

фектов в обеих группах. У больных основной группы полное восстановление костной ткани достигнута у 54,8 % случаев, частичное – у 45,2 % пациентов. В контрольной группе полная регенерация костной ткани через 12 месяцев после оперативного лечения в сочетании с рациональной антибактериальной терапией отмечена у 27,8 пациентов, частичная – у 72,2 % больных.

Таким образом, проведенные лабораторные исследования и клинические наблюдения позволяют заключить, что разработанный лечебно-профилактический комплекс при оперативном лечении генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа можно считать патогенетически обоснованным. Его использование в предоперационный период и в последующем позволяет добиться элиминации патогенных бактерий, нормализации биоцидности слизистой оболочки десен, восстановления показателей местной и системной иммунной защиты и нормального функционирования цитокиновой системы, способствует тем самым благоприятному исходу оперативных вмешательств на пародонте у больных сахарным диабетом 2 типа, и создает оптимальные условия для регенерации костной ткани в дефектах челюстной кости.

**Выводы.** 1. Вероятность развития воспалительных осложнений в ближайшие и отдаленные сроки после реконструктивных методов лечения генерализованного пародонтита у больных сахарным диабетом 2 типа зависит от характерных факторов риска: появление в пародонтальных тканях основных видов пародонтопатогенных или условно-патогенных анаэробных бактерий и снижение биоцидной функции слизистой полости рта (падение уровня содержания в смешанной слюне sIgA более чем в 1,5-2 раза).

1. Разработаны патогенетические обоснования программы медикаментозного сопровождения хирургических операций по направленной регенерации костной ткани, заключающейся в использовании краткосрочных курсов антибактериальной и иммуномодулирующей терапии в сочетании с местным воздействием на патологический очаг системой HELBO.

2. Высокая клиническая, антибактериальная и иммуномодулирующая эффективность разработанной программы медикаментозного сопровождения хирургических операций по направленной регенерации тканей пародонта обеспечивает быстрое купирование воспалительных осложнений в раннем и отдаленном периоде, потенцирует более полноценное восстановление дефектов костных структур межзубных перегородок у больных генерализованным пародонтитом, отягощенным сахарным диабетом 2 типа.

3. Применение HELBO-терапии курсом 5-6 процедур через каждые 6 месяцев в комплексе с иммуномодулирующей терапией в послеоперационном периоде позволяет предупредить возникновение рецидивов воспалительно-деструктивного процесса в пародонте больных генерализованным пародонтитом, отягощенным сахарным диабетом 2 типа.

#### REFERENCES

1. Seymour GJ, Taylor JJ. Shouts and whispers: an introduction to immunology in periodontal disease. *Periodontol* 2004; 35:9–13.

2. Marsh PD. Dental plaque: biological significance of a biofilm and community life-style. *J Clin Periodontol* 2005; 32 (Suppl. 6): 7–15.

3. Hujoel P, Zina L, Cunha-Cruz J, Lopez R. Specific infections as the etiology of destructive periodontal disease: a systematic review. *Eur J Oral Sci* 2013; 121:2-6.

4. Haseeb M, Khawaja KI, Atallah K, Mumir MB, Fatima A. Periodontal disease in type 2 diabetes mellitus. *J. Coll Physicians Surg Pak.* 2012; 22(8):514-518.

5. Rescala B, Rosalem W Jr, Teles RP, Fischer RG, Haffajee AD, Socransky SS, Gustafsson A, Figueredo CM. Immunological and microbiologic profiles of chronic and aggressive periodontitis subjects. *J. Periodontol* 2010; 81: 1308-1316.

6. Andersen R, Loebel N, Hammond D, Wilson M. Treatment of periodontal disease by photodisinfection compared to scaling and root planing. *J. Clin Dent* 2007; 18(2):1-5.

7. Georgios E.R., Brink B. Photodynamic therapy in periodontal therapy: Microbiological observations from a private practice. *J. General Dentistry* 2010; 68-73.

Поступила 21.10.13



:616.314.17-008.1:616.379-008.64

*И. С. Мащенко, д. мед. н., А. А. Гударьян, д. мед. н.,  
А. С. Дорогина*

Государственное учреждение «Днепропетровская  
медицинская академия МЗ Украины»

#### ПРИЧИНЫ УСТОЙЧИВОСТИ ОСНОВНЫХ ПАРОДОНТАЛЬНЫХ ВОЗБУДИТЕЛЕЙ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИМ ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ

*Проведен анализ клинических, микробиологических данных у 127 больных генерализованным быстро прогрессирующим пародонтитом, полученных в результате собственных комплексных исследований. Впервые показано, что в развитии лекарственной устойчивости основных пародонтальных возбудителей к общепринятой антибактериальной терапии имеет большое значение состояние механизмов системной и особенно локальной иммунологической защиты: дефицит Т-цитотоксических лимфоцитов, снижение экспрессии CD<sub>25</sub><sup>+</sup> и CD<sub>95</sub><sup>+</sup> клеток, HLA-DR<sup>+</sup> – клеток, интерферон продуцирующей способности, фагоцитарной активности нейтрофилов. С учетом этого нами установлено, что один из эффективных путей преодоления устойчивости пародонтальной инфекции к общепринятой антибактериальной терапии, используемой в комплексном лечении генерализованного пародонтита, является полноценное восстановление нарушений в системе иммунитета с последующим нормобиозом пародонтальной эконисии. В работе показано положительное влияние на иммунологические процессы и биоценоз пародонтальных тканей комбинации поликсидония, лаферона и А-бактерина. Назначение указанных медикаментозных средств способствовало также более полной элиминации основных возбудителей заболевания из тканей пародонта, исчезновению клинических симптомов более чем у 80% больных.*

**Ключевые слова:** генерализованный пародонтит, пародонтопатогенные бактерии, иммунодефицит, антибактериальная терапия

© Мащенко И. С., Гударьян А. А. Дорогина А. С., 2013.

**I. С. Мащенко, О. О. Гудар'ян, О. С. Дорогіна**

Державна установа «Дніпропетровська медична академія  
МОЗ України»

### ПРИЧИНИ СТІЙКОСТІ ОСНОВНИХ ПАРОДОНТАЛЬНИХ ЗБУДНИКІВ ДО АНТИБАКТЕРІАЛЬНОЇ ТЕРАПІЇ У ХВОРИХ ЗІ ШВИДКОПРОГРЕСУЮЧИМ ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ

Проведений аналіз клінічних, мікробіологічних даних у 127 хворих генералізованим швидкопрогресуючим пародонтитом, отриманих в результаті власних комплексних досліджень. Вперше показано, що в розвитку медикаментозної стійкості основних пародонтальних збудників до загальноприйнятої антибактеріальної терапії має велике значення стан механізмів системного і особливо локального імунологічного захисту: дефіцит Т-цитотоксичних лімфоцитів, зниження експресії CD25+ і CD95+ клітин, HLA-DR+ - клітин, інтерферон продукуючої здатності, фагоцитарної активності нейтрофілів. З урахуванням цього нами встановлено, що один з ефективних шляхів подолання стійкості пародонтальної інфекції до загальноприйнятої антибактеріальної терапії, що використовується в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту, є повноцінне відновлення порушень у системі імунітету з подальшим нормобіозом пародонтальної екоїши. В роботі показано позитивний вплив на імунологічні процеси і біоценоз пародонтальних тканин комбінації поліксидонія, лаферону та А-бактеріна. Призначення вказаних медикаментозних засобів сприяло також більш повній елімінації основних збудників захворювання тканин пародонту, зникнення клінічних симптомів більш ніж у 80% хворих.

**Ключові слова:** генералізований пародонтит, пародонтопатогенні бактерії, імунodefіцит, антибактеріальна терапія.

**I. S. Mashchenko, A. A. Gudaryan, A. S. Dorogina**

State Establishment "Dnipropetrovsk medical academy Ministry of Health of Ukraine"

### THE REASONS FOR STABILITY OF BASIC PERIODONTAL PATHOGENS TO ANTIMICROBIAL THERAPY FOR PATIENTS WITH QUICKLY PROGRESSIVE GENERALIZED PERIODONTITIS

The development of drug resistance of periodontal pathogenic microorganism creates more serious problems in realization of full complex treatment of generalized periodontitis, reducing efficiency of local and general therapeutic treatment.

The purpose of this study was to increase the effectiveness of conventional local and general therapy of patients with generalized periodontitis with occurred resistance of periodontal microorganism to antimicrobial agents based on correction of local microbiological status and disruptions of some immunological mechanisms.

**Materials and methods:** The clinical, microbiological data of 127 patients with generalized rapidly progressive periodontitis, obtained as a result of own integrated research was analyzed. For the first time shown that the development of drug resistance in the major periodontal contagiums to conventional antibiotic therapy condition of the machinery system, and particularly the local immune defense: lack of T- cytotoxic lymphocytes, decreased expression of CD25 + and CD95 + cells, HLA-DR + - cells, interferon-producing ability of the phagocytic activity of neutrophils. With this in mind, we have found that one of the ef-

fective ways to overcome resistance to conventional periodontal infection to common antibiotic therapy of generalized periodontitis is the full recovery of irregularities in the immune system, followed by normal periodontal ecological line.

**Results:** The work shows a positive impact of periodontal tissues in combination of poliksidonium, Laferon and A bacterin on immunological processes and local microbiological status. The purpose of assigning of these medication contributed to a more complete elimination of the major pathogens of periodontal tissues and disappearance of clinical symptoms in more than 80 % of patients also.

**Key words:** generalized periodontitis, periodontalpathogenic bacteria, immunodeficiency, antibacterial therapy.

Современный этап развития клинической стоматологии характеризуется высоким уровнем фундаментальных и прикладных работ в области лечения генерализованного пародонтита. Важную роль в прогрессе этого направления играет совершенствование и разработка новых средств устранения пародонтальных возбудителей и нормализации нормобиоза пародонтальных тканей [1, 2]. Вместе с тем, несмотря на достигнутые успехи, в последнее годы установлено, что длительное, многократное, неконтролируемое использование современных антибактериальных препаратов в комплексном лечении генерализованного пародонтита в ряде случаев осложняется развитием лекарственной устойчивости пародонтальных возбудителей, которая встречается у 10 – 15 % пациентов [3, 4].

Развитие лекарственной устойчивости у бактерий пародонтальной екоїши создает серьезные дополнительные трудности в осуществлении полноценной комплексной терапии генерализованного пародонтита, снижая эффективность, как местных, так и общих лечебных мероприятий.

К тому же нужно учитывать, что указанная инфекция не оставляет после себя стойкого иммунитета, поэтому как следствие у больных возникают частые рецидивы воспалительного процесса в пародонте, которые протекают в более тяжелой, клинически выраженной и прогрессирующей форме.

На сегодняшний день появились единичные работы о частом развитии устойчивости микроорганизмов к антибактериальным препаратам у лиц, имеющих определенные нарушения в функционировании иммунной системы [5]. Однако в современной литературе отсутствуют сведения об иммунопатологических аспектах, определяющих возникновение устойчивости к общепринятой антибактериальной терапии у больных генерализованным пародонтитом, не установлены возможные пути ее преодоления. Между тем, выяснение наиболее значительных сдвигов, сопутствующих развитию медикаментозной резистентности у пародонтальных микроорганизмов при генерализованном пародонтите может явиться важным резервом оптимизации комплексной терапии и профилактики ближайших рецидивов воспалительного процесса в пародонте при данном заболевании. Поэтому с особой остротой встает вопрос об особенностях лечения больных генерализованным пародонтитом с возникшей лекарственной резистентностью к общепринятой антибактериальной терапии. Мы пола-

гаем, что преодоление сформированной устойчивости к противомикробным средствам возможно двумя путями. С одной стороны за счет полноценной коррекции исходных иммунологических нарушений в пародонтальных тканях, с другой – с помощью комбинированной терапии, включающей общепринятые антибактериальные средства и назначения иммуномодуляторов, обладающих широким спектром действия.

Все вышеизложенное определяет необходимость исследований эффективности использования в комплексном лечении генерализованного пародонтита пробиотика А–бактерина, с целью восстановления микробиоценоза пародонтальных тканей [6] и иммуномодулятора лаферона [7], что может способствовать преодолению устойчивости бактерий пародонта к антибактериальным препаратам.

**Цель исследования.** Повысить эффективность общепринятой локальной и общей терапии у больных генерализованным пародонтитом с возникшей устойчивостью пародонтальных микроорганизмов к антибактериальным препаратам на основе коррекции микробиоценоза и нарушений некоторых иммунологических механизмов.

**Материалы и методы исследования.** В основу настоящей работы положен анализ собственных данных, полученных в результате комплексного обследования 127 больных генерализованным пародонтитом I, II степени тяжести, с прогрессирующим течением заболевания. Возраст больных колеблется от 25 до 49 лет (в среднем 32, 7± 1,4 года).

При анализе анамнеза установлено, что у 73,2 % пациентов в прошлом отмечались частые рецидивы воспалительного процесса в тканях пародонта, несмотря на регулярно проводимые лечебные мероприятия. Оказалось, что в течении последних 3–5 лет больные генерализованным пародонтитом получали эмпирическую антибактериальную и противовоспалительную терапию по общепринятым, стандартным схемам в различных лечебно – профилактических учреждениях в комплексе с рациональными местными вмешательствами (индивидуальная и профессиональная гигиена полости рта, хирургическое устранение пародонтальных карманов, шинирование подвижных зубов и др.). Отсутствие стойкого эффекта чаще всего было связано с нерегулярностью лечения, назначением антибиотиков с минимальной антибактериальной активностью в неадекватных дозировках (например – линкомицин), отсутствием микробиологического контроля эффективности лечения с учетом выявляемых возбудителей. Кроме того, на этапах противорецидивного лечения пациенты получали иммунокорректирующую терапию, чаще всего различные витамины в комплексе с адаптогенами растительного происхождения (иммунал или имудон). Исходно, также не учитывалась чувствительность пародонтальных возбудителей к используемым антибактериальным средствам.

Все вышеизложенное послужило основанием к проведению на первом этапе исследований определения чувствительности выделенных пародонтальных возбудителей к целому ряду антибактериальных общепринятых средств, широко используемых в комплексном лечении прогрессирующего генерализован-

ного пародонтита. В результате проведенных микробиологических исследований, у большей части больных с неэффективным лечением (проведенным ранее) выявлена высокая устойчивость основных пародонтальных бактерий к рекомендуемой базовой антибактериальной терапии (хлоргексидину, линкомицину, гентамицину, доксициклину, метранидазолу и в ряде случаев к амоксиклаву). В соответствии с целью работы, в дальнейшем из общей группы больных генерализованным пародонтитом и выявленной устойчивостью основных пародонтальных возбудителей к общепринятой базовой антимикробной терапии была сформирована основная группа (42 чел.). В группу сравнения (контрольная группа) отобраны также 42 больных с генерализованным пародонтитом, у которых чувствительность пародонтальных возбудителей к общепринятым антибактериальным препаратам была сохранена. Обе группы были представлены пациентами с идентичным клиническим течением заболевания, имеющие примерно одинаковую протяженность патологического процесса в тканях пародонта и тяжесть его проявления. Группы по возрастному и половому принципам не имели статистически значимых различий.

Здесь уместно заметить, что в настоящие исследования включались только больные генерализованным пародонтитом и нестойкими результатами проводимого ранее комплексного лечения. Рецидивы активного воспалительного процесса в пародонтальном комплексе регистрировали, как правило, у них через два – три месяца по завершению лечебных мероприятий.

В схему комплексного лечения больных основной и контрольной групп включена однотипная общепринятая химиотерапия. В качестве локальной терапии использовали 0,2 % раствор хлоргексидина – биглюконата (в виде инсталляций в пародонтальные карманы) и паста «Парагель». Общая антибактериальная терапия осуществлялась антибиотиком амоксиклавом, который использовался по режиму, рекомендованному производителем. Одновременно больным основной группы назначался курс иммуностимуляции иммуномодулятором поликсидонием и реофероном, контрольной – только реофероном. Кроме того, в обеих группах для восстановления нормобиоза пародонтальных тканей на завершающем этапе лечения использовали пробиотик А – бактерин.

В работе использованы общепринятые клинические, лабораторные, рентгенологические, микробиологические и иммунологические методы обследования больных генерализованным пародонтитом.

Оценка состояния пародонта осуществлялась с учетом клинических проявлений заболевания, объективных данных, полученных при анализе основных пародонтальных индексов и проб (пробы Шиллера – Писарева, папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса – РМА, индекса кровоточивости по Müllemann, пародонтального индекса по Russel) [8].

Полный клинический диагноз генерализованного пародонтита устанавливали на основе классификаций Н.Ф. Данилевского и И.С.Машенко (9,10) и в соответствии с систематикой болезни пародонта, предложенной этими авторами.

Для выявления пяти наиболее агрессивных бактерий, участвующих в развитии воспалительно-деструктивного процесса в пародонте использовали метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) с последующей обратной гибридизацией с помощью теста MicroDent R (Германия). Исследования выполняли с помощью компьютерной программы для проведения ПЦР, рекомендованной фирмой – изготовителем (MicroDent R, Германия). Отбор образцов осуществлялся из пародонтальных карманов с помощью стерильного бумажного пюанта.

Определение чувствительности бактерий к общепринятым антибактериальным препаратам (0,01 % раствор хлоргексидина и амоксициллина) проводили с помощью кассетного микрометода. После завершения посева чашки Петри с тестсистемами помещали в анаэроб-стат. Учет результатов проводили по наличию или отсутствию роста колоний бактерий в лунке с исследуемым препаратом с использованием бинокулярной лупы. Результаты количественного исследования выражались в колониеобразующих единицах КОЕ 1 мл.

Объектом иммунологического исследования служила периферическая кровь из локтевой вены (взятая утром, натощак), биоптаты тканей десны больных генерализованным пародонтитом и не стимулированная ротовая жидкость (слюна).

Состояние системного иммунитета определяли путем количественной оценки популяционного и субпопуляционного состава лимфоцитов периферической крови: CD<sub>3</sub> +, CD<sub>4</sub> +, CD<sub>8</sub> +, а также активированных клеток CD<sub>8</sub> +, DR +, HLA-DR +, CD<sub>25</sub> +, CD<sub>71</sub> +, натуральных киллеров (CD<sub>16</sub> +) и клеток экспрессирующих молекулы адгезии (CD<sub>54</sub> +, CD<sub>116</sub> +) и апоптоз (CD<sub>54</sub> +). Применялся метод проточной цитометрии с использованием наборов моноклональных антител (ООО «Сорбент» г. Москва).

Содержание α-интерферона и γ-интерферона определяли методом ИФА с использованием растворов «Протеиновый контур» (г. Санкт – Петербург).

Фагоцитарную активность нейтрофилов крови оценивали по проценту фагоцитирующих лейкоцитов (фагоцитарный индекс – ФИ), фагоцитарному числу (ФЧ) и на основании изменений теста с нитросиним тетразилом (НСТ).

Оценку функционирования локального иммунитета проводили на основании данных иммуногистологического метода с использованием субпопуляционных маркеров иммуноцитов, локализованных в тканях десны у больных генерализованным пародонтитом (CD<sub>3</sub> +, CD<sub>4</sub> +, CD<sub>8</sub> +, CD<sub>16</sub> +, CD<sub>25</sub> +, CD<sub>30</sub> +, CD<sub>45</sub> +, HLA-DR +, CD<sub>95</sub> +, CD<sub>116</sub> +).

Исследование локального интерферонового статуса проводили биологическим методом, определяя активность интерферона (ИФН), а темпы продукции - интерферона-альфа (ИФН-α) и интерферона-гамма (ИФН-γ) в нестимулированной слюне.

Все вышеуказанные методики широко используются при проведении научных исследований в клинической практике и довольно полно представлены в руководствах, монографиях, публикациях по вопросам лабораторной диагностики.

Статистическую обработку результатов проводили путем вычисления средних арифметических и стандартных ошибок. Существенное различие средних величин оценивали с помощью непараметрического критерия при  $p < 0,05$ . Использовались пакеты программ для статистического анализа «Microsoft Excel for Windows 7.0». Обработка полученных результатов осуществлялась с помощью персонального компьютера типа IBM PC.

**Результаты исследования и их обсуждение.** На первом этапе нашей работы проведены углубленные клинико-лабораторно-рентгенологические исследования 127 больных генерализованным пародонтитом I-II степеней тяжести, которые подтвердили у них наличие прогрессирующего воспалительно-деструктивного процесса в тканях пародонта. Исходя из анамнестических данных на момент исследования отмечено некоторое ухудшение клинической картины более чем у 75 (89,3 %) больных по сравнению с предыдущим периодом наблюдения в стоматологических учреждениях, что и явилось главной причиной поступления на лечение в клинику кафедры хирургической стоматологии, имплантологии и пародонтологии.

На первом этапе всем пациентам проводилось исследование микробиологических свойств пяти приоритетных возбудителей генерализованного пародонтита (*Prevotella intermedia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Bacteroides forsythus*, *Treponema denticola*). Исследование чувствительности и резистентности пародонтогенных бактерий проводилось к общепринятой локальной (0,01% р-р хлоргексидина биглюконата) и системной антибиотикотерапии – наиболее часто используемой в стоматологической практике: линкомицину, метронидазолу, клиндамицину, доксициклину, гентамицину, амоксициллину. В результате было установлено, что основные пародонтальные бактерии у 85 больных (66,9 %) сохранили высокую чувствительность к хлоргексидино-биглюконату и всем перечисленным выше антибиотикам, за исключением линкомицина. У остальных 42 (33,1 %) пациентов отмечено снижение чувствительности пародонтальных возбудителей к общепринятой антибактериальной терапии, используемой в комплексном лечении генерализованного пародонтита. Причем, у этих пациентов развитие выраженной резистентности к антимикробным средствам бактерий пародонтального кармана зарегистрировано у 88,0 % пациентов. У остальных (12 % случаев) констатирована слабая чувствительность (в том числе к доксициклину и амоксициллину).

На втором этапе для дальнейших углубленных клинико – лабораторных исследований из общего числа пациентов были отобраны и сформированы в две равноценные группы по половому и возрастному принципам, и тяжести клинического проявления заболевания в количестве по 42 человека. В I, основную группу, включались больные с прогрессирующим генерализованным пародонтитом с устойчивыми штаммами пародонтальных бактерий к общепринятой антибактериальной терапии, во II (группа сопоставления) - с чувствительными.

Поскольку факт существования тесной связи между состоянием иммунной системы и развитием устойчивости к антибактериальным препаратам получил признание в последние годы, нельзя исключить предположение о том, что нарушение иммунного статуса может быть одной из эндогенных причин формирования резистентности пародонтальных бактерий к лекарственным средствам. С этих позиций мы поставили перед собой задачу – исследовать зависимость состояния иммунитета больных генерализованным пародонтитом от степени чувствительности основных патогенов заболевания.

При изучении показателей функционирования системного иммунитета установлено, что у больных генерализованным пародонтитом, имеющих как лекарственно-чувствительные пародонтальные возбудители, так и лекарственно устойчивые пародонтальные бактерии, уровень функционирования системного иммунитета практически не имел различий между собой. У всех пациентов отмечено снижение  $CD_{3+}$ ,  $CD_{4+}$  и  $CD_{8+}$  лимфоцитов на фоне мало измененных значений  $CD_{16+}$ , достоверное повышение В-клеток (табл. 1). У больных I и II групп, отмечено увеличение

содержания в сыворотке крови  $CD_{54+}$ ,  $CD_{71+}$  и HLA-DR+ на фоне низкой экспрессии  $CD_{25+}$  и  $CD_{95+}$ . Более низкий уровень экспрессии рецепторов апоптоза ( $CD_{95+}$ ) у больных прогрессирующим генерализованным пародонтитом свидетельствует о нарушении баланса между активированными цитостатическими лимфоцитами и клетками, готовыми к вхождению в апоптоз, что способствует срыву общих защитных компенсаторных реакций и приводит к формированию глубокого системного иммунодефицита (значительное снижение  $CD_{25+}$ ) клеток, что, очевидно, не позволяет организму справляться с инфекцией.

При исследовании состояния локального иммунитета у больных генерализованным пародонтитом с лекарственно-чувствительными пародонтопатогенами отмечены более значимые повышения в биоптатах десны процентного содержания Т-цитотоксических клеток и снижения удельного веса активированных клеток  $CD_{25+}$  (или интерлейкин-2 клетки) и экспрессии рецепторов апоптоза ( $CD_{95+}$ ) по сравнению с аналогичными показателями пациентов, которые выделяли лекарственно чувствительные пародонтальные бактерии (табл.).

Таблица

**Динамика показателей системного иммунитета у больных прогрессирующим генерализованным пародонтитом с лекарственно-устойчивыми и лекарственно-чувствительными пародонтальными бактериями**

Показатели локального иммунитета	Практически здоровые лица	Больные генерализованным пародонтитом			
		Чувствительные к общепринятой антибактериальной терапии		Устойчивые к общепринятой антибактериальной терапии	
		до лечения	после лечения	до лечения	после лечения
$CD_{3+}$ (%)	54,7±1,1	51,8±1,4	56,2±1,1**	48,8±1,3	53,8±1,6**
$CD_{4+}$ (%)	39,7±0,9	38,2±1,2	40,6±0,8**	35,6±1,8	37,1±1,2
$CD_{8+}$ (%)	22,9±1,4	20,3±0,8	24,8±1,2**	16,4±0,9*	21,6±0,7**
$CD_{16+}$ (%)	13,0±0,8	18,9±1,2*	14,4±0,7**	14,9±0,6*	12,4±0,6**
$CD_{25+}$ (%)	18,4±0,4	12,1±0,4*	20,3±0,9**	5,48±0,4*	16,9±0,9**
$CD_{71+}$ (%)	4,06±0,4	9,9±0,4*	5,1±0,2**	15,3±0,2*	7,0±0,2**
$CD_{54+}$ (%)	30,4±0,6	77,4±1,2*	42,5±1,4**	98,1±1,2*	50,2±1,4**
$CD_{116+}$ (%)	21,0±0,3	18,8±0,7	23,4±0,6**	12,1±0,9*	22,6±0,4**
$CD_{95+}$ (%)	16,5±0,4	14,2±0,6*	18,2±0,6**	7,5±0,4*	20,8±0,9**
HLA-DR+ (%)	7,4±0,2	16,1±0,8*	9,9±0,2**	14,8±0,5*	10,3±0,3**
ФАН %	68,4±1,41	44,6±1,2	70,6±2,9**	32,8±1,9*	71,1±2,7**
ФА	6,0±0,43	3,31±0,21	6,4±0,3**	2,13±0,14*	5,92±0,2**
Завершенность ФАН(%)	57,9±3,4	38,1±1,8	54,0±1,17**	26,4±2,3*	50,0±2,4**
$\alpha$ -ИНФ (пг/мл)	13,4±29,1	20,6±1,7	15,9±1,2	8,5±1,1*	12,6±0,7**
$\gamma$ -ИНФ (пг/мл)	27,8±1,9	22,7±2,6*	28,3±2,4**	16,7±2,15*	30,9±1,9**

*Примечание:* \* - различие достоверных ( $p < 0,05$ ) при сравнении с группой здоровых;

\*\* - различие достоверных ( $p < 0,05$ ) при сравнении до и после лечения.

Представленные в таблице данные свидетельствуют о том, что у больных генерализованным пародонтитом, вызванным как лекарственно-устойчивыми пародонтальными возбудителями, так и лекарственно-чувствительными, продукция  $\alpha$ -интерферона и  $\gamma$ -интерферона в ротовую жидкость нарушена по сравнению

со здоровыми; содержание  $\alpha$ -интерферона и  $\gamma$ -интерферона в смешанной слюне находилось в прямой зависимости от групповой принадлежности пациентов. У больных I группы концентрация  $\alpha$ -и  $\gamma$ -интерферонов резко снижалась и имела достоверное различие по сравнению с таковой у пациентов II

группы. При этом обращал на себя внимание факт существования параллелизма между выраженностью снижения интерфероно-продуцирующих свойств, особенно в отношении  $\alpha$ -интерферона и низким процентом активности клеточных элементов десневой ткани у больных с лекарственно-устойчивым генерализованным пародонтитом.

У больных с лекарственно-устойчивым генерализованным пародонтитом, имело место снижение среднего суммарного процента фагоцитов до 32,8 % в сочетании с низким показателем фагоцитарного числа (ФЧ – 2,13 ± 0,14), что свидетельствовало о недостаточности поглотительных способностей и отсутствии полного клиринга при расщеплении микробного антигена.

С помощью теста восстановления нитросинего тетразолия (НСТ) определили степень активации внутриклеточных антибактериальных систем фагоцитов и выявили у больных с лекарственно устойчивыми пародонтальными микроорганизмами снижение резерва НСТ до 0,84 ± 0,02 у.ед. (при норме 1,32 ± 0,04 у.ед.), что указывало на существенное истощение резервных кислородозависимых механизмов бактерицидности нейтрофильных гранулоцитов у анализируемых пациентов.

Исследования фагоцитарной активности нейтрофилов у больных с лекарственно-чувствительными пародонтальными бактериями позволило выявить нарушение фагоцитоза у большинства (80,9%) исследуемых пациентов.

Как выяснилось, снижение количества фагоцитирующих нейтрофилов у данной категории больных было статистически ( $p < 0,05$ ) меньшим (58,6%) при незначительном изменении фагоцитарного числа (ФЧ – 3,92 ± 0,12). При этом резерв НСТ умеренно снижался в среднем до 1,09 ± 0,03 у.ед.

Полученные нами данные свидетельствуют о том, что воспалительно-деструктивный процесс в пародонтальном комплексе, вызванный лекарственно-устойчивыми бактериальными патогенами, реализуется при существенных нарушениях иммунных механизмов защиты локального и в меньшей степени системного характера. В то же время, у больных генерализованным пародонтитом, при выявлении лекарственно-чувствительных бактерий к общепринятым антимикробным средствам установлены менее выраженные изменения со стороны показателей локальной иммунной резистентности (табл.).

Изменение в иммунном статусе как у больных с лекарственно-чувствительным, так и лекарственно-устойчивым генерализованным пародонтитом, обосновало необходимость включения в комплексную терапию иммуномоделирующей терапии для повышения активности компенсаторно-защитных механизмов и восстановление параметров иммунной системы, что по нашему мнению, должно способствовать оптимизации используемой общепринятой антибактериальной терапии при этом заболевании.

Методы антибактериальной терапии у пациентов I и II групп были одинаковыми, что позволило объективно оценить эффективность разработанных схем па-

тогенетического лечения с учетом исходной лекарственной чувствительности пародонтальных бактерий.

Анализ диагностических, клинических, микробиологических и иммунологических данных показал, что сочетанное использование иммуномодулятора и иммунобиологического препарата А-бактерин на фоне общепринятой антибактериальной терапии у больных, резистентных к традиционным противомикробным препаратам, позволяет повысить чувствительность пародонтальной инфекции к используемым лекарственным средствам, способствует более полной элиминации возбудителей при прогрессирующем течении генерализованного пародонтита и обеспечивает нормализацию показаний локального и системного иммунитета, нормализацию микробиоциноза пародонта (табл.) более чем в 80 % случаев. Отмечено, что элиминация возбудителей заболевания и восстановление микробиоциноза пародонтальных тканей после лечения наступает значительно позже (на 2-3 месяца), чем у пациентов имеющих лекарственно чувствительные бактерии, и совпадает с полной нормализацией лабораторных показателей.

В группе больных, у которых воспалительно-деструктивный процесс был вызван лекарственно-чувствительными бактериями, получивших аналогичную антибактериальную терапию, иммуномодуляторы полиоксидоний, лаферон и пробиотик А-бактерин, полную элиминацию возбудителей воспалительно-деструктивного процесса в пародонте удалось достичь у 40 (95,2 %) больных, неполная элиминация отмечена у 2-х (4,8 %) пациентов уже к 20-25 дню после начала комплексного лечения. Восстановление нормобиоза пародонтальных тканей регистрировалось к концу первого месяца после проведенного комплексного лечения. В эти же сроки устранялись воспалительные явления в тканях пародонта и нарушения в общем и локальном иммунном ответе у 95,2 % пациентов.

Из вышеизложенного следует, что включение в комплексное лечение полиоксидония, лаферона и А-бактерина у пациентов с лекарственно-устойчивым прогрессирующим генерализованным пародонтитом способствует оптимизации общепринятой антибактериальной терапии и оказывает положительный клинико-лабораторный эффект.

**Выводы.** 1. У больных с прогрессирующим генерализованным пародонтитом с нестабильными малоэффективными результатами комплексного лечения развивается устойчивость основных возбудителей заболевания к общепринятой антибактериальной терапии.

2. При лекарственно устойчивом пародонтите к общепринятой стандартной антимикробной терапии, используемой в комплексном лечении, выявляется более выраженный, чем у пациентов с лекарственно-чувствительными бактериями пародонтального комплекса, иммунодефицит в механизмах системной и локальной защиты: угнетение фагоцитоза, снижение продукции альфа - и гамма-интерферона клетками крови, числа Т-цитостатических клеток, уменьшение в десневом биотопе количества активированных клеток (CD<sub>25</sub><sup>+</sup>) и особенно клеток, осуществляющих

процесс апоптоза (CD<sub>95</sub><sup>+</sup>) усиленное экспрессии HLA-DR<sup>+</sup> клеток.

3. Одним из путей преодоления устойчивости пародонтальной инфекции у больных прогрессирующим генерализованным пародонтитом к общепринятой антибактериальной терапии является нормализация нарушений в системе локальных и общих факторов иммунного реагирования при помощи лечебного комплекса, включающего назначение иммунокорректоров, полиоксидония и лаферона, и пробиотика А-бактерина.

#### REFERENCES

1. **Kebschull M, Papapanou PN.** Periodontal microbial complexes associated with specific cell and tissue responses. *J Clin Periodontol* 2011; 38: 17-27.

2. **Socransky SS, Haffajee AD.** Periodontal microbial ecology. *Periodontol* 2005;38:135-187.

3. **Bidault P, Chandad, F, Grenier D.** Risk of bacterial resistance associated with systemic antibiotic therapy in periodontology. *J Can Dent* 2007; 73: 721-725.

4. **Cochran DL.** Inflammation and bone loss in periodontal disease. *J Periodontol* 2008;79:1569-1576.

5. **Delves PJ, Roitt IM.** The immune system. Second of two parts. *J Med.* 2000; 343:108-117.

6. **Michael PM.** Immunological and Inflammatory Aspects of Periodontal Disease. Continuing Education Course 2013; 1-18

7. **Gemmell E, Seymour GJ.** Immunoregulatory control of Th1/Th2 cytokine profiles in periodontal disease. *Periodontol* 2004; 35: 21-41.

8. **Sklar VE, Levitsky TP, Tereshina AP.** Oral hygiene in the prevention of major dental diseases. *Health* 1990;88.

Поступила 21.10.13

