

УДК 611.31-018 (071)

РЕЗУЛЬТАТЫ ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ЛЕЧЕНИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ С СД ПАТОЛОГИЕЙ НА ОСНОВЕ ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ЛОКАЛЬНОГО ИММУННОГО ГОМЕОСТАЗА

Первов Ю.Ю., Рева И.В., Игнатъев С.В., Погорелов В.В., Разумов П.В.,
Игнатенко К.А., Голенкова Н.А., Ямомото Т., Нишикура К., Рева Г.В.

ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет»,
Владивосток, e-mail: vgm.ru.

Проведён анализ пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки протезного ложа десны у стоматологических пациентов без сопутствующей патологии и на фоне сахарного диабета. Установлены количественные характеристики клеток иммунофагоцитарного звена у больных сахарным диабетом и без патологии. Установлено, что иммуномодулирующие препараты оказывают положительное влияние на показатели пролиферативной активности и состояние локального иммунного гомеостаза во всех возрастных группах обследованных пациентов.

Ключевые слова: локальный иммунный гомеостаз, иммунофагоциты, эпителиальный барьер, диабет

THE RESULTS OF IMMUNOMODULATORY THERAPY FOR STOMATOLOGICAL PATIENTS WITH INSULAR DIABETES ON BASIS OF IMMUNOHISTOCHEMICAL ANALYSIS OF LOCAL IMMUNE HOMEOSTASIS

Pervov J.J., Reva I.V., Ignatjev S.V., Pogoreliy V.V., Razumov P.V., Ignatenko K.A.,
Golenkova N.A., Yamomoto T., Nishikura K., Reva G.V.

Vladivostok state medical university, Vladivostok, e-mail: vgm.ru

The goal was to determine morphological criteria for successful treatment and prosthetics results prediction in elderly patients with diabetes. According to Ki67 gene level proliferating activity of prosthetic bed epithelium was reliably different in men and women with diabetes type I. More than that there was dependence between proliferating activity of prosthetic bed epithelium and insular diabetes duration. Minimal index of proliferating activity occurred in patients with diabetes older 45 and using dentures more than 10 years. Maximal index of proliferating activity was in patients with diabetes younger 30 and using dentures for 4-5 years. All received data were combined in tables. In addition comparative analysis of proliferating activity at basal and spinous layer of prosthetic bed mucous membrane epithelium in different age groups of patients with and without insular diabetes and using different types and chemical composition dentures was held.

Keywords: local immune homeostasis, immune-phagocytes, epithelial barrier, diabetes

Одно из ведущих мест стоматологической науки и практики занимает изучение этиологии, патогенеза и обоснование методов ортопедического лечения заболеваний пародонта. При этом большинство работ ориентированы на изучение причин и механизмов развития этой патологии у пациентов, неотягощенных соматическими заболеваниями [5, 2]. Значительно меньше изучены особенности течения заболеваний пародонта на фоне общих соматических заболеваний, в том числе таких распространенных, как заболевания печени, почек, эндокринопатии и другие болезни обмена веществ [3, 11]. Особую группу пациентов составляют больные с сопутствующей СД патологией [4, 7]. Осложнения, возникающие после протезирования в группе с СД патологией, связанные с изменениями иммунного статуса общего и локального [4], микробная контаминация, осложняющая лечение таких больных [14, 15,], отсутствие исчерпывающих данных о патогенетически обоснованном алгоритме ведения этой группы пациентов [1, 6], свидетельствуют

о высокой актуальности исследований, ведущихся в данном направлении. Также факт отсутствия данных о морфологических критериях, сочетающихся с клинической картиной состояния слизистой оболочки в группе с СД патологией, диктует необходимость поиска разработки морфологических критериев для успешного лечения данной группы больных [10, 12]. В доступной литературе отсутствуют данные о коррелятивной зависимости структурных показателей от возраста, давности заболевания, срока протезирования и решения вопроса эффективности лечения СД больных [16, 19, 22]. Протезы, изготовленные по общепринятым методикам, без учета состояния слизистой оболочки протезного ложа у стоматологических больных разных возрастных групп, требуют многочисленных коррекций, после которых требуется необходимость [9], поэтому назрела необходимость решения этих вопросов. В последние годы значительно расширился арсенал средств, используемых для местного лечения изменений протезного ложа, но, тем не

менее, результаты терапии этих патологических процессов не всегда удовлетворительные [8, 17].

Выбор ликопида в качестве препарата – иммуномодулятора определялся его разнонаправленным действием на иммунологические показатели. Ликопид (глюкозаминилмурамилдипептид – ГМДП) представляет собой синтетический вариант основного повторяющегося фрагмента стенки практически всех известных бактерий. Иммуотропный эффект препарата реализуется через действие на клетки моноцитарно-макрофагальной системы. Миелопид представляет собой смесь миелопептидов (МП), экстрагируемых из костного мозга, у 6 из которых установлена аминокислотная последовательность и изучены основные биологические эффекты. МП действуют на определенные субпопуляции Т-лимфоцитов (МП-1), стимулирует Т-хелперы, МП-2 влияют на экспрессию антигенов CD3 и CD4 на поверхности лимфоцитов [13]. Препарат оказывает быстрое иммуотропное действие за счет инъекционной формы. Ликопид назначали по 1 мг 3 раза в день сублингвально за 1 ч до еды в течение 10 дней. После окончания курса лечения ликопидом после 10-дневного перерыва назначали второй курс ликопида по 1 мл 1 раз в день сублингвально в течение 10 дней. Критериями в выборе схемы лечения являлись:

- 1) степень тяжести воспалительного процесса в СОПР;
- 2) выраженность местной воспалительной реакции;
- 3) течение (острое или хроническое) и давность заболевания. Иммунологический контроль осуществляли до и после лечения.

Целью исследования явилось установление морфологических критериев для успешного лечения и прогнозирования исхода протезирования в группе пожилых пациентов с сопутствующей СД патологией.

В работе решались задачи разработки алгоритма повышения регенераторного потенциала структур слизистой оболочки с помощью применения иммуномодулирующих препаратов в условиях СД патологии в старших возрастных группах пациентов.

1. Изучить пролиферативную активность эпителия протезного ложа десны.
2. Изучить иммуно-фагоцитарное эффективное звено слизистой оболочки десны в зоне протезного ложа.

Материалы и методы исследования

Изучен материал слизистых оболочек в группе больных, нуждающихся в протезировании в I и II группе зрелости, группе пожилых, старых людей

и долгожителей в соответствии с классификацией Европейского регионального бюро ВОЗ (2005 г.) в количестве 137 человек. Материал взят строго по медицинским показаниям во время хирургических мероприятий при удалении зубов с согласия больных. Распределение материала отражено в табл. 1, 2, 3. Морфологические методы исследования включали классические гистологические окрашивания срезов гематоксилин-эозином, иммуно-гистохимические методы на выявление гена Ki67, иммуноцитов CD68- антиген представляющие клетки Лангерганса, CD163- активированные моноциты-макрофаги, CD204- тучные клетки по общепринятым протоколам исследования фирмы DAKO [20]. Пролиферативная активность эпителия находится в прямой коррелятивной зависимости от уровня эстрогенов в крови, показатели которого у женщин выше в связи с особенностями и продолжительностью климактерического периода [21], поэтому забор материала производили в одно и то же время суток у мужчин и женщин, а также с учетом суточных и месячных циркадных ритмов.

Результаты исследования и их обсуждение

При сахарном диабете типа I с помощью метода выявления гена белка Ki67, свидетельствующего о необратимом вступлении клетки в митотическое деление [18], получены результаты, достоверно отличающиеся у женщин и мужчин по пролиферативной активности эпителия слизистой оболочки десны в зоне протезного ложа ($p < 0,01$). В первой возрастной группе, подгруппе «а» у мужчин МИ в базальном слое эпителия равен $5,4 \pm 0,21$, у женщин – $6,8 \pm 0,2$, средний – $6,1 \pm 0,12$. В шиповатом слое эпителия слизистой оболочки десны на каждые 100 клеток приходится $4,2 \pm 0,12$ клетки, находящихся в состоянии деления у мужчин, и $5,9 \pm 0,22$ клеток у женщин (средний – $5,1 \pm 0,17$). В подгруппе «б» в базальном слое МИ у мужчин равен $6,0 \pm 0,01$, у женщин $7,9 \pm 0,34$ и средний $6,9 \pm 0,17$. В шиповатом слое эпителия в данной подгруппе первой возрастной группы МИ у мужчин равен $4,8 \pm 0,26$, у женщин – $6,1 \pm 0,02$ и средний – $5,5 \pm 0,14$. Также нами установлена зависимость пролиферативной активности эпителия протезного ложа десны в связи с давностью заболевания сахарным диабетом. При длительности заболевания сахарным диабетом от 5 до 7 лет в возрасте до 30 лет (подгруппа «с» первой возрастной группы) МИ в базальном слое у мужчин определен как $5,2 \pm 0,12$, в шиповатом слое – $5,2 \pm 0,21$. В первой возрастной группе подгруппы «д» МИ в базальном слое эпителия у женщин равен $7,4 \pm 0,24$, в шиповатом же слое – $5,8 \pm 0,02$.

Во второй возрастной группе, у лиц с длительностью заболевания от 1 до 3 лет, митотический индекс в базальном слое эпителия слизистой оболочки десны протезно-

го ложа у женщин был равен $8,5 \pm 0,22$, в шиповатом слое – $3,8 \pm 0,32$. В подгруппах «б» и «с» второй группы, в базальном слое эпителия, МИ у мужчин был определен как $7,2 \pm 0,15$ и $7,2 \pm 0,11$ соответственно, в шиповатом слое – $3,6 \pm 0,14$ и $3,8 \pm 0,06$ соответственно. В подгруппе «д» второй группы МИ в базальном слое у мужчин равен $6,2 \pm 0,06$, у женщин – $7,1 \pm 0,04$, средний – $6,7 \pm 0,05$. В шиповатом слое эпителия у

мужчин МИ равен $3,2 \pm 0,12$, у женщин – $3,9 \pm 0,42$, средний $3,6 \pm 0,26$.

В третьей возрастной группе подгруппы «д» МИ в шиповатом слое эпителия у мужчин равен $2,0 \pm 0,01$, у женщин – $2,4 \pm 0,06$, средний $2,2 \pm 0,03$. В базальном слое эпителия МИ определен у мужчин в пределах $4,2 \pm 0,02$, у женщин – $5,1 \pm 0,14$, средний – $4,7 \pm 0,06$. Все приведенные данные отражены в табл. 1.

Таблица 1

Показатели клеточной пролиферации у больных сахарным диабетом типа I в зависимости от длительности заболевания

Возраст пациентов	Длительность заболевания СД	Митотический индекс					
		Базальный слой			Шиповатый слой		
		мужской	женский	средний	мужской	женский	средний
До 30 лет	от 1 до 3 лет (а)	$5,4 \pm 0,21^{**}$	$6,8 \pm 0,2$	$6,1 \pm 0,12$	$4,2 \pm 0,12$	$5,9 \pm 0,22$	$5,1 \pm 0,17^*$
	от 3 до 5 лет (б)	$6,0 \pm 0,01$	$7,9 \pm 0,34$	$6,9 \pm 0,17$	$4,8 \pm 0,26$	$6,1 \pm 0,02$	$5,5 \pm 0,14$
	от 5 до 7 лет (с)	$5,2 \pm 0,12$	-----	-----	$5,2 \pm 0,21^*$	-----	-----
	от 7 и более (д)	-----	$7,4 \pm 0,24$	-----	-----	$5,8 \pm 0,02$	-----
От 31 до 45 лет	от 1 до 3 лет (а)	-----	$8,5 \pm 0,22$	-----	-----	$3,8 \pm 0,32$	-----
	от 3 до 5 лет (б)	$7,2 \pm 0,15$	-----	-----	$3,6 \pm 0,14$	-----	-----
	от 5 до 7 лет (с)	$7,2 \pm 0,11$	-----	-----	$3,8 \pm 0,06^*$	-----	-----
	от 7 и более (д)	$6,2 \pm 0,06^{**}$	$7,1 \pm 0,04$	$6,7 \pm 0,05$	$3,2 \pm 0,12^*$	$3,9 \pm 0,42$	$3,6 \pm 0,26^*$
Старше 45 лет	от 1 до 3 лет (а)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	от 3 до 5 лет (б)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	от 5 до 7 лет (с)	-----	-----	-----	-----	-----	-----
	от 7 и более (д)	$4,2 \pm 0,02$	$5,1 \pm 0,14$	$4,7 \pm 0,06$	$2,0 \pm 0,01$	$2,4 \pm 0,06^{**}$	$2,2 \pm 0,03$

При сахарном диабете типа II больные мужского пола подгруппы «а», первой возрастной группы имели значение МИ базального слоя эпителия, равное $5,4 \pm 0,26$, значение МИ шиповатого слоя составляло $5,00 \pm 0,02$. У женщин этой подгруппы эти показатели составляли $7,7 \pm 0,12$ и $5,9 \pm 0,12$ для базального и шиповатого слоев соответственно. Среднее значение МИ для базального слоя – $6,5 \pm 0,18$, для шиповатого – $5,5 \pm 0,07$. В подгруппе «б» этой же возрастной группы значение МИ базального слоя эпителия СОД протезного ложа у мужчин равно $5,7 \pm 0,22$, у женщин – $8,0 \pm 0,04$, средний – $6,8 \pm 0,13$. МИ клеток шиповатого слоя эпителия у мужчин составлял $4,9 \pm 0,06$, у женщин – $5,7 \pm 0,06$, средний – $5,3 \pm 0,06$. У мужчин подгруппы «с» значения МИ составили $5,2 \pm 0,14$ и $4,8 \pm 0,22$ для базального и шиповатого слоев соответственно. В подгруппе «д» МИ у женщин в базальном слое равен $6,9 \pm 0,18$, в шиповатом $5,3 \pm 0,12$.

Для подгруппы «а» второй группы получены следующие показатели: МИ базального слоя эпителия у мужчин – $6,8 \pm 0,24$, у женщин – $8,0 \pm 0,05$, средний – $6,8 \pm 0,13$. МИ шиповатого слоя у мужчин равен

$3,0 \pm 0,02$, у женщин – $3,4 \pm 0,15$, средний – $3,2 \pm 0,7$. В подгруппе «б» этой же группы МИ базального слоя у мужчин равен $7,0 \pm 0,16$, у женщин – $8,0 \pm 0,05$, средний $7,4 \pm 0,15$. В шиповатом слое у мужчин значение МИ $2,8 \pm 0,08$, у женщин $2,9 \pm 0,05$, среднее $2,9 \pm 0,07$. В подгруппе «с» второй возрастной группы значение МИ изменено незначительно и составляет в базальном слое: у мужчин – $6,9 \pm 0,22$, у женщин – $8,2 \pm 0,24$, средний – $7,5 \pm 0,12$; в шиповатом: $3,2 \pm 0,12$, $2,7 \pm 0,21$, $2,9 \pm 0,17$ соответственно. В подгруппе «д» в базальном слое эпителия значение МИ у мужчин составляет $6,7 \pm 0,15$, у женщин – $7,2 \pm 0,12$, средний – $6,9 \pm 0,14$. В шиповатом слое эпителия МИ у мужчин равен $3,4 \pm 0,06$, у женщин – $2,5 \pm 0,08$, средний – $2,9 \pm 0,07$.

В третьей возрастной группе, подгруппе «а», получены следующие показатели митотического индекса. У мужчин в базальном слое эпителия – $4,4 \pm 0,08$, у женщин – $5,9 \pm 0,02$, средний – $5,2 \pm 0,05$. В шиповатом слое у мужчин МИ равен $2,5 \pm 0,14$, у женщин равен $2,8 \pm 0,05$, средний – $2,7 \pm 0,09$. У лиц, болеющих сахарным диабетом от 3 до 5 лет, этой же возрастной группы МИ у мужчин в базальном слое составил

4,3 ± 0,21, в шиповатом – 2,1 ± 0,02. У женщин в базальном слое МИ равен 6,6 ± 0,11, в шиповатом – 2,4 ± 0,23. Среднее значение МИ для обоих полов подгруппы «b» второй группы в базальном слое – 5,5 ± 0,16, в шиповатом – 2,7 ± 0,14. В подгруппе «с» третьей группы значение МИ у мужчин в базальном слое эпителия составило 4,4 ± 0,20, у женщин – 6,0 ± 0,08, средний – 5,2 ± 0,14. В шиповатом слое эти данные составили

2,0 ± 0,08, 2,4 ± 0,06, 2,2 ± 0,07 соответственно. В подгруппе «d» митотический индекс в базальном слое эпителия слизистой оболочки десны в области протезного ложа у мужчин равен 4,0 ± 0,06, у женщин – 5,9 ± 0,06, средний – 4,9 ± 0,06. В шиповатом слое получены следующие значения МИ: у мужчин – 1,9 ± 0,11, у женщин – 2,0 ± 0,13, средний – 1,9 ± 0,12. Все вышеописанные данные сведены в табл. 2.

Таблица 2

Показатели клеточной пролиферации у больных сахарным диабетом типа II в зависимости от длительности заболевания

Возраст пациентов	Длительность заболевания СД	Митотический индекс					
		Базальный слой			Шиповатый слой		
		мужской	женский	средний	мужской	женский	средний
До 30 лет	от 1 до 3 лет (a)	5,4 ± 0,26	7,7 ± 0,12	6,5 ± 0,18	5,0 ± 0,02	5,9 ± 0,12	5,5 ± 0,07
	от 3 до 5 лет (b)	5,7 ± 0,22**	8,0 ± 0,04	6,8 ± 0,13	4,9 ± 0,06**	5,7 ± 0,06	5,3 ± 0,06
	от 5 до 7 лет (c)	5,2 ± 0,14	-----	-----	4,8 ± 0,22	-----	-----
	от 7 и более (d)	-----	6,9 ± 0,18	-----	-----	5,3 ± 0,12	-----
От 31 до 45 лет	от 1 до 3 лет (a)	6,8 ± 0,24	8,0 ± 0,05**	7,4 ± 0,15	3,0 ± 0,02	3,4 ± 0,15	3,2 ± 0,7
	от 3 до 5 лет (b)	7,0 ± 0,16	8,2 ± 0,24	7,6 ± 0,20	2,8 ± 0,08	2,9 ± 0,05	2,9 ± 0,07
	от 5 до 7 лет (c)	6,9 ± 0,22	8,1 ± 0,02	7,5 ± 0,12	3,2 ± 0,12**	2,7 ± 0,21	2,9 ± 0,17
	от 7 и более (d)	6,7 ± 0,15*	7,2 ± 0,12	6,9 ± 0,14	3,4 ± 0,06	2,5 ± 0,08	2,9 ± 0,07
Старше 45 лет	от 1 до 3 лет (a)	4,4 ± 0,08	5,9 ± 0,02	5,2 ± 0,05*	2,5 ± 0,14	2,8 ± 0,05	2,7 ± 0,09
	от 3 до 5 лет (b)	4,3 ± 0,21	6,6 ± 0,11*	5,5 ± 0,16	2,1 ± 0,02	2,4 ± 0,23	2,7 ± 0,14*
	от 5 до 7 лет (c)	4,4 ± 0,20**	6,0 ± 0,08	5,2 ± 0,14	2,0 ± 0,08	2,4 ± 0,06	2,2 ± 0,07
	от 7 и более (d)	4,0 ± 0,06	5,9 ± 0,06	4,9 ± 0,06	1,9 ± 0,11	2,0 ± 0,13	1,9 ± 0,12

При определении МИ базального слоя слизистой оболочки полости рта в зоне протезного ложа у больных СД и контрольной группе в зависимости от длительности пользования протезами в различных возрастных группах нами были получены следующие значения. В возрастной группе до 30 лет, пользующихся протезами в течение одного года МИ в контрольной группе равен 7,14 ± 0,12, у больных СД равен 7,4 ± 0,06; пользующихся протезами до трех лет МИ у больных СД равен 7,2 ± 0,12, в контрольной группе – 6,9 ± 0,22. При пользовании протезами в течение пяти лет МИ в контрольной группе определен 6,8 ± 0,08, у больных СД – 7,1 ± 0,09; при ношении протезов от пяти до десяти лет индекс митоза соответствовал 6,6 ± 0,22 у больных СД и 6,4 ± 0,22 в контрольной группе. При пользовании протезами более десяти лет МИ в возрастной группе до 30 лет определен как 5,8 ± 0,11 у больных СД и 5,6 ± 0,08 в контрольной группе. В возрастной группе от 31 до 45 лет, пользующихся протезами в течение одного года, МИ в контрольной группе равен 7,6 ± 0,12, у больных СД равен 7,95 ± 0,24; пользующихся протезами до трех лет МИ у больных СД равен 7,45 ± 0,16, в контрольной

группе – 7,2 ± 0,09. При пользовании протезами в течение пяти лет МИ в контрольной группе определен 6,5 ± 0,06, у больных СД – 7,0 ± 0,18; при ношении протезов от пяти до десяти лет индекс митоза соответствовал 6,6 ± 0,22 у больных СД и 6,0 ± 0,08 в контрольной группе. При пользовании протезами более десяти лет МИ в возрастной группе от 31 до 45 лет определен как 4,9 ± 0,06 у больных СД и 5,2 ± 0,12 в контрольной группе. В возрастной группе старше 45 лет, пользующихся протезами в течение одного года, МИ в контрольной группе равен 6,46 ± 0,22, у больных СД равен 6,5 ± 0,08; пользующихся протезами до трех лет МИ у больных СД равен 6,38 ± 0,22, в контрольной группе – 6,2 ± 0,15. При пользовании протезами в течение пяти лет МИ в контрольной группе определен 6,0 ± 0,11, у больных СД – 6,24 ± 0,06; при ношении протезов от пяти до десяти лет индекс митоза соответствовал 5,4 ± 0,11 у больных СД и 5,9 ± 0,12 в контрольной группе. При пользовании протезами более десяти лет МИ в возрастной группе старше 45 лет определен как 4,6 ± 0,12 у больных СД и 4,9 ± 0,14 в контрольной группе. Эти данные отражены в табл. 3 и показаны графически (рис. 1).

Таблица 3

Значение МИ базального слоя слизистой оболочки полости рта в зоне протезного ложа у больных СД и контрольной группе в зависимости от длительности пользования протезами в различных возрастных группах

Сроки ношения протеза	1 год		3 года		5 лет		5–10 лет		Более 10 лет	
	контроль	больные СД	контроль	больные СД	контроль	больные СД	контроль	больные СД	контроль	больные СД
До 30 лет	7,14 ± 0,12**	7,4 ± 0,06	6,9 ± 0,22	7,2 ± 0,12	6,8 ± 0,08*	7,1 ± 0,09	6,4 ± 0,22	6,6 ± 0,22	5,6 ± 0,08	5,8 ± 0,11**
31–45 лет	7,6 ± 0,12*	7,95 ± 0,24	7,2 ± 0,09**	7,45 ± 0,16	6,5 ± 0,06	7,0 ± 0,18	6,0 ± 0,08**	6,2 ± 0,05	5,2 ± 0,12**	4,9 ± 0,06
Старше 45	6,46 ± 0,22	6,5 ± 0,08	6,2 ± 0,15*	6,38 ± 0,22	6,0 ± 0,11**	6,24 ± 0,06	5,9 ± 0,12*	5,4 ± 0,11	4,9 ± 0,14	4,6 ± 0,12

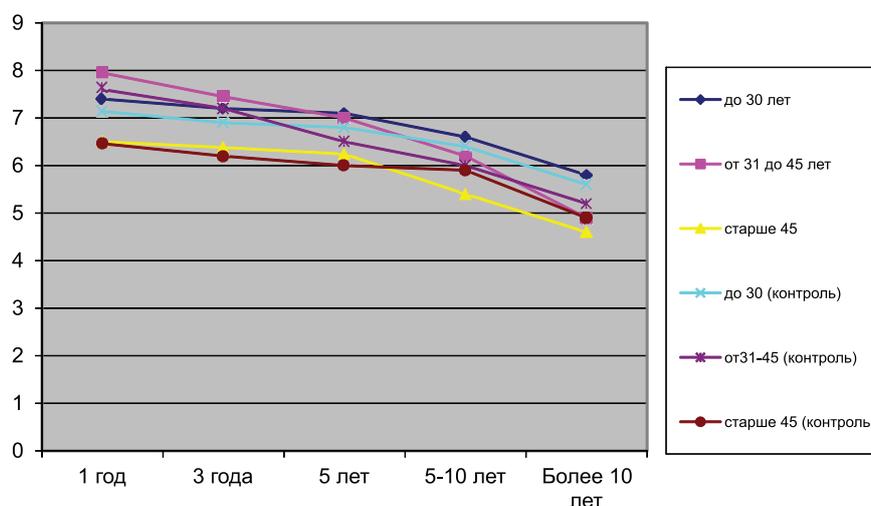


Рис. 1. Значение МИ базального слоя слизистой оболочки полости рта в зоне протезного ложа у больных СД и в контрольной группе в зависимости от длительности пользования протезами в различных возрастных группах

Минимальные значения МИ наблюдались у больных СД в возрасте старше 45 лет, пользующихся протезами более 10 лет, максимальные же показатели пролиферативной активности получены у больных СД в возрасте до 30 лет, пользующихся протезами в течение 4–5 лет. Несмотря на незначительные различия хода кривых графика № 2, по данным значений митотического индекса, можно сказать, что пролиферативная активность находится в обратно-пропорциональной зависимости от длительности пользования протезами, абсолютные же значения МИ также соответствуют полученным ранее данным по возрастным группам.

При определении МИ шиповатого слоя слизистой оболочки полости рта в зоне протезного ложа у больных СД и в контрольной группе в зависимости от длительности пользования протезами в различных возрастных группах были получены следующие данные. В возрастной группе до 30 лет у лиц, пользующихся протезами в течение

одного года МИ в контрольной группе равен $5,04 \pm 0,09$, у больных СД равен $5,38 \pm 0,06$; пользующихся протезами до трех лет МИ у больных СД равен $5,2 \pm 0,08$, в контрольной группе – $4,9 \pm 0,2$. При пользовании протезами в течение пяти лет МИ в контрольной группе определен $4,75 \pm 0,22$, у больных СД – $5,1 \pm 0,06$; при ношении протезов от пяти до десяти лет индекс митоза соответствовал $4,6 \pm 0,09$ у больных СД и $4,35 \pm 0,12$ в контрольной группе. При пользовании протезами более десяти лет МИ в возрастной группе до 30 лет определен как $3,85 \pm 0,06$ у больных СД и $3,7 \pm 0,11$ в контрольной группе. В возрастной группе от 31 до 45 лет, пользующихся протезами в течение одного года, МИ в контрольной группе равен $5,55 \pm 0,12$, у больных СД равен $5,9 \pm 0,11$; пользующихся протезами до трех лет МИ у больных СД равен $5,5 \pm 0,09$, в контрольной группе – $5,3 \pm 0,06$. При пользовании протезами в течение пяти лет МИ в контрольной группе определен $4,5 \pm 0,12$, у

больных СД – $4,9 \pm 0,15$; при ношении протезов от пяти до десяти лет индекс митоза соответствовал $4,2 \pm 0,05$ у больных СД и $4,1 \pm 0,11$ в контрольной группе. При использовании протезами более десяти лет МИ в возрастной группе от 31 до 45 лет определен как $2,8 \pm 0,09$ у больных СД и $3,2 \pm 0,12$ в контрольной группе. В возрастной группе старше 45 лет, у лиц, пользующихся протезами в течение одного года, МИ в контрольной группе равен $4,4 \pm 0,06$, у больных СД МИ равен $4,6 \pm 0,14$; пользующихся протезами до трех лет МИ у больных СД

равен $4,45 \pm 0,11$, в контрольной группе – $4,28 \pm 0,12$. При использовании протезами в течение пяти лет МИ в контрольной группе определен $3,95 \pm 0,12$, у больных СД – $4,2 \pm 0,09$; при ношении протезов от пяти до десяти лет индекс митоза соответствовал $3,4 \pm 0,11$ у больных СД и $3,8 \pm 0,20$ в контрольной группе. При использовании протезами более десяти лет МИ в возрастной группе старше 45 лет определен как $2,65 \pm 0,02$ у больных СД и $3,0 \pm 0,24$ в контрольной группе. Эти данные отражены в табл. 4.

Таблица 4

Значение МИ шиповатого слоя слизистой оболочки полости рта в зоне протезного ложа у больных СД и в контрольной группе в зависимости от длительности пользования протезами в различных возрастных группах

Сроки ношения протеза	1 год		3 года		5 лет		5–10 лет		Более 10 лет	
	контроль	больные СД	контроль	больные СД	контроль	больные СД	контроль	больные СД	контроль	больные СД
Возраст										
До 30 лет	$5,04 \pm 0,09^*$	$5,38 \pm 0,06$	$4,9 \pm 0,2$	$5,2 \pm 0,08^{**}$	$4,75 \pm 0,22$	$5,1 \pm 0,06$	$4,35 \pm 0,12$	$4,6 \pm 0,09$	$3,7 \pm 0,11$	$3,85 \pm 0,06^*$
31–45 лет	$5,55 \pm 0,12$	$5,9 \pm 0,11^{**}$	$5,3 \pm 0,06^*$	$5,5 \pm 0,09$	$4,5 \pm 0,12$	$4,9 \pm 0,15$	$4,1 \pm 0,11^{**}$	$4,2 \pm 0,05^*$	$3,2 \pm 0,12$	$2,8 \pm 0,09$
Старше 45	$4,4 \pm 0,06^{**}$	$4,6 \pm 0,14$	$4,28 \pm 0,12$	$4,45 \pm 0,11$	$3,95 \pm 0,12^*$	$4,2 \pm 0,09$	$3,8 \pm 0,20^{**}$	$3,4 \pm 0,11$	$3,0 \pm 0,24$	$2,65 \pm 0,02^*$

Нами был проведен сравнительный анализ полученных данных о пролиферативной активности базального и шиповатого слоев эпителиальной пластинки слизистой оболочки десны в области протезного ложа у пациентов различных возрастных групп с заболеванием сахарным диабетом и без эндокринной патологии, которые пользуются различными по конструкции и химическому составу протезами. При этом установлено, что у лиц, пользующихся съемными пластиночными частичными и полными протезами, значение МИ в базальном слое эпителия в возрастной группе до 30 лет (а) у больных СД составило $6,02 \pm 0,02$, в контрольной группе – $6,53 \pm 0,12$, в возрастной группе «б» митотический индекс у больных СД составил $6,9 \pm 0,14$ и в контроле – $7,54 \pm 0,11$, в группе «с»: $4,28 \pm 0,12$ и $6,98 \pm 0,21$ соответственно. В шиповатом слое у лиц, пользующихся данными видами протезов, значение МИ в возрастной группе «а» составило $4,68 \pm 0,12$ у больных СД и $4,81 \pm 0,06$ в контрольной группе; в возрастной группе «б» у больных СД и в контрольной группе МИ был равен $2,7 \pm 0,08$ и $3,24 \pm 0,12$ соответственно и в возрастной группе «с» значение индекса митоза у больных СД составило $3,24 \pm 0,12$ и в контроле $2,35 \pm 0,14$.

Для пациентов, использующих бюгельные протезы, были получены следующие показатели МИ: возрастная группа «а», базальный слой – $6,5 \pm 0,22$ (больные СД) и $6,0 \pm 0,15$ (контроль); шиповатый слой – $5,1 \pm 0,11$ (больные СД) и $4,2 \pm 0,24$ (контроль). У лиц, от 31 до 45 лет, значение МИ в базальном слое эпителия у больных СД и в контрольной группе составило $7,32 \pm 0,14$ и $7,85 \pm 0,08$ соответственно. В шиповатом слое значение МИ равнялось $3,2 \pm 0,08$ у больных СД и $2,25 \pm 0,16$ в контрольной группе. И в возрастной группе «с», в базальном слое эпителиальной пластинки значение митотического индекса составило $4,82 \pm 0,04$ у больных СД и $7,1 \pm 0,22$ в контроле. В шиповатом слое для больных СД соответствовало значение МИ, равное $2,0 \pm 0,02$, и для контрольной группы – $2,25 \pm 0,16$.

В то время как в возрастной группе «а», у пациентов, имеющих в полости рта протезы из нержавеющей стали (коронки, мостовидные протезы), значение МИ в базальном слое эпителиальной пластинки больных СД составило $6,5 \pm 0,12$, в контрольной группе – $6,3 \pm 0,19$. Для шиповатого слоя эти значения соответствовали $5,15 \pm 0,12$ и $4,36 \pm 0,26$ соответственно. В возрастной группе «б», у больных СД в базальном

слое индекс митоза был равен $7,2 \pm 0,18$, в контрольной группе $7,7 \pm 0,08$. У больных СД в шиповатом слое: МИ = $3,1 \pm 0,14$; в контрольной группе МИ = $3,4 \pm 0,12$. И у пациентов старше 45 лет значение МИ у больных СД в базальном слое соответствовало $4,96 \pm 0,16$, в шиповатом – $2,18 \pm 0,08$. Для контрольной группы эти значения были следующими: МИ базального слоя эпителия – $7,3 \pm 0,14$, шиповатого – $2,6 \pm 0,05$.

Пациенты, пользующиеся несъемными протезами из нержавеющей стали, покрытые нитритом титана, возрастной группы «а» имели значение МИ в базальном слое эпителия СОД в области протезного ложа, равное $6,2 \pm 0,02$ для больных СД, и $5,63 \pm 0,11$ для контрольной группы. В шиповатом слое, у больных СД МИ = $4,7 \pm 0,08$; в контрольной группе МИ = $4,0 \pm 0,02$. В возрастной группе «в», у больных СД в базальном слое индекс митоза был равен $7,0 \pm 0,08$, в контрольной группе $7,1 \pm 0,16$. В шиповатом слое значение МИ равнялось $2,8 \pm 0,10$ у больных СД и $2,8 \pm 0,12$ в контрольной группе. И в возрастной группе «с», в базальном слое эпителиальной пластинки значение митотического индекса составило $4,31 \pm 0,12$ у больных СД и $6,9 \pm 0,11$ в контроле. В шиповатом слое для больных СД соответствовало значение МИ, равное $1,75 \pm 0,15$, и для контрольной группы – $2,1 \pm 0,11$.

Следует отметить, что показатели пролиферативной активности базального слоя эпителия десны пациентов, имеющих в полости рта несъемные протезы, на основе золотосодержащих сплавов имели следующие значения: возрастная группа «а», базальный слой – $6,85 \pm 0,14$ (больные СД) и $6,2 \pm 0,13$ (контроль); шиповатый слой – $5,3 \pm 0,04$ (больные СД) и $4,4 \pm 0,14$ (контроль). У лиц, от 31 до 45 лет, значение МИ в базальном слое эпителия у больных СД и в контрольной группе составило $7,6 \pm 0,12$ и $7,9 \pm 0,06$ соответственно. В шиповатом слое значение МИ равнялось $3,35 \pm 0,08$ у больных СД и $3,48 \pm 0,12$ в контрольной группе. И в возрастной группе «с», в базальном слое эпителиальной пластинки значение митотического индекса составило $4,9 \pm 0,08$ у больных СД и $7,45 \pm 0,18$ в контроле. В шиповатом слое для больных СД соответствовало значение МИ, равное $2,4 \pm 0,21$ и для контрольной группы – $2,88 \pm 0,08$.

Заключение

Биологически активная зона, каковой является слизистая оболочка десны в области протезного ложа, обладает множеством прямых и обратных связей с различными участками организма и между собой [1].

Воздействие на подобные или соответствующие зоны позволяет регулировать режим самостабилизации, что приводит к удержанию организма в стабильных условиях и восстановлению его нормальной жизнедеятельности [24]. Профилактические и оздоровительные мероприятия должны использоваться на стадии, когда еще не нарушено функциональное равновесие. Воздействие факторов внешней среды является пусковым механизмом, основное же значение в развитии патологии имеет состояние самого организма. В организме развиваются неспецифические адаптационные реакции, возникают изменения в нейроэндокринной системе и обмене веществ.

Таким образом, анализ полученных собственных данных и результаты исследований других авторов [25], приводят к выводу, что подтверждение и дальнейшая расшифровка механизмов клеточной альтерации, составляющих патогенетическую общность заболеваний внутренних органов и воспалительных поражений пародонта, открывают новые перспективы для разработки комплексных подходов к лечению сочетанной патологии с учетом как местных тканевых изменений, так и системных метаболических нарушений.

По нашим данным и данным других авторов, установлено, что пролиферативная активность эпителиоцитов является одной из главных составляющих барьера слизистой оболочки протезного ложа десны, противодействующих микробной контаминации [22].

Следующим фактором является взаимодействие эффекторных клеток иммунофагоцитарного звена в зоне протезного ложа десны [23]. Нами установлено, что количество иммуноцитов фенотипов CD204 и CD163 у женщин представлено в слизистой оболочке десны в меньшем количестве ($P < 0,01$). Это может быть связано с ингибирующим влиянием эстрогенов как на генерализованный иммуногенез, так и локальный [25], в частности, в зоне протезного ложа десны. Отмечено, что клетки CD68- антигенпредставляющие клетки Лангерганса представлены в зоне протезного ложа десны примерно в одинаковом количестве ($P < 0,05$) у мужчин и женщин, что может быть связано с одинаковой потребностью для антигенпредставления контаминирующих микроорганизмов в условиях СД.

Нами установлено, что в контрольной группе регенераторный потенциал эпителия слизистой оболочки десны в зоне протезного ложа выражен лучше, чем в группе пациентов с сопутствующей СД патологией без применения иммуномодулирую-

щих препаратов ($P < 0,05$), и достоверно имеет небольшие различия в значении показателей клеточного эффекторного звена у больных СД на фоне лечения иммуномодуляторами ($P < 0,01$). При этом про-

лиферативная активность эпителиоцитов возрастает на фоне применения иммуномодулирующих препаратов. Результаты сравнительного анализа представлены в диаграмме на рис. 2.

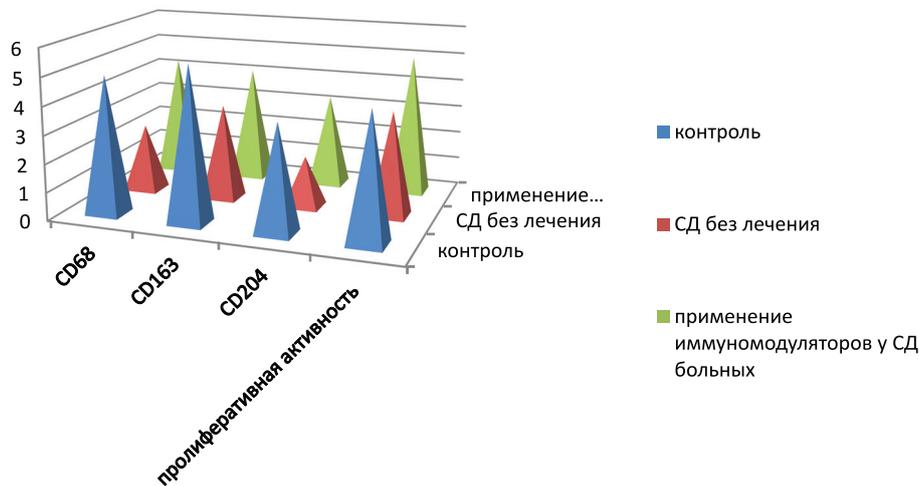


Рис. 2. Показатели эффекторных клеток иммунофагоцитарного звена слизистой оболочки полости рта в зоне протезного ложа у больных СД и в контрольной группе в зависимости от применения иммуномодулирующего лечения

Анализ применения лекарственных препаратов, обладающих иммуномодулирующим действием, показал, что их применение является обоснованно необходимым и патогенетически обоснованным в связи с улучшением показателей иммунного гомеостаза в зоне протезного ложа десны. Нами отмечено достоверное повышение содержания в эпителиальной пластинке макрофагов CD163, что свидетельствует об активации моноцитарной дифференцировки. Наличие клеток CD204 в СОД и динамика количества клеток данного пула свидетельствуют о необходимости их медикаментозного ингибирования для улучшения прогноза при использовании различных видов ортопедических конструкций и улучшению клинических симптомов, возникающих на фоне стоматологических вмешательств.

Объективные клинические признаки снижения процессов слушивания эпителиоцитов, более выраженной реакции антигенпредставления контаминирующей микробной флоры, увеличение количества кластера клеток CD204 свидетельствуют не только об улучшении процессов распознавания и дезактивации микроорганизмов, но и процессах снижения проницаемости собственной пластинки слизистой оболочки десны [17, 25].

Успешность внедрения в клиническую практику зависит от оперативности разработки организационных форм активного

привлечения врачей-интернистов (педиатров и терапевтов) к решению лечебно-профилактических задач пародонтологии. Одновременная коррекция состояния пародонта и внутренних органов – единственный путь к оздоровлению таких больных.

Выводы

1. Состояние иммунофагоцитарного звена слизистой оболочки десны в зоне протезного ложа является одним из главных морфологических критериев для показаний протезирования СД больного.
2. Соотношение клеток различных кластеров дифференцировки СКК является важным показателем иммунофагоцитарной активности в зоне протезного ложа десны и барьерных свойствах эпителия.

Список литературы

1. Баранова И.Д., Молотилов В.Ф., Симонова А.В. Сравнительная клинко-иммунологическая эффективность применения иммуномодуляторов в лечении больных фурункулезом // Иммунология. – 1998. – №4. – С. 63–64.
2. Борщёва Н.И., Пуликов А.С. Коррелятивные связи между морфологическими структурами слизистой оболочки желудка и показателями иммунного статуса при различных формах хронического гастрита // Морфология. – 2006. – №4. – С. 27.
3. Вылежанина Т.А., Урбанович В.И. Метаболические реакции эпителиоцитов десневых сосочков при патологии пародонта // Морфология. – 2006. – №4. – С. 35.
4. Зинкернагель Р. Иммунная защита-иммунопатология-аутоиммунитет. // Аллергология и иммунология. – 2006. – Т. 7, №3. – С. 241–242.

5. Иммунная система слизистых оболочек и ассоциированная лимфоидная ткань: механизмы взаимодействия в норме и при патологии, пути коррекции / Л.С. Овчаренко, А.А. Вертегел, Т.Г. Андриенко и др. // *Здоровье Украины*. – 2008. – №4. – С. 76–81.
6. Характеристика Т- и В-систем иммунитета больных с воспалительными заболеваниями пародонта, страдающих сахарным диабетом / Л.Ю. Орехова, Э.С. Оганян, М.Я. Левин, В.И. Калинин // *Пародонтология*. – 1999. – №3 (19). – С. 24–26.
7. Роль диффузной эндокринной системы и клеточно-гомеостаза эпителиоцитов слизистой оболочки желудка в возникновении и течении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / А.М. Осадчук, М.А. Осадчук, Е.А. Исламова, И.М. Кветной // *РЖГТК*. – 2009. – Т. 19, №4. – С. 19–24.
8. Рева И.В., Первов Ю.Ю., Игнатьев С.В. Зависимость барьерных свойств эпителиального пласта от иммунного гомеостаза // *Современные проблемы науки и образования*. – 2007. – № 6 – С. 66–67. – URL: www.science-education.ru/23-716 (дата обращения: 16.08.2011).
9. Araujo L.M., Chauvineau A., Zhu R. Cutting Edge: Intravenous Ig Inhibits Invariant NKT Cell-Mediated Allergic Airway Inflammation through Fc γ R3A-Dependent Mechanisms // *J. Immunol.* – 2011. – Mar 15; №186(6). – P. 3289–93.
10. Buckwalter MR, Albert ML. Orchestration of the immune response by dendritic cells // *Curr Biol.* – 2009 May 12. – №19(9). – P. R355–61.
11. Simultaneous assessment of autophagy and apoptosis using multispectral imaging cytometry / C. De la Calle, P.E. Joubert, H.K. Law, M. Hasan, M.L. Albert // *Autophagy*. – 2011 Sep 1. – №7.
12. Di Santo J.P., Vosshenrich C.A., Satoh-Takayama N.A. A 'natural' way to provide innate mucosal immunity // *Curr Opin Immunol.* – 2010. – Aug; №22(4). – P. 435–41.
13. Eberl G. A new vision of immunity: homeostasis of the superorganism // *Mucosal Immunol.* – 2010 Sep. – №3(5). – P. 450–60.
14. Eberl G. Immunology: Close encounters of the second type // *Nature*. – 2010 Apr 29. – №464(7293). – P. 1285–1298.
15. Eberl G., Lochner M. The development of intestinal lymphoid tissues at the interface of self and microbiota // *Mucosal Immunol.* – 2009 Nov. – №2(6). – P. 478–85.
16. The key role of segmented filamentous bacteria in the coordinated maturation of gut helper T cell responses / V. Gaboriau-Routhiau, S. Rakotobe, E. Lécuyer et al. // *Immunity*. – 2009 Oct 16. – №31(4). – P. 677–89.
17. The glycosylation of the MUC6 protein modulates its immunogenicity and promotes the induction of Th17-biased T cell responses / T. Freire, R. Lo-Man, S. Bay, C. Leclerc // *J Biol. Chem.* – 2011. – Mar 11. – №286(10). – P. 7797–811.
18. IL-15 transpresentation promotes both human T-cell reconstitution and T-cell-dependent antibody responses in vivo / N.D. Huntington, N.L. Alves, N. Legrand et al. // *Proc Natl Acad Sci U S A.* – 2011 Apr 12. – №108(15). – P. 6217–22.
19. Neutrophils as inducers of anaphylaxis / F. Jönsson, D.A. Mancardi, Y. Kita et al. // *J. Clin. Invest.* – 2011. – P. 128–131 in press.
20. Reduced EBF expression underlies loss of B-cell potential of hematopoietic progenitors with age / C. Lescale, S. Dias, J. Maës, A. Cumano et al. // *Aging Cell.* – 2010 Jun. – №9(3). – P. 410–9.
21. Circulating Plasmacytoid Dendritic Cells in Acutely Infected Patients with Hepatitis C Virus Genotype 4 Are Normal in Number and Phenotype / H. Mansour, R. M.E. Laird, Saleh et al. // *J Infect Dis.* – 2010 Oct 19. – P. 456–61.
22. Inflammation recapitulates the ontogeny of lymphoid stromal cells / L. Peduto, S. Dulauroy, M. Lochner et al. // *J Immunol.* – 2009 May 1. – №182(9). – P. 5789–99.
23. Integration of distinct intracellular signaling pathways at distal regulatory elements directs T-bet expression in human CD4+ T cells / K. Placek, S. Gasparian, M. Coffre et al. // *J. Immunol.* – 2009 Dec 15. – №183(12). – P. 7743–51.
24. Spits H., Di Santo J.P. The expanding family of innate lymphoid cells: regulators and effectors of immunity and tissue remodeling // *Nat Immunol.* – 2011. – №12(1). – P. 21–7.
25. The dendritic cell-like functions of IFN-producing killer dendritic cells reside in the CD11b+ subset and are licensed by tumor cells / M. Terme, G. Mignot, E. Ullrich et al. // *Cancer Res.* – 2009 Aug 15. – №69(16). – P. 6590–7.

Рецензенты:

Ломакин А.В., д.м.н., профессор ГОУ ВПО «Владивостокский государственный медицинский университет», г. Владивосток;
Чудновский В.М., д.б.н., зав. лабораторией биофизики Тихоокеанского океанологического института им. В.И. Ильичева ДВО РАН, г. Владивосток.

Работа поступила в редакцию 05.09.2011.