontal tissues, and the morphometric analysis of periodontal cells reflects degree of its weight. Conclusion. The use of molecular markers in inspection of patients with periodontal disease is the informative method, allowing to predict development and course of chronic periodontal disease.

Key words: periodontal disease, cytokine, proliferative activity.

Введение. Среди актуальных проблем современной стоматологии эксперты ВОЗ отметили пародонтит как наиболее распространенную проблему.

донтит как наиболее распространенную. Воспалительным заболеваниям пародонта подвержено до 95% населения старше 40 лет [1], что определяет их медицинское и социальное значение. Современные представления о патогенезе хронического генерализованного пародонтита.

Ответственный автор — Островская Лариса Юрьевна
Адрес: 410056, г. Саратов, ул. Мичурина, 4, кв. 20.
Тел.: 8-905-320-18-53.
E-mail: nastya_ostrovskaya@mail.ru

**Показатели клеточного обновления эпителиоцитов десны
у больных воспалительными заболеваниями пародонта**

| Группа обследованных | I _{Ki-67} (%) | I _{apopt} (%) | I _{bcl-2} (%) |
|------------------------------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|
| Практически здоровые лица, n=25 | 13,5±0,7 | 0,52±0,04 | 2,9±0,3 |
| С гингивитом, n=30 | 15,2±1,5 | 0,46±0,05 | 4,3±0,7 |
| С пародонтитом легкой степени, n=20 | 24,6±1,3** | 0,63±0,03** | 7,0±0,5*# |
| С пародонтитом средней и тяжелой степени, n=20 | 34,2±1,6*** | 0,75±0,04*** | 12,8±0,9*## |

Примечание: расчеты приведены на 1 кв. мм слизистой оболочки десны; * — показатели имеют достоверное различие со значениями в группе практически здоровых лиц (p<0,05); # — показатели имеют достоверные различия со значениями у больных генерализованным катаральным гингивитом (p<0,05); ** — показатели в группе больных пародонтитом средней и тяжелой степени имеют достоверные различия по сравнению со значениями в группе пациентов с гингивитом и пародонтитом легкой степени (p<0,05).

донтита определяют его как результирующую взаимодействия микробного фактора и организма больного. Во взаимоотношениях микробов и организма хозяина огромную роль играет иммунитет. При этом нарушение баланса между бактериальной инвазией и резистентностью ротовой полости рассматривается в качестве основного фактора, определяющего клинические проявления поражений тканей пародонта [2, 3].

В связи с этим разработка и научное обоснование новых подходов к диагностике, прогнозированию и ранней профилактике указанных заболеваний продолжают оставаться актуальными. Клиническая картина и хронического катарального гингивита, и хронического генерализованного пародонтита на ранних стадиях заболевания нередко имеет латентное течение, что затрудняет своевременную диагностику и, следовательно, отодвигает начало адекватных лечебных и реабилитационных мероприятий.

Цель: определение диагностического и прогностического значения изменений цитокинового профиля десневой жидкости и пролиферативной активности клеток десны у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта.

Материал и методы. В работе использованы материалы, полученные при обследовании 40 больных хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП). Группу сравнения составили 30 больных с хроническим генерализованным катаральным гингивитом (ХГКГ), контрольную группу — 25 практически здоровых лиц. Средний возраст пациентов: 38,55±0,63 года.

Для обеспечения репрезентативности в число обследуемых пациентов не были включены пациенты, страдающие сахарным диабетом, заболеваниями щитовидной железы, злоупотребляющие алкоголем и курением. При отборе пациентов исключались также лица с хронической патологией гепатобилиарной и мочевыделительной систем.

Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями В. С. Иванова [4]. Формулировка диагноза ХГП проводилась на основании систематики заболеваний пародонта, принятой на XVI пленуме Всесоюзного общества стоматологов (1983). Для морфологической диагностики воспалительных заболеваний пародонта брали биопсию из слизистой оболочки маргинального края десны. Для выявления апоптотных ядер использовали метод импрегнции по Мозеру (1995). Для изучения пролиферативной активности клеток десны применяли иммуногистохимический метод с использованием моноклональных мышинных антител к белку Ki-67 (1:100, Novocastra) и антиапоптотному белку Bcl-2 (1:100, Novocastra).

Материалом для исследования уровня цитокинов служила десневая жидкость. Определение содержа-

ния цитокинов (интерлейкина-6 (ИЛ-6), интерлейкина-10 (ИЛ-10), интерлейкина-12 (ИЛ-12), интерлейкина-18 (ИЛ-18)) в десневой жидкости проводили методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием реактивов фирмы «Вектор Бест» (г. Новосибирск).

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью пакета программ «Statistica», определяли среднее значение и ошибку среднего, используя критерии достоверности Стьюдента и Манна — Уитни.

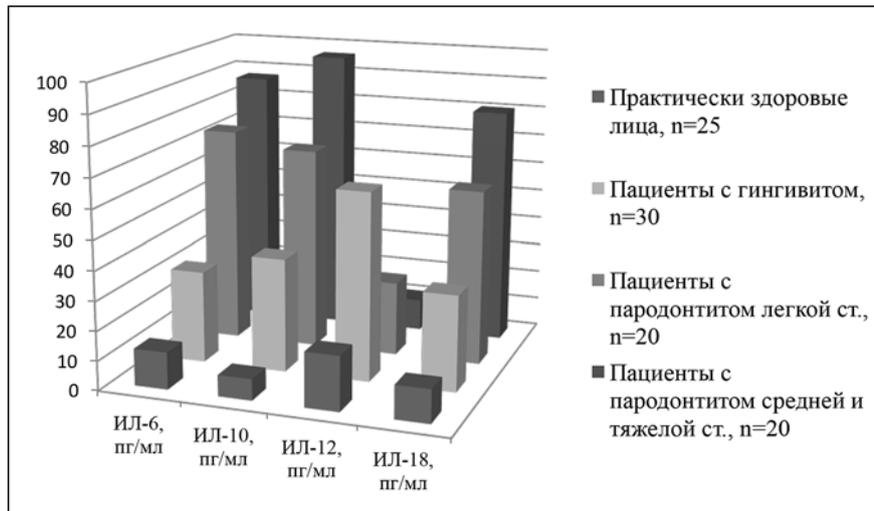
Результаты. У обследованных лиц контрольной группы среднее значение индекса гигиены полости рта по УИГР составило 1,47±0,06. Показатели, характеризующие процессы клеточного обновления эпителиоцитов десны в контрольной группе, имели следующие значения: I_{Ki-67}—13,5±0,7%, I_{bcl-2}—2,9±0,3%, I_{apopt} — 0,52±0,04%. Показатели уровня цитокинов в десневой жидкости были следующими: ИЛ-6—12,60±1,51 пг/мл, ИЛ-10—7,20±1,02 пг/мл, ИЛ-12—18,52±1,43 пг/мл и ИЛ-18—11,32±1,26 пг/мл.

Больные с воспалительными заболеваниями пародонта предъявляли жалобы на кровоточивость во время чистки зубов, неприятный запах изо рта, зуд в области десен. У всех больных выявлены зубные отложения. УИГР составил у пациентов с гингивитом 2,18±0,04, с пародонтитом легкой степени 2,37±0,03, с пародонтитом средней и тяжелой степени 2,55±0,03 (показатели имеют достоверные различия, p<0,05). При объективном осмотре больных обнаружены кровоточивость, отечность, цианотичность десны. Индекс РМА у больных с гингивитом был 28,19±1,45, ПИ — 1,38±0,07; с пародонтитом легкой степени 47,38±2,20 и 2,89±0,08 соответственно; с пародонтитом средней и тяжелой степени 58,47±2,15 и 5,16±0,12 соответственно (все показатели имеют достоверные различия, p<0,05).

На ортопантомограммах отмечалась деструкция костной ткани межзубных перегородок различной величины в зависимости от степени тяжести пародонтита: исчезновение компактной пластинки, резорбция межальвеолярных перегородок от 1/3 до 2/3 их высоты, явления остеопороза.

Из данных, представленных в таблице, видно, что изменение индекса пролиферации было типичным и характеризовалось его достоверным повышением соответственно тяжести пародонтита. При хроническом пародонтите пролиферативная активность эпителиоцитов десны повышалась в большей степени (в 2,1–3,5 раза по сравнению со значением в группе практически здоровых лиц), чем показатель их апоптоза, увеличение которого было менее значимым (в 1,2–1,4 раза).

В основе изменения пролиферативной активности и апоптотной гибели эпителиоцитов десны при



Содержание цитокинов в десневой жидкости у больных с воспалительными заболеваниями пародонта

воспалительных заболеваний пародонта несомненно лежит нарушение иммунного гомеостаза. Мы оценивали состояние местного иммунитета по содержанию в десневой жидкости факторов межклеточного взаимодействия — интерлейкинов (ИЛ-6, ИЛ-10, ИЛ-12 и ИЛ-18) (рисунок).

При гингивите наблюдали в одинаковой мере повышение уровня в десневой жидкости как про- (ИЛ-6, ИЛ-12, ИЛ-18), так и противовоспалительных (ИЛ-10) цитокинов. Таким образом, формируется местный интегрированный ответ со стороны иммунной системы, который направлен на быстрейшее купирование воспалительного процесса в пародонте.

При пародонтите наиболее значительно была увеличена концентрация ИЛ-6 (в 5,8–6,9 раза), ИЛ-18 (в 5,2–7 раз) и противовоспалительного медиатора ИЛ-10 (в 9,5–13,4 раза), тогда как содержание ИЛ-12 было не изменено при пародонтите легкой степени и понижено при пародонтите средней степени. Это можно объяснить преимущественно T_2 -хелперным ответом при ХГП, отмеченным и другими исследователями [5].

Для оценки клинической значимости уровня цитокинов в десневой жидкости при установлении тяжести поражения пародонта были проанализированы взаимосвязи между основными клиническими и индексными характеристиками пародонта, с одной стороны, и концентрацией цитокинов в десневой жидкости — с другой. Выявлено, что увеличение содержания в десневой жидкости изучаемых цитокинов коррелировало с тяжестью пародонтита ($r_{\text{ИЛ-6}}=0,645$; $r_{\text{ИЛ-10}}=0,622$; $r_{\text{ИЛ-18}}=0,574$). Выявлена прямая корреляция между повышением уровня провоспалительного ИЛ-6 и глубиной пародонтальных карманов ($r=0,623$), индексом РМА ($r=0,677$) и индексом ПИ ($r=0,618$). Следовательно, содержание ИЛ-6, ИЛ-10 и ИЛ-18 в десневой жидкости можно рассматривать как параметры, объективизирующие оценку тяжести пародонтита.

При пародонтите цитокины активно участвуют в регуляции процессов клеточного обновления. Установлена прямая корреляция между числом клеток, иммунопозитивных к Ki-67, и концентрацией в десневой жидкости ИЛ-18 ($r=0,677$), между индексом апоптоза и содержанием в десневой жидкости ИЛ-10 ($r=-0,622$).

Обсуждение. Важную роль в течении воспалительных заболеваний пародонта, в том числе в

формировании пародонтальных карманов, играет нарушение процессов клеточного обновления — пролиферации и апоптоза эпителиоцитов десны [6]. У пациентов с хроническим пародонтитом установлено достоверное повышение пролиферативной способности и увеличение процента гибели эпителиальных клеток десны в форме апоптоза по сравнению со значениями у практически здоровых и у пациентов с хроническим гингивитом.

Следовательно, в эпителии десны при хроническом генерализованном пародонтите преобладают пролиферативные процессы. Высокий индекс bcl-2-положительных ядер способствует задержке апоптоза воспалительных клеток, которые дольше остаются в тканях пародонта, продуцируют чрезмерное количество цитокинов, способствуя тем самым прогрессированию деструкции пародонта [7].

Полученные результаты свидетельствуют о клинически значимом изменении цитокинового баланса у больных ХГП, что проявляется увеличением уровня как провоспалительных цитокинов (ИЛ-6, ИЛ-18), так и противовоспалительных медиаторов (ИЛ-10). У пациентов с хроническим пародонтитом в десневой жидкости отмечен цитокиновый дисбаланс, характеризующийся преимущественным повышением содержания ИЛ-10, ИЛ-6 и уменьшением концентрации ИЛ-12 соответственно тяжести пародонтита. Следовательно, характер изменения цитокинового баланса десневой полости отражает степень местных нарушений.

Очевидно, что длительное сохранение повышенного содержания ИЛ-18 в десневой жидкости у пациентов с пародонтитом средней и тяжелой степени способствует пролонгации воспалительно-деструктивных изменений в пародонте, резорбции костной ткани и прогрессированию процесса [8].

Таким образом, комплексный анализ содержания цитокинов в десневой жидкости пациентов с ХГП позволяет прогнозировать характер течения заболевания, оценить эффективность лечения и при необходимости наметить пути коррекции. Является актуальной диагностика донозологических состояний, непосредственно предшествующих манифестации заболеваний пародонта, при которых еще возможны обратимые изменения.

Заключение. Хронический генерализованный пародонтит у обследованных пациентов сопровож-

ждается повышением уровня провоспалительных цитокинов (интерлейкина-6, интерлейкина-18) и противовоспалительных медиаторов (интерлейкина-10) в сочетании с уменьшением содержания интерлейкина-12 в десневой жидкости. Повышение активности пролиферации апоптоза и показателей антиапоптозного белка bcl-2 в эпителии пародонта является структурно-функциональной единицей хронического пародонтита. Определение уровня цитокинов в десневой жидкости является информативным неинвазивным методом, позволяющим мониторировать активность воспалительного процесса в тканях пародонта, деструкцию костной ткани и, следовательно, прогнозировать развитие и течение хронического пародонтита.

Конфликт интересов. В результатах работы отсутствует коммерческая заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц, в рукописи отсутствуют описания объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского). Работа выполнена в рамках научного направления кафедры стоматологии терапевтической СГМУ.

Библиографический список

1. Булкина Н.В., Островская Л.Ю. Новые возможности местной антибактериальной терапии воспалительных заболеваний пародонта на фоне патологии органов пищеварения // Рус. мед. журнал. 2007. Т. 15, № 4. С. 230–233.
2. Цепов Л.М., Николаев А.И. Диагностика и лечение заболеваний пародонта. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 200 с.
3. Kinane D.F., Mark P. Clinical relevance of the host responses of periodontitis // Periodontol. 2007. Vol. 43. P. 278–293.
4. Иванов В.С. Заболевания пародонта. М.: Мед. информ. агентство, 2001. 300 с.

5. Беляева О.В., Кеворков Н.Н. Влияние комплексной терапии на показатели местного иммунитета больных пародонтитом // Цитокины и воспаление. 2002. Т. 1, № 4. С. 34–37.
6. Цепов Л.М. Заболевания пародонта: взгляд на проблему. М.: «МЕДпресс-информ», 2006. 192 с.
7. Lappin D.F., McGregor A. M., Kinane D.F. The systemic immune response is more prominent than the mucosal immune response in the pathogenesis of periodontal disease // J. Clin. Periodontol. 2003. Vol. 30, № 9. P. 778–786.
8. Borrell L.N., Papapanou P. N. Analytical epidemiology of periodontitis // J. Clin. Periodontol. 2005. Vol. 32, Suppl. 6. P. 132–158.

Translit

1. Bulkina N.V., Ostrovskaja L. Ju. Novye vozmozhnosti mestnoj antibakterial'noj terapii vospalitel'nyh zabolevanij parodonta na fone patologii organov pishhevarenija // Rus. med. zhurnal. 2007. T. 15, № 4. S. 230–233.
2. Cepov L. M., Nikolaev A. I. Diagnostika i lechenie zabolevanij parodonta. M.: MEDpress-inform, 2004. 200 s.
3. Kinane D.F., Mark P. Clinical relevance of the host responses of periodontitis // Periodontol. 2007. Vol. 43. P. 278–293.
4. Ivanov V.S. Zabolevanija parodonta. M.: Med. inform. agentstvo, 2001. 300 s.
5. Beljaeva O.V., Kevorkov N.N. Vlijanie kompleksnoj terapii na pokazateli mestnogo immuniteta bol'nyh parodontitom // Citokiny i vospalenie. 2002. T. 1, № 4. S. 34–37.
6. Cepov L. M. Zabolevanija parodonta: vzgljad na problemu. M.: «MEDpress-inform», 2006. 192 s.
7. Lappin D.F., McGregor A. M., Kinane D.F. The systemic immune response is more prominent than the mucosal immune response in the pathogenesis of periodontal disease // J. Clin. Periodontol. 2003. Vol. 30, № 9. P. 778–786.
8. Borrell L.N., Papapanou P. N. Analytical epidemiology of periodontitis // J. Clin. Periodontol. 2005. Vol. 32, Suppl. 6. P. 132–158.

УДК 616.314–089.23–02: [572.773/.774–06:616–007.24] –072.8 (045)

Оригинальная статья

ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ СОПРОВОЖДЕНИЕ ОРТОПЕДИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ЗУБООЛЬВЕОЛЯРНОЙ ФОРМОЙ ДЕФОРМАЦИЙ ЗУБНЫХ РЯДОВ И ПРИКУСА

Д. Х. Разаков — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии ортопедической, кандидат медицинских наук; **Д. А. Тимофеев** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, профессор кафедры организации здравоохранения, общественного здоровья и медицинского права, доктор медицинских наук, профессор; **В. В. Коннов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, заведующий кафедрой стоматологии ортопедической, доцент, доктор медицинских наук; **А. Г. Прошин** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, ассистент кафедры стоматологии ортопедической, кандидат медицинских наук; **А. В. Климов** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра стоматологии ортопедической, аспирант; **Э. В. Пылаев** — ГБОУ ВПО Саратовский ГМУ им. В. И. Разумовского Минздрава России, кафедра стоматологии ортопедической, аспирант.

PSYCHOPHYSIOLOGICAL SUPPORT OF ORTHOPEDIC TREATMENT IN PATIENTS WITH DENTO-ALVEOLAR FORM OF DENTITION AND OCCLUSION

D. Kh. Razakov — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Assistant, Candidate of Medical Science; **D. A. Timofeev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Health Organization, Public Health and Medical Law, Professor, Doctor of Medical Science; **V. V. Konnov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Head of Department of Orthopedic Stomatology, Assistant Professor, Doctor of Medical Science; **A. G. Proshin** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science; **A. V. Klimov** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Post-graduate; **E. V. Pylaev** — Saratov State Medical University n.a. V. I. Razumovsky, Department of Orthopedic Stomatology, Post-graduate.

Дата поступления — 17.04.2013 г.

Дата принятия в печать — 01.07.2013 г.

Разаков Д. Х., Тимофеев Д. А., Коннов В. В., Прошин А. Г., Климов А. В., Пылаев Э. В. Психофизиологическое сопровождение ортопедического лечения больных с зубоальвеолярной формой деформаций зубных рядов и прикуса // Саратовский научно-медицинский журнал. 2013. Т. 9, № 3. С. 456–459.

Цель: повысить эффективность ортопедического лечения больных с зубоальвеолярной формой деформации зубных рядов и прикуса путем использования комплекса методов психофизиологического сопровождения