

традиционного лечения ( $2,41 \pm 0,2$ ) и возвращение показателя к контрольным величинам после лечения с использованием ЛФ ( $p > 0,05$ ).

Результаты стимулированного NBT-теста, проводимого для оценки функционального состояния микробицидной системы НГ и ее потенциальных ресурсов, после проведенной иммунокоррекции ЛФ свидетельствуют о сохранении адекватного ответа на антигенную нагрузку и сохранении резервных способностей НГ у данных больных. Это позволяет нам утверждать, что ЛФ обладает модулирующим влиянием на состояние системы НГ.

Полученные нами клинические и лабораторные данные продемонстрировали преимущества использования сочетанной базисной и иммунотропной терапии лейкоинфероном по сравнению с традиционным лечением больных с переломами НЧ и отчетливо показали, что положительная динамика изменений иммунологических показателей у больных самым тесным образом коррелировала с течением клинической картины заболевания.

Таким образом, у больных с переломами НЧ группы высокого риска развития воспалительных осложнений отмечается иммунная недостаточность с преимущественным вовлечением клеточного звена иммунитета, проявляющаяся снижением уровня Т-лимфоцитов, Т-хелперов, NK-клеток и усилением индукции активационного апоптоза, а также депрессией фагоцитарной функции нейтрофильных гранулоцитов. Степень и характер иммунных нарушений зависят от тяжести травмы, коррелируют со степенью риска воспалительных осложнений и сопряжены с развитием осложненного течения посттравматического процесса. Использование в комплексной терапии иммуномодулятора ЛФ у больных с переломами

НЧ с высоким риском развития воспалительных осложнений позволяет в более короткие сроки улучшить состояние пациентов и предупредить развитие гнойно-воспалительных осложнений за счет положительной динамики показателей клеточного иммунитета.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. *Осипян Э. М.* Лечение переломов нижней челюсти методом компрессионно-дистракционного остеосинтеза в комплексе с иммунотерапией. – Ставрополь, 1999. – 167 с.
2. *Швырков М. Б., Афанасьев В. В., Стародубцев В. С.* Неогнестрельные переломы челюстей. – М.: Медицина, 1999. – 335 с.
3. *Andreasen J. O., Jensen S. S., Schwartz O., Hillerup Y.* A systematic review of prophylactic antibiotics in the surgical treatment of maxillofacial fractures // J. oral. maxillofac. surg. – 2006. – V. 64. № 1664. – P. 8.
4. *Chrcanovic B. R.* Factors influencing the incidence of maxillofacial fractures // Oral. maxillofac. surg. – 2012. – V. 16. № 3. – P. 17.
5. *De Matos F. P., Arnez M. F., Sverzut C. E., Trivellato A. E.* A retrospective study of mandibular fracture in a 40-month period // J. oral. maxillofac. surg. – 2010. – V. 39. № 10. – P. 5.
6. *Erol B., Tanrikulu R., Görgün B.* Maxillofacial fractures. Analysis of demographic distribution and treatment in 2901 patients (25-year experience) // J. craniomaxillofac. surg. – 2004. – V. 2. № 308. – P. 13.
7. *Gordon P. E., Lawler M. E., Kaban L. B., Dodson T. B.* Mandibular fracture severity and patient health status are associated with postoperative inflammatory complications // J. oral. maxillofac. surg. – 2011. – V. 69. № 2191. – P. 7.
8. *Hwang K., You S.* Analysis of facial bone fractures: An 11-year study of 2,094 patients. Indian // J. plast. surg. – 2010. – V. 43 (1). № 42. – P. 48.

Поступила 21.11.2014

*О. В. ЦЫМБАЛОВ, М. И. КУЗЬМИН, Л. В. АКОПОВА*

## ОЦЕНКА ДИАГНОСТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ В ВЕРИФИКАЦИИ СОСТОЯНИЯ И ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ПАРОДОНТИТА

*Кафедра хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии  
Кубанского государственного медицинского университета,  
Россия, 350063, г. Краснодар, ул. Седина, 4. E-mail: tsimbal\_ov@mail.ru*

Проведено измерение пародонтальных индексов, продукции интерлейкина ИЛ-1 $\beta$  в периферической крови и смешанной слюне на этапах комплексного хирургического лечения хронического генерализованного пародонтита. Выявлена тесная взаимосвязь между уровнем продукции цитокина, тяжестью заболевания и эффективностью лечения, что позволяет рассматривать уровень его концентрации в качестве объективного диагностического маркера.

*Ключевые слова:* хронический генерализованный пародонтит, направленная регенерация кости, концентрация цитокинов.

CYTOKINE PROFILE IN SURGICAL TREATMENT OF CHRONIC GENERALIZED PERIODONTITIS

*Department of surgical dentistry Kuban state medical university,  
Russia, 350063, Krasnodar, Sedin st., 4. E-mail: tsimbal\_ov@mail.ru*

During complex surgical treatment of chronic generalized periodontitis studies were taken concerning the production of interleukin 1 $\beta$  in the periphery blood and mixed saliva. A close connection was noticed between the level of cytokine production, stage of the disease and the treatment effectiveness: straight dependence with IL-1 $\beta$ , so its concentrations could be an objective diagnostic markers.

*Key words:* chronic generalized periodontitis, direct bone regeneration, cytokine concentration.

На сегодняшний день воспалительные заболевания пародонта представляют самую распространенную стоматологическую патологию среди лиц старше 40 лет. Эпидемиология заболевания, локальные последствия и системные осложнения ассоциированы с существенными страховыми затратами на их лечение. Проблема усугубляется невысокой эффективностью существующих методов лечения и неразрывно связана с недостаточной информативностью рутинных диагностических тестов [2, 4, 6]. Используемые в клинике общепринятые пародонтальные индексы хотя и отражают дискретное локальное состояние пародонта, не связаны с субстратом патогенетических механизмов, а следовательно, не способны предвосхищать развитие и исход заболевания. Учитывая, что пародонтальный статус определяется результатом взаимодействия/борьбы пародонтопатогенов полости рта и иммунитетом, перспективным представляется возможность использования в качестве диагностического критерия степени тяжести пародонтита уровень продукции интерлейкина ИЛ-1 $\beta$  [1, 5]. ИЛ-1 $\beta$  относится к ключевым провоспалительным цитокинам [3]. В рамках разнообразного спектра его действия доказано, что ИЛ-1 $\beta$  действует аналогично остеокластному фактору, стимулируя резорбцию костной ткани при ХГП [7, 8, 9]. Повышенный воспалительный ответ тканей пародонта может быть связан с положительным ИЛ-генотипом (нуклеотидным полиморфизмом, обусловленным появлением аллели-2 – мутацией отдельной пары оснований, когда цитозин, комплементарный гуанину, замещен тиминном, комплементарным аденину в гомозиготной или гетерозиготной форме) [2, 9].

Тем не менее, несмотря на очевидно весомую роль ИЛ-1 при ХГП, достаточных данных о возможности рассматривания его в качестве индикатора степени тяжести при пародонтите в современной литературе практически не представлено, что и послужило целью настоящего исследования.

Цель исследования – изучить в динамике комплексного хирургического лечения ХГП уровень ИЛ-1 $\beta$  и на основе его корреляции с другими патогенетически значимыми клинико-лабораторными показателями определить их диагностическую ценность.

#### **Материалы и методы исследования**

Объектом исследования явились 30 пациентов без общесоматической патологии с ХГП средней и тяжелой степени тяжести. Противопоказаниями к включению пациентов в исследуемую группу являлись: IV степень подвижности зубов, неблагоприятные анатомо-функциональные условия и отсутствие комплаентности со стороны пациентов к поддержанию соответствующего уровня гигиены в полости рта, вредные привычки и т. д. Контрольную группу составили 30 здоровых добровольцев с интактным пародонтом, санированной полостью рта. По возрастному-половым показателям группы не отличались.

Пациентам проводилось традиционное комплексное хирургическое лечение, включавшее стандартную предоперационную санацию полости рта, противовоспалительную консервативную терапию, оперативное вмешательство, послеоперационную курацию за больными, поддерживающую терапию и реабилитацию. Собственно хирургическое лечение включало проведение лоскутных операций с применением техники направленной регенерации кости [4]. В качестве биоматериала применялись Bio-Oss (гранулы размером 0,25–1,0 мм) и резорбируемая мембрана Bio-Gide продукции Geistlich.

Для объективной стандартизации пародонтального статуса применялись индивидуальные количественные индексы [4]: индекс зубного налета (PI); гингивальный индекс (GI); индекс кровоточивости сосочков (PBI); индекс подвижности зубов (ПЗ). Оценку состояния костной ткани альвеолярного отростка проводили с использованием панорамной и дентальной рентгенографии. Уровень ИЛ-1 $\beta$  определялся в сыворотке

периферической крови и смешанной нестимулированной слюне двухфазным иммуноферментным сэндвич-методом с использованием наборов реактивов фирмы «ЗАО «ВЕКТОР-БЕСТ» (наборы А-8766 и А-8764). Результаты исследования обработаны методами вариационной статистики с использованием лицензионной универсальной инструментальной среды для электронных таблиц (Excel 7.0 для Windows) продукции «Microsoft». Достоверность различий между отдельными средними величинами определяли с помощью t-критерия Стьюдента (разница считалась достоверной при  $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ проводился с использованием коэффициента линейной корреляции Пирсона.

### Результаты исследования и их обсуждение

При первичном осмотре у пациентов основной группы диагноз не вызывал затруднений, основывался на патогномичных для ХГП жалобах, уточнялся с помощью пародонтологических ин-

раннем постоперационном этапе и восстановлению до показателей здоровых лиц к 6-месячному сроку наблюдений параллельно с восстановлением тканей пародонта (таблица).

Величина продукции ИЛ-1 $\beta$  в периферической крови у больных до начала лечения была выше, чем у здоровых добровольцев, однако с недостоверной степенью значимости. Подобный характер прослеживался на всех этапах наблюдения, за исключением первых постоперационных суток, поэтому данный показатель далее не рассматривался нами в качестве диагностического (таблица). Иной характер имела динамика концентрации ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости. При обращении она была достоверно выше, чем в группе добровольцев, снижаясь до уровня нормы после предоперационной санации (таблица). Кроме того, концентрация ИЛ-1 $\beta$  в ротовой жидкости у здоровых добровольцев и в еще большей степени у больных ХГП многократно, примерно в 40 раз, превышала уровень содержания данно-

### Данные обследования пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом на этапах лечения

Индексы	I	д/о	п/о	СШ	3 мес.	6 мес.	12 мес.	18 мес.	N
PI, усл. ед.	2,28 $\pm$ 0,07*	0,41 $\pm$ 0,006	п	1,59 $\pm$ 0,006*	0,52 $\pm$ 0,007*	0,44 $\pm$ 0,004	0,42 $\pm$ 0,005	0,46 $\pm$ 0,007	0,38 $\pm$ 0,004
GI, усл. ед.	2,59 $\pm$ 0,09*	0,49 $\pm$ 0,04*	п	1,58 $\pm$ 0,004*	0,68 $\pm$ 0,002*	0,58 $\pm$ 0,004*	0,51 $\pm$ 0,002*	0,61 $\pm$ 0,009*	0,28 $\pm$ 0,006
PBI, усл. ед.	3,47 $\pm$ 0,06*	1,58 $\pm$ 0,05	п	2,68 $\pm$ 0,03*	1,73 $\pm$ 0,03*	1,54 $\pm$ 0,07*	1,58 $\pm$ 0,07*	1,68 $\pm$ 0,06*	1,47 $\pm$ 0,05
ГЗК, мм	6,20 $\pm$ 0,09*	6,07 $\pm$ 0,06*	п	п	п	1,91 $\pm$ 0,04*	1,89 $\pm$ 0,02*	1,96 $\pm$ 0,02*	0,72 $\pm$ 0,05
ПЗ, усл. ед.	2,17 $\pm$ 0,07*	2,02 $\pm$ 0,03*	п	п	п	1,38 $\pm$ 0,07*	1,22 $\pm$ 0,06	1,25 $\pm$ 0,07	1,23 $\pm$ 0,04
ИЛ-1 рк, pg/ml	9,47 $\pm$ 0,02	8,76 $\pm$ 0,03	10,56 $\pm$ 0,08*	9,32 $\pm$ 0,06	9,03 $\pm$ 0,02	8,77 $\pm$ 0,06	9,33 $\pm$ 0,08	8,94 $\pm$ 0,07	8,92 $\pm$ 0,05
ИЛ-1 рс, pg/ml	704,34 $\pm$ 7,06*	383,53 $\pm$ 3,26	1124,63 $\pm$ 28,47*	874,34 $\pm$ 6,23*	437,55 $\pm$ 7,42*	367,63 $\pm$ 9,68	374,43 $\pm$ 8,94	378,85 $\pm$ 7,23	351,33 $\pm$ 4,26

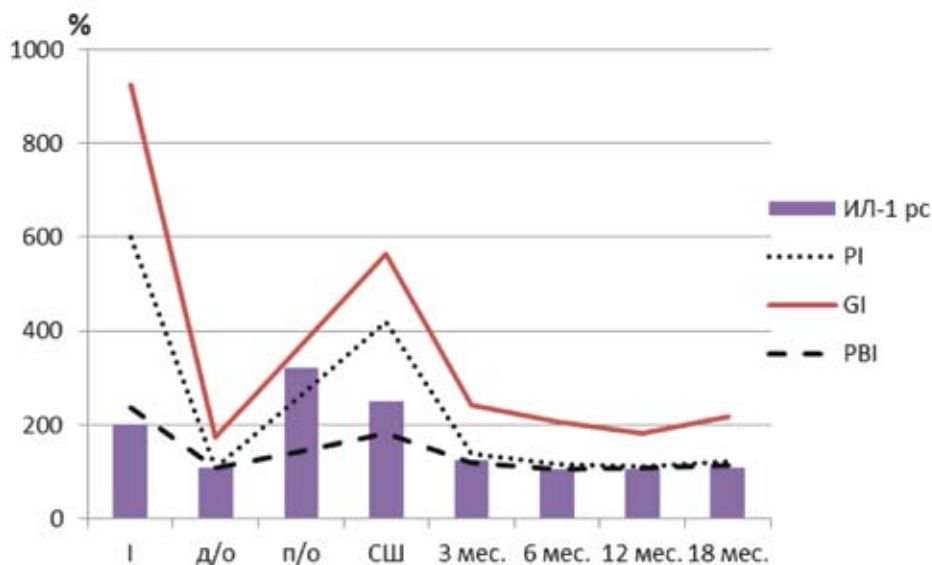
**Примечание:** I – при обращении; д/о – до операции после консервативного лечения; п/о – 1-е сутки после операции; СШ – снятие швов; 3 мес. – 3 месяца после операции; 6 мес. – 6 месяцев после операции; 12 мес. – 12 месяцев после операции; 18 мес. – 18 месяцев после операции; N – показатели в контрольной группе; \* – достоверность отличия от контроля ( $p < 0,05$ ); п – исследования не проводились.

дексов, а степень тяжести заболевания определялась глубиной зубодесневого кармана (таблица). При рентгенологическом исследовании у всех 30 пациентов была выявлена вертикальная или смешанная форма деструкции кости альвеолярного отростка различной степени выраженности.

После санации локальный статус существенно улучшился, что отразилось на снижении величины пародонтальных индексов, их повышении на

го цитокина в периферической крови. Затем более чем в трикратно повышалась в первые сутки после операции, после чего имела тенденцию к снижению в отдаленном послеоперационном периоде (таблица).

Анализ динамики пародонтальных индексов позволил установить однотипный характер (рисунок), что в принципе соответствует их тесной и известной патогенетической взаимосвязи.



Динамика пародонтальных индексов и ИЛ-1β в ротовой жидкости в динамике комплексного хирургического лечения ХГП

Тем не менее более информативным среди них оказался гингивальный индекс. Следует обратить внимание, что величины пародонтальных индексов в первые послеоперационные сутки, практически не изменялись относительно дооперационных и не позволяли тарифицировать состояние тканей пародонта, подвергнутого операционной агрессии и, очевидно, находящегося в той или иной степени воспалительного ответа. Ответить на данный вопрос позволил анализ уровня продукции ИЛ-1β в ротовой жидкости (рисунок), обладающий высокой степенью отрицательной корреляции с клиническим состоянием тканей пародонта.

Таким образом, следует констатировать, что для адекватной оценки степени тяжести, динамики лечения и прогноза ХГП в комплекс диагностических процедур целесообразно включать уровень продукции ИЛ-1β в ротовой жидкости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г. М., Григорян С. С. Изменение цитокинового профиля больных пародонтитом в процессе лечения // Актуальные проблемы стоматологии: Материалы Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 105-летию со дня рождения профессора Е. Е. Платонова. – М., 2006. – С. 28–31.

2. Вольф Н. Ф., Разейцхак Е. М., Разейцхак К. Пародонтология / Под ред. проф. Г. М. Барера. – М.: МЕДпресс-информ, 2008. – 548 с.

3. Демьянов А. В., Котов А. Ю., Симбирцев А. С. Диагностическая ценность исследования уровней цитокинов в клинической практике // Цитокины и воспаление. – 2003. – Т. 2. № 3. – С. 20–35.

4. Дмитриева Л. А. Пародонтит. – М.: МЕДпресс-информ, 2007. – 500 с.

5. Зайратьянц О. В., Бойкова С. П., Смольяникова В. А. Роль иммунокомпетентных клеток десны, Toll-like рецепторов и других молекулярных механизмов в патогенезе воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта // Пародонтология. – 2007. – № 3 (44). – С. 12–20.

6. Орехова Л. Ю. Заболевания пародонта. – М.: Поли Медиа Пресс, 2004. – 432 с.

7. Перова М. Д. Ткани пародонта: норма, патология, пути восстановления. – М.: ТриадаЛТД, 2005. – 312 с.

8. Шмидт А. В., Шмагель К. В., Мозговая Л. А., Беляева О. В. Состояние местного иммунитета у больных с хроническим генерализованным пародонтитом // Стоматология. – 2008. – № 4. – С. 33–38.

9. Dinarello C. A. Interleukin-1 and Interleukin-PA-1 antagonism // Blood. – 1991. – № 77. – P. 1627–1652.

Поступила 25.11.2014