

УДК 616.31-085

**ИЗУЧЕНИЕ ИММУНОТРОПНОГО ЭФФЕКТА ПРЕПАРАТА ЛИКОПИД В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА**

**Перова Н.Ю., Виниченко Е.Л., Бондаренко Н.А.**

*ГБОУ ВПО "Кубанский государственный медицинский университет" Министерства здравоохранения Российской Федерации, Краснодар, e-mail: stomatologia.fpk@gip.ru*

В данной статье рассмотрен вопрос изменения уровней основных цитокинов у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта. Исследования проводились в сыворотке периферической крови и слюне, определялись исходные уровни цитокинов и их изменения после комплексного лечения с применением мурамилдипептида как регулятора иммунных процессов организма.

**Ключевые слова:** пародонтит, цитокины, мурамилдипептид, ликопид

**THE STUDY OF MEDICATION LICOPID'S IMMUNOTROPIC EFFECT IN PARODONTAL INFLAMMATORY PROCESS'S COMBINED TREATMENT**

**Perova N.Yu., Vinichenko E.L., Bondarenko N.A.**

*Kuban State Medical University, Krasnodar e-mail: stomatologia.fpk@gip.ru*

The issue of this article is changes in the basic cytokines levels of patients with inflammatory periodontal diseases. Research was conducted in peripheral blood serum and saliva, initial levels of cytokines and their changes after combined treatment with use of muramyldipeptide as a regulator of the body's immune processes were determined.

**Keywords:** parodontit, cytokines, muramyldipeptide, licopid

Хирургические методы лечения воспалительных заболеваний пародонта сегодня являются самыми эффективными. Однако невозможно лечить заболевание, не понимая причины его возникновения и основных патогенетических звеньев. Современные представления о возникновении воспалительных заболеваний пародонта базируются на двух основных факторах – бактериальная колонизация и нарушения местных и общих иммунных механизмов [1], в частности, сенсбилизации организма к антигенам, продуцируемым патогенными микроорганизмами, причем количество патогенной флоры не всегда коррелирует с тяжестью процесса [2]. Запуск цитокинового каскада при первичных проявлениях пародонтита нередко оказывается тем порочным кругом, разорвать который возможно только

включив в комплексное лечение препараты, способствующие его мобилизации.

Клинико-иммунологическое исследование комбинаций уровней таких цитокинов как интерлейкина 1-альфа и фактора некроза опухоли-альфа, известных как инициаторов воспалительных процессов и индукторов остальных цитокинов, интерлейкина-6 как маркера альтеративных процессов, интерлейкина-10, связанного с маркеров остеопороза – остеокальцином у больных пародонтитом является объективным методом обследования и контроля результатов лечения [3]. Исследование этих комбинаций необходимо проводить в двух направлениях – содержание в слюне как проявления активности местного иммунитета и содержание в сыворотке периферической крови как проявление изменений общего иммунитета.

Фармакологическая поддержка хирургического лечения пародонтита имеет важное значение, однако, как показывают исследования [4], наиболее часто применяются антибактериальные препараты, как этиотропные без воздействия на патогенез. Коррекция выявленных нарушений местного и общего иммунитета возможна препаратами иммуностропного характера [5,6]. Мурамилдипептид, оказывающий выраженный эффект на клетки моноцитарно-макрофагального ряда, является действующим веществом препарата ликолипид. Именно данное звено существенно нарушено при пародонтитах. Действие иммунокорректоров в стоматологии изучено на течение острого периостита [5], рецидивирующего афтозного стоматита, пародонтита [3, 6]. Все это дало нам возможность применить ликолипид в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта.

Цель исследования: изучение характера изменений показателей общего и местного иммунитета у пациентов с установленным диагнозом хронический генерализованный пародонтит среднетяжелой формы до и после проведенного комплексного лечения, включавшего в себя хирургический этап. Исследование проводилось на 52 пациентах обоих полов в возрасте 30-50 лет. Из сопутствующих заболеваний чаще всего выявлялись заболевания сердечно-сосудистой, эндокринной систем и желудочно-кишечного тракта. Из основной группы исключались пациенты с некомпенсированными общесоматическими заболеваниями.

### Материалы и методы исследования

После общеклинического обследования и постановки стоматологического диагноза проводился забор периферической крови и слюны для определения следующих комбинаций цитокинов: интерлейкина 1-альфа, фактора некроза опухоли-альфа, интерлейкинов [6]. Забор крови проводился по стандартной методике, после 30 минут инкубации отделялся кровяной сгусток, после охлаждения

сыворотка центрифугировалась в течение 10 минут при 1500 оборотах и хранилась при -20 градусах по Цельсию. Слюну получали методом двукратного смыва из полости рта с помощью физраствора, хранилась в тех же условиях. Концентрацию цитокинов определяли двухфазным иммуноферментным сэндвич-методом на иммуноферментном анализаторе ANTHOS 2010. Результаты измеряли в единицах оптической плотности. Учет результатов проводился по кривой стандартных концентраций изучаемых веществ. Обработка данных проводилась с использованием стандартных методов вариационной статистики. Определяли среднюю величину, среднюю ошибку средней величины. Достоверность различных выборочных средних находили с помощью критерия Стьюдента и считали различия достоверными при  $p \leq 0.05$ . Далее пациент получал комплексное лечение, включающее и хирургический этап, а также фармакологическую поддержку, в частности назначался прием ликолипа 1 мг 1 раз в день утром натощак в течение 10 суток. Из оперативных вмешательств чаще применялся открытый кюретаж и различные модификации гингиво- и гингивоостеопластик с применением остеотропных материалов. После проведенного лечения исследования сыворотки и слюны повторялись. Обработывались по описанной выше методике. Всего проведено 938 иммунологических исследований.

### Результаты исследований и их обсуждение

Исходные уровни исследуемых цитокинов оказались серьезно повышены: интерлейкин 1-альфа в сыворотке и слюне повышен в 3,3-3,6 раз, фактор некроза опухоли альфа в исследуемых материалах превышает нормальные значения в десятки раз (24-25), интерлейкин-6 повышен в сыворотке в 3,3, в слюне в 4,5 раз, интерлейкин-10 снижен в обоих случаях в 2,2-2,4 раза (табл. 1, 2). Эти результаты достоверно свидетельствуют о нарушениях в системе общего и местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта: уровни цитокинов, являющихся активаторами воспалительного процесса увеличен в несколько раз, а уровень цитокина интерлейкина-10, взаимодействующего с остеокальцином, который в свою очередь является маркером остеогенеза, – достоверно снижен.

Таблица 1

Содержание исследуемых веществ в сыворотке периферической крови (пг/мл)

Исследуемое вещество	Норма	До лечения	После лечения
Интерлейкин 1-альфа	10,14±3.0	32.4±1.1	12.6±0.2
Фактор некроза опухоли-альфа	Следы	24.3±1.1	14.4±1.2
Интерлейкин-6	4,3±1.1	15.6±2.2	8.3±0.7
Интерлейкин-10	29.8±1.1	12.3±1.1	18.8±0.5

Примечание: -p ≤ 0.05

Таблица 2

Содержание исследуемых веществ в слюне (пг/мл)

Исследуемое вещество	Норма	До лечения	После лечения
Интерлейкин 1-альфа	5.86±0.95	21.2±1.1	14.3±0.2
Фактор некроза опухоли-альфа	Следы	15.6±1.1	8.6±1.2
Интерлейкин-6	4,1±1.1	18.3±2.2	15.3±0.7
Интерлейкин-10	27.3±0.9	11.2±1.1	19.4±0.5

Примечание: -p ≤ 0.05

После проведенного комплексного лечения, которое включало прием мурамилдипептида в виде лекарственного средства ликопид, получены следующие результаты. Определялось снижение уровней цитокинов-инициаторов воспалительных процессов: интерлейкин 1-альфа снижен в сыворотке в 2,5 раза, в слюне – в 1,5 раза, фактор некроза опухоли-альфа - в 1,7 раза, интерлейкин-6 – в 1,9 раза, интерлейкин-10 повысился в 1,5 раза (таблица 2). Данные свидетельствуют о снижении активности воспалительного процесса, связанным с воздействием на моноцитарно-макрофагальное звено, и как следствие, улучшение клинической ситуации, снижение количества жалоб при контрольных осмотрах, улучшению качества жизни пациентов.

### Заключение

В патогенезе хронического генерализованного пародонтита существенная роль принадлежит соотношению цитокинов, проявляющих про-

и противовоспалительную активность. Установлено значительное повышение уровней провоспалительных цитокинов интерлейкина-1 альфа и фактора некроза опухоли-альфа, а также цитокина – маркера альтернативных реакций – интерлейкина-6 в сыворотке периферической крови и слюне у пациентов с хроническим генерализованным пародонтитом. Снижение концентрации этих низкомолекулярных белков идет на фоне купирования воспалительного процесса и стабилизации заболевания. Включение в комплекс лечения хронического генерализованного пародонтита иммуностропного препарата ликопид, действующим веществом которого является мурамилдипептид, позволяет говорить о достоверном снижении уровней провоспалительных цитокинов и воздействии на иммунное звено патогенеза неспецифического воспалительного процесса в полости рта.

Исследование изменения уровней про- и противовоспалительных цитокинов в комплексном лечении воспалительных заболеваний пародонта может быть

применено в практическом здравоохранении для фиксации исходного состояния и результатов лечения.

#### Список литературы

1. Грудянов А.И. Средства и методы профилактики воспалительных заболеваний пародонта. – М., 2012. – 96 с.
2. Грудянов А.И., Безрукова И.В., Серебрякова Л.Е., Александровская И.Ю. Изучение местного иммуностимулирующего эффекта применения различных лекарственных форм гомеопатического препарата траумель С при лечении воспалительных заболеваний пародонта // Стоматология. – 2006. – №2. – С.29-30
3. Дмитриева Л.А. Пародонтит / Л.Д.Дмитриева, А.В. Алимский, С.М. Будылина. – М.,2007. –С.116-131.
4. Виниченко Е.Л., Бондаренко А.Н., Перова Н.Ю. Принципы дифференцированного подхода к планированию антимикробной химиотерапии при воспалительных процессах в челюстно-лицевой области. – 2004. – 43с
5. Рабинович О.Ф., Рабинович И.М., Абрамова Е.С., Бахрушина Е.В. Лечение рецидивирующего афтозного стоматита с применением иммунокорректирующих препаратов // Клиническая стоматология. – 2013. – №3. – С.52-54.
6. Щербакова Д.С., Левкович Д.В., Орехова Л.Ю. и др. Действие антисептиков на бактериальные биопленки у пациентов с воспалительными заболеваниями пародонта // Пародонтология. – 2011. – №4. – С65-69.