

ГОУ ВПО КемГМА Росздрава

Е. А. КИСЕЛЕВА

**ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Кемерово

КемГМА

2011

УДК 616.314-002.2-08:615.37
ББК 56.6
К 440

Киселева Е.А. «Иммунокоррекция в комплексном лечении и профилактике хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний»/ Е.А. Киселева. – Кемерово : КемГМА, 2011. – 169 с.

ISBN 978-5-8151-0048-0

В монографии отражены аспекты иммунопатогенеза хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний. Изучены параметры местного и системного иммунитета при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии и плоскоклеточных новообразованиях слизистой оболочки полости рта. Предложены схемы комплексного лечения с направленной иммунокоррекцией в зависимости от степени иммунных нарушений индивида. Дана фармакологическая и клиническая характеристики иммуномодуляторов из числа препаратов выбора в стоматологии.

Издание предназначается для врачей-стоматологов, студентов медицинских вузов, а также слушателей курсов постдипломной подготовки.

Рецензенты:

доктор медицинских наук,
профессор

В.К. Поленичкин

доктор медицинских наук,
профессор

Г.Ф. Киселев

доктор медицинских наук

Д.М. Гарафутдинов

УДК 616.314-002.2-08:615.37

ББК 56.6

ISBN 978-5-8151-0048-0

© Е. А. Киселева

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1 ИММУНОЛОГИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ.....	9
1.1 Структурно-функциональная организация иммунной системы слизистой оболочки полости рта.....	9
1.2 Хронические воспалительные процессы в пародонте и неопластические заболевания слизистой полости рта в свете дисбиocenотических соотношений.....	20
1.3 Хроническое воспаление и неоплазии, как результат дисрегуляции эпителия слизистой оболочки полости рта.....	24
1.4 Молекулярно-генетические исследования в стоматологии.....	30
1.5 Иммунокоррекция в лечении заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта.....	33
1.6 Лабораторные методы исследования иммунного статуса.....	35
ГЛАВА 2 РОЛЬ МУКОЗАЛЬНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	48
2.1 Местный иммунитет ротовой полости при хроническом воспалении и неоплазии слизистой оболочки полости рта.....	48
2.2 Соотношение показателей местного и системного иммунитета при хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваниях.....	62

2.3 Саливарный цитокиновый профиль и фенотипическая роль полиморфизмов генов цитокинов в развитии хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний.....	76
ГЛАВА 3 НАПРАВЛЕННАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ.....	84
3.1 Клиническая характеристика пациентов с хроническим гингивитом, хроническим пародонтитом, лейкоплакией.....	84
3.2 Характеристика лечебных мероприятий и фармакологических средств комплексного лечения хронического гингивита, хронического пародонтита и лейкоплакии.....	86
3.3 Динамика клинико-лабораторных показателей в комплексном лечении хронического гингивита.....	105
3.4 Динамика клинико-лабораторных показателей в комплексном лечении хронического пародонтита.....	114
3.5 Динамика клинико-лабораторных показателей в комплексном лечении лейкоплакии	125
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	129
БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК.....	132

ВВЕДЕНИЕ

Переживаемый нами исторический период характеризуется эскалацией экологического неблагополучия, эволюционирующего под воздействием многофакторного техногенного прессинга, что неизменно отражается на распространенности и интенсивности хронических воспалительных и неопластических процессов на слизистой ротовой полости (Цепов Л.М., 2006).

Воспалительные заболевания пародонта представляют серьезную медико-социальную проблему. Ее важность определяется рядом обстоятельств. Распространенность этой патологии 80-100% у взрослого населения России и не имеет тенденции к снижению (Кузмина Э.М., 2009).

Клиническая картина на ранних стадиях заболеваний характеризуется малой манифестностью и латентным течением, что затрудняет своевременную диагностику и, следовательно, отдаляет начало адекватных лечебных и реабилитационных мероприятий (Цепов Л.М., Николаев А.И., 2001).

В последние годы появилось так много данных об этиологии и патогенезе заболеваний пародонта, что можно говорить об определенном сдвиге парадигм в этой области стоматологии (Wolf H.-F. et al., 2008). В соответствии с гипотезой Фейгельман С. (1997), инфекционные заболевания развиваются не из-за агрессивности микробов, а из-за нарушения координации систем, регулирующих отношение индивидуума с микроорганизмами. Более того, автор считает, что инициирует взаимодействие с микробами сам макроорганизм. Заболевание развивается, когда

ГЛАВА 1. ИММУНОЛОГИЯ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ПАТОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЦЕССОВ

1.1. Структурно-функциональная организация иммунной системы слизистой оболочки полости рта

Большинство контактов внешнего мира происходит на поверхности слизистых оболочек, и общим следствием этих взаимодействий является состояние гипореактивности или толерантности [18; 21]. В настоящее время стало понятно, что мукозальная толерантность – это активный иммунологический процесс, который опосредован несколькими механизмами. Низкие дозы антигена преимущественно индуцируют активную клеточную регуляцию этого состояния, тогда как высокие – анергию клеток. Мукозальная иммунизация – явление противоположное толерантности, но является частью единого иммунного гомеостаза [254]. Иммунитет – это совокупность клеточных и гуморальных факторов, функция которых состоит в распознавании агентов (живых тел и веществ), несущих признаки генетической чужеродности, и в их элиминации из внутренней среды организма [122]. Под неспецифической реактивностью подразумевается наличие первичной невосприимчивости к инфекционному агенту, с которым он ранее не встречался [155].

Эпителиальные клетки, в частности интерстициальные (ИЕС), обеспечивают максимальное количество контактов с антигенами на поверхности слизи-

ГЛАВА 2. РОЛЬ МУКОЗАЛЬНОГО И СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА В РАЗВИТИИ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

2.1. Местный иммунитет ротовой полости при хроническом воспалении и неоплазии на СОПР

Слизистая оболочка ротовой полости контролирует мощный поток экзогенных антигенов, следовательно, формирование стратегии иммунной системы к чужеродным агентам должно начинаться на уровне этого барьера [254].

Защитная функция СОПР зависит от целого ряда факторов резистентности. Термин «иммунная система слизистой» (ИСС) объединяет факторы иммунологической реактивности, которые имеются на слизистой оболочке ротовой полости.

ИСС функционирует в известной степени независимо от компонентов системного иммунитета, что обеспечивается своеобразием структурной организации. Основной отличительной особенностью ИСС является комитированность В-лимфоцитов, ассоциированных со слизистой оболочкой, к синтезу sIgA.

Секреторный IgA является уникальным примером эволюционной адаптации иммуноглобулинов для эффективного функционирования в условиях по-

ГЛАВА 3. НАПРАВЛЕННАЯ ИММУНОКОРРЕКЦИЯ ХРОНИЧЕСКИХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

3.1. Общая характеристика пациентов с хроническим гингивитом, хроническим пародонтитом и лейкоплакией

В настоящем разделе научного исследования для решения задачи по оценке эффективности направленной иммунокоррекции в комплексном лечении хронических воспалительных и неопластических стоматологических заболеваний приняло участие 156 пациентов.

Из них 62 пациентам был установлен диагноз хронический гингивит (K05.1), а у 62 человек – хронический пародонтит (K05.3). Так же в НИР наблюдали 32 человека с лейкоплакией (K13.2). Диагнозы были установлены по рекомендациям ВОЗ (1995), в соответствии с МКБ-10, верифицированы на основании патогномонических клинических проявлений заболевания, выявленные в результате организации клинической стоматологической диагностики по четырехуровневой методике ВОЗ (1980) с использованием основных и дополнительных методов обследования. Клиническими и лабораторными объективными тестами динамического наблюдения избраны: пародонтальный скрининг и регистрация PSR (Periodontal Screening & Recording, ADA, 1992), индекс зубного налета PI (Silness J., Loe H., 1964), индекс скорости образования зубного на-

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Альтернативным субстратом для определения маркеров иммунной активации может быть секрет ротовой полости. В настоящей монографии раскрыты закономерности, которые подтверждают, что сливарные критерии отражают не только местные, но и общие нарушения гомеостаза.

Создание пяти математических биомоделей – состояния физиологического покоя ИСС и системного иммунитета у практически здоровых лиц, функционального напряжения иммунитета при хроническом гингивите, хроническом пародонтите, лейкоплакии, плоскоклеточных новообразованиях СОПР позволило отследить взаимные соотношения между некоторыми показателями мукозального и системного иммунитета.

Выявленные при этом закономерности свидетельствуют, во-первых, о ведущей роли мукозального иммунитета при патологических процессах, локализованных на СОПР, а, во-вторых, о признаках функционального напряжения при хроническом гингивите и хроническом пародонтите и срыве адаптации на уровне местной защиты при лейкоплакии и плоскоклеточных новообразованиях СОПР.

В исследовательской работе было изучено содержание в ротовой жидкости некоторых цитокинов (IL6 и TNF α), участвующих в процессах пролиферации и дифференцировки эпителиальных клеток, а также в регуляции мукозальной толерантности. Результат анализа полученных данных сливарного уровня цитокинов позволил говорить о том, что цитокины регулируют развитие местных

Научное издание

Киселева Елена Александровна

**ИММУНОКОРРЕКЦИЯ В КОМПЛЕКСНОМ
ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ ХРОНИЧЕСКИХ
ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И НЕОПЛАСТИЧЕСКИХ
СТОМАТОЛОГИЧЕСКИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**

Монография

Подписано в печать 01.07.2011. Тираж 500 экз. Формат 21×30½.
Условных печатных листов 10,0. Печать трафаретная.

Отпечатано с готового оригинал-макета
в редакционно-издательском отделе
ГОУ ВПО КемГМА Росздрава
650029, Кемерово, ул. Ворошилова, 22а. <http://www.kemsma.ru/rio/>
Требования к авторам: <http://www.kemsma.ru/rio/forauth.shtml>