



Рис. 13. Ортопантомограмма пациентки С. после проведения дентальной операции в области проведенного баллонного синуслифтинга.

– ограничения по высоте альвеолярного отростка челюсти, необходимого для проведения традиционного закрытого синуслифтинга;

- снижение травматичности операции;
- сокращение времени оперативного вмешательства.

Противопоказания к баллонному синуслифтингу:

- воспалительные изменения верхнечелюстного синуса;
- узкий альвеолярный отросток;

– наличие мелких бухт в области дна верхнечелюстного синуса.

Основным преимуществом метода баллонного синуслифтинга по сравнению с традиционными методами синуслифтинга является его минимальная травматичность при относительно большом объеме кости.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Адонина О. В. Клинико-рентгенологическая оценка результатов операции внутрикостной имплантации с поднятием дна верхнечелюстных пазух: Дис. ... канд. мед. наук. – М., 2004.
2. Иванов С. Ю., Бизяев А. Ф., Ломакин М. В. Стоматологическая имплантология. – М., 2000.
3. Карал-Оглы Р. Д. Лечение воспалительных заболеваний носа, верхнечелюстных и лобных пазух. – Одесса, 2002. – С. 7–15.
4. Робустова Т. Г. Имплантация зубов. – М., 2003.
5. Soltan M., Smiler D. G. // J. Oral Implantol. – 2005. – Vol. 31, № 2. – P. 85–90.
6. Sietze F., Benner K. U. // Clin. Implant. Dent. Relat. Res. – 2009.
7. Tatum H. // Dent. Clin. N. Am. – 1986. – Vol. 30, № 2. – P. 207–229.
8. Ulm C. W., Solar P. // J. Oral Maxillofac. Surg. – 1995. – Vol. 10. – P. 462–465.

Поступила 15.09.11

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012

УДК 616.311.2-002.1+616.314.17-002.2]-008.9-074

Н. Н. Цыбиков<sup>1</sup>, Е. Т. Доманова<sup>1</sup>, В. В. Зобнин<sup>1</sup>, М. Ю. Игнатов<sup>2</sup>, Е. Ю. Масло<sup>1</sup>, Н. В. Исакова<sup>1</sup>

## СВОЙСТВА ДЕСНЕВОЙ ЖИДКОСТИ ПРИ ОСТРОМ ГИНГИВИТЕ И ХРОНИЧЕСКОМ ПАРОДОНТИТЕ

<sup>1</sup>ГОУ ВПО Читинская государственная медицинская академия Росздрава (672090, г. Чита, ул. Горького, 39а);  
<sup>2</sup>ФГУ 321-й Окружной военный клинический госпиталь СибВО Минобороны России (672027, г. Чита, ул. Горького, 36)

*В исследованиях, проведенных на 30 больных острым катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом, определяли уровень иммуноглобулинов (IgM, IgA, IgE, IgG общего и его подклассов), цитокинов (ИЛ-1β, ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНОα), анализировали поглотительную и переваривающую способность интактных нейтрофилов, инкубированных с десневой жидкостью, а также ее коагулирующие и фибринолитические свойства. Установлено, что при остром гингивите возрастает стимулирующая активность десневой жидкости. Это приводит к увеличению фагоцитарного числа и фагоцитарного индекса, содержания IgM, IgA и IgG за счет его подклассов, концентрации ИЛ-6, ФНОα. У больных хроническим пародонтитом десневая жидкость подавляет фагоцитоз. Общими изменениями для острого гингивита и хронического пародонтита были увеличение уровня провоспалительных цитокинов, возрастание коагуляционных и снижение фибринолитических свойств десневой жидкости.*

**Ключевые слова:** десневая жидкость, гингивит, пародонтит, фагоцитоз, иммуноглобулины, цитокины, коагуляция, фибринолиз

### THE PROPERTIES OF THE GINGIVAL FLUID FROM THE PATIENTS PRESENTING WITH ACUTE GINGIVITIS AND CHRONIC PERIODONTITIS

*Tsybikov N.N., Domanova E.T., Zobnin V.V., Ignatov M.Yu., Maslo E.Yu., Isakova N.V.*

*In the present study involving 30 patients presenting with acute catarrhal gingivitis and chronic periodontitis, we measured the levels of immunoglobulins (IgM, IgA, IgE, total IgG and its subclasses) and cytokines (IL-1-beta, IL-4, IL-6, IL-8, TNF-alpha); in addition, the absorption capacity and phagocytic activity of intact neutrophils were determined after their incubation with the gingival fluid. The latter's coagulative and fibrinolytic properties were studied. It was shown that exacerbation of gingivitis is associated with enhanced activity of the gingival fluid that in its turn leads to the increase of the phagocytic number and phagocytic index, the levels of IgM, IgA, and IgG subclasses, IL-6 and TNF-alpha concentration. The gingival fluid obtained from the patients presenting with acute gingivitis suppressed phagocytosis. It is concluded that the elevated proinflammatory cytokine levels, increased coagulative capacity and decreased fibrinolytic activity of the gingival fluid are the common characteristics of acute gingivitis and chronic periodontitis.*

**Key words:** gingival fluid, gingivitis, periodontitis, phagocytosis, immunoglobulins, cytokines, coagulation, fibrinolysis

В состав десневой жидкости (ДЖ) входят лейкоциты, слущенный эпителий, микроорганизмы, электролиты, белки, ферменты и компоненты системы иммунитета [1]. У здоровых людей ДЖ является трансудатом плазмы крови, а при воспалительном процессе формируется экссудат. Изменения состава ДЖ вносят вклад в патогенез острого гингивита и хронического пародонтита, частота которых остается высокой [4, 8, 14]. Воспалительный процесс в пародонте чаще имеет хроническое течение, что демонстрирует недостаточную эффективность механизмов врожденного (местного) и адаптивного (системного) иммунитета в полости рта [2, 5, 6, 9].

В настоящее время данные литературы о сдвигах состава ДЖ при этих видах патологии противоречивы [10, 12, 13]. Кроме того, некоторые компоненты ДЖ, способные модифицировать течение воспаления, до сих пор остаются неизвестными. Поэтому представляется важным оценить способ-

ность ДЖ изменять фагоцитарную активность интактных периферических нейтрофилов, а также определить уровень иммуноглобулинов, интерлейкинов, коагулирующие и фибринолитические свойства ДЖ при остром катаральном гингивите и хроническом пародонтите.

### Материал и методы

Обследовано 30 больных от 25 до 40 лет (средний возраст  $31,2 \pm 0,4$  года), которые были разделены на 2 группы по 15 человек: 1-я группа – пациенты с острым катаральным гингивитом, 2-я – с хроническим пародонтитом. Контрольную группу составили 15 человек, не имеющих соматическую и стоматологическую патологию. ДЖ получали с помощью шлифованной иглы путем аспирации.

Исследование фагоцитарной активности лейкоцитов – фагоцитарного числа (ФЧ) и фагоцитарного индекса (ФИ) – проводили после выделения нейтрофилов из крови доноров на двойном градиенте плотности фикокол-урографина ( $1,077$  и  $1,097$  г/см<sup>3</sup>), трижды отмывали физиологическим раствором, вносили в пробирки в объеме 200 мкл (100 тыс. клеток в каждой аликвоте) и дополнительно вводили по 100 мкл десневой жидкости. В контрольные пробирки добавляли 200 мкл физиологического раствора (рН 7,2). Через 30 мин первичной инкубации при 37°C во все пробирки вносили по 50 мкл стандартной суспензии латекса и после дополнительной инкубации в течение 30 мин при 37°C готовили мазки, которые фиксировали этанолом и окрашивали по Романовскому–Гимзе. Концентрацию иммуноглобулинов (IgM, IgA, IgE, IgG общего и его подклассов IgG1, IgG2, IgG3, IgG4) и цитокинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-6, ИЛ-8, ФНО $\alpha$ ) определяли методом ИФА (реактивы ЗАО «Вектор-бест», Новосибирск).

Коагуляционную и фибринолитическую активность ДЖ оценивали после внесения в 100 мкл донорской плазмы 100 мкл ДЖ. Через 10 мин инкубации при 37°C определяли время свертывания плазмы, коагулиное время, эуглобулиновый и хагеманзависимый фибринолиз.

Полученные данные статистически анализировали с помощью программы Statistica for Windows Version 6.0. Оценку достоверности различий средних величин для независимых переменных осуществляли по t-критерию Стьюдента. Различия между сравниваемыми вариационными рядами считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Таблица 1. ФЧ и ФИ нейтрофилов, инкубируемых с физиологическим раствором и десневой жидкостью больных катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом ( $n = 15$ ;  $M \pm m$ )

Показатель	Физиологический раствор	Здоровые лица ( $n = 15$ )	Больные катаральным гингивитом	Больные хроническим пародонтитом
ФЧ	$2,5 \pm 0,1$	$4,4 \pm 0,2$ $p < 0,001^*$	$7,1 \pm 0,3$ $p_1 < 0,001^*$	$2,8 \pm 0,2$ $p_2 < 0,001^*$
ФИ, %	$30,3 \pm 1,5$	$74,4 \pm 2,4$ $p < 0,001^*$	$94,4 \pm 1,3$ $p_1 < 0,001^*$	$38,4 \pm 2,7$ $p_2 < 0,001^*$

Примечание. Здесь и в табл. 4: \* – вероятность различий при сравнении показателей;  $p$  – вероятность различий между показателями при инкубации с физиологическим раствором и показателями здоровых лиц;  $p_1$  – вероятность различий между показателями здоровых лиц и больных;  $p_2$  – вероятность различий между показателями больных катаральным гингивитом и больных хроническим пародонтитом.

Таблица 2. Содержание ряда цитокинов в десневой жидкости больных катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом ( $n = 15$ ;  $M \pm m$ )

Показатель	Здоровые лица	Больные катаральным гингивитом	Больные хроническим пародонтитом
ИЛ-1 $\beta$	$56,1 \pm 13,7$	$86,7 \pm 19,1$	$26,7 \pm 6,8$ $p_1 = 0,006^*$
ИЛ-4	0	0	0
ИЛ-6	$4,04 \pm 0,9$	$36,9 \pm 6,2$ $p < 0,001^*$	$62,7 \pm 5,14$ $p < 0,001^*$ $p_1 < 0,001^*$
ИЛ-8	$23,4 \pm 7,8$	$441,8 \pm 23,8$ $p < 0,001^*$	$114,3 \pm 16,1$ $p < 0,001^*$ $p_1 < 0,001^*$
ФНО $\alpha$	$0,93 \pm 0,2$	$7,5 \pm 0,5$ $p < 0,001^*$	$15,3 \pm 2,3$ $p < 0,001^*$ $p_1 = 0,003^*$

Примечание. Здесь и в табл. 3: \* – вероятность различий при сравнении показателей;  $p$  – вероятность различий между показателями здоровых лиц и больных;  $p_1$  – вероятность различий между показателями больных катаральным гингивитом и больных хроническим пародонтитом.

Таблица 3. Уровень иммуноглобулинов в десневой жидкости больных катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом ( $n = 15$ ;  $M \pm m$ )

Показатель	Здоровые лица	Больные катаральным гингивитом	Больные хроническим пародонтитом
IgM	$0,906 \pm 0,3$	$3,560 \pm 0,6$ $p < 0,01^*$	$0,415 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001^*$
IgA	$0,702 \pm 0,2$	$1,98 \pm 0,4$ $p = 0,008^*$	$0,844 \pm 0,1$ $p_1 = 0,01^*$
IgE	0	0	0
IgG общий	$4,494 \pm 0,7$	$19,51 \pm 2,6$ $p < 0,001^*$	$6,421 \pm 1,5$ $p_1 < 0,001^*$
IgG1	$0,228 \pm 0,06$	$0,696 \pm 0,1$ $p < 0,001^*$	$0,186 \pm 0,04$ $p_1 < 0,001^*$
IgG2	$0,408 \pm 0,1$	$1,258 \pm 0,2$ $p < 0,001^*$	$0,260 \pm 0,1$ $p_1 < 0,001^*$
IgG3	$0,108 \pm 0,03$	$218 \pm 0,06$ $p < 0,001^*$	$0,083 \pm 0,06$ $p_1 < 0,001^*$
IgG4	$0,048 \pm 0,02$	$0,172 \pm 0,03$ $p = 0,002^*$	$0,560 \pm 0,06$ $p < 0,001^*$ $p_1 < 0,001^*$

Таблица 4. Сравнение ряда показателей гемостаза при инкубации донорской плазмы с физиологическим раствором и десневой жидкостью больных катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом ( $n = 15$ ;  $M \pm m$ )

Показатель	Физиологический раствор	Здоровые лица	Больные катаральным гингивитом	Больные хроническим пародонтитом
Время рекальцификации, с	151,3 ± 1,1	132,4 ± 0,1 $p < 0,001^*$	115,8 ± 1,2 $p_1 < 0,001^*$	98,6 ± 1,2 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 < 0,001^*$
Коалиновое время, с	42,2 ± 3,3	32,7 ± 2,6 $p = 0,03$	24,5 ± 1,3 $p_1 = 0,009^*$	18,3 ± 1,6 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 = 0,006^*$
Эуглобулиновый фибринолиз, мин	245,0 ± 11,0	305,0 ± 14,0 $p < 0,002^*$	363,0 ± 16,0 $p_1 = 0,01^*$	420,0 ± 13,0 $p_1 < 0,001^*$ $p_2 = 0,01^*$
Хагеманзависимый фибринолиз, мин	2,8 ± 0,7	4,2 ± 0,4 $p = 0,09$	5,7 ± 0,5 $p_1 = 0,02^*$	7,6 ± 1,3 $p_1 = 0,02^*$

## Результаты и обсуждение

При инкубации периферических нейтрофилов с ДЖ изменялась их фагоцитарная активность (табл. 1). При инкубации нейтрофилов с ДЖ уже у здоровых людей ФЧ увеличивалось на 60% по сравнению с инкубацией клеток с физиологическим раствором, еще больше повышаясь у пациентов с острым гингивитом. Вместе с тем при хроническом пародонтите ФЧ снижалось по сравнению с таковым как у здоровых лиц, так и у больных катаральным гингивитом. Подобная динамика наблюдалась и в уровне ФИ. Полученные факты свидетельствуют о том, что в ДЖ присутствуют вещества, способные активировать фагоцитоз нейтрофилов. Так, ранее было показано, что так называемые «оральные» лейкоциты обладают большей фагоцитарной активностью, чем нейтрофилы периферической крови одного и того же индивидуума [15]. На роль активаторов фагоцитоза могут претендовать провоспалительные цитокины, особенно ИЛ-8, ФНО $\alpha$ , компоненты комплемента С3а и С5а, возможно, иммунные комплексы, протеазы и др. При эмиграции в ДЖ активируются «оральные» лейкоциты, что сопровождается возрастанием местного резистивного потенциала. Вместе с тем при контакте интактных нейтрофилов с ДЖ больных острым гингивитом происходит еще большая активация фагоцитоза. Выявленный сдвиг, вероятно, указывает на дополнительную активацию нейтрофилов медиаторами воспаления – провоспалительными цитокинами, а также появлением других биологически активных веществ.

ДЖ больных хроническим пародонтитом ингибировала фагоцитарную активность нейтрофилов. Не исключено, что этот эффект может быть связан с резким снижением уровня ИЛ-8 (табл. 2).

Нами показано, что в ДЖ здоровых лиц содержатся все Ig, за исключением IgE (табл. 3). При катаральном гингивите происходит значительное повышение концентрации IgA, IgM и IgG за счет всех подклассов. Вероятно, выявленный сдвиг отражает закономерности местного воспалительного процесса, проявляющегося в увеличении проницаемости гематосаливаторного барьера вообще и гематодесневого барьера в частности. Гиперпродукция Ig может происходить местно вследствие активации межэпителиальных лимфоцитов [3]. При пародонтите же содержание IgG и его подклассов, за исключением IgG4, а также IgA и IgM уменьшалось по сравнению с концентрацией этих веществ в ДЖ у больных катаральным гингивитом. Следует отметить, что при пародонтите в достаточно высокой концентрации регистрируется IgE. В патогенезе хронического пародонтита, вероятно,

могут принимать участие аллергические реакции I типа.

В ДЖ как здоровых, так и больных катаральным гингивитом и хроническим пародонтитом выявляются провоспалительные цитокины (см. табл. 2). Так, концентрация ИЛ-1 $\beta$  возрастает при катаральном гингивите и снижается при пародонтите. Аналогичная закономерность была выявлена при определении уровня ИЛ-8. Вместе с тем содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-6 и ФНО $\alpha$  увеличивалось у пациентов с катаральным гингивитом и еще в большей степени нарастало при развитии хронического пародонтита. Противовоспалительный цитокин ИЛ-4 не выявлялся в ДЖ здоровых и больных лиц.

Инкубация донорской плазмы с ДЖ как здоровых лиц, так и больных катаральным гингивитом и особенно хроническим пародонтитом сопровождалась уменьшением времени свертывания плазмы и коагилового времени, ингибированием эуглобулинового и хагеманзависимого фибринолиза

(табл. 4), при этом более выражено при развитии пародонтита. Вероятно, обнаруженные реакции свидетельствуют о гиперпродукции тканевого фактора и ингибиторов активатора плазминогена, источниками которых могут служить моноциты и эндотелиальные клетки сосудов ротовой полости [7]. Не исключено, что повышение коагуляционного потенциала и появление ингибиторов фибринолиза в ДЖ при острых и хронических воспалительных процессах способствуют формированию «фибринового» блока, препятствующего резорции и диссеминации микроорганизмов по микрососудам [11].

Таким образом, ДЖ содержит иммуноглобулины, цитокины, прокоагулянты и ингибиторы фибринолиза. У здоровых лиц она способна усиливать фагоцитарную активность интактных периферических нейтрофилов. При остром гингивите это свойство ДЖ еще больше возрастает. При хроническом пародонтите выявляются признаки снижения местной резистентности и повышение тромбогенного потенциала.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Барер Г. М. // *Стоматология*. – 1986. – № 4. – С. 86–90.
2. Барер Г. М., Григорян С. С. // *Материалы Всероссийской науч.-практ. конф., посвящ. 105-летию со дня рожд. проф. Е. Е. Платонова*. – М., 2006. – С. 28–31.
3. Быкова Л. П., Калинин Д. В. // *Рос. ринол.* – 2009. – № 1. – С. 40–43.
4. Грудянов А. И., Дминтеева Л. А., Максимовский Ю. М. // *Стоматология*. – 1999. – № 1. – С. 47–48.
5. Дурново Е. А. // *Стоматология*. – 2005. – №3. – С. 29–32.
6. Есаян З. В. // *Стоматология*. – 2005. – № 1. – С. 58–64.
7. Момот А. П., Шойхет Я. Н. // *Тромбоз, гемостаз и реол.* – 2009. – № 37. – С. 23–38.
8. Шмидт Д. В., Шмагель К. В., Мозговая Л. А. // *Стоматология*. – 2008. – № 4. – С. 33–38.
9. Azuma M. J. // *J. Periodontol. Res.* – 2006. – Vol. 41. – P. 361–373.
10. Dominguez A., Gomez C., Garcia-Kass Al., Garcia-Nunez J. A. // *Lasers Surg. Med.* – 2010. – Vol. 42, № 1. – P. 24–31.
11. Higari A. A. // *J. Biol. Chem.* – 1996. – Vol. 271, № 30. – P. 17650–17655.
12. Kurdowska A. K., Noble J. M., Adcock J. E. // *J. Periodontol. Res.* – 2003. – Vol. 38, № 1. – P. 73–78.
13. Tsai C. C., Ku C. H., Ho Y. P. et al. // *J. Clin. Periodontol.* – 2002. – Vol. 29. – P. 1023–1028.
14. Zaremba M., Gorska R. // *J. Periodontol.* – 2007. – Vol. 2. – P. 322–327.
15. Yamamoto M., Saeki K., Utsumi K. // *Arch. Biochem. Biophys.* – 1991. – Vol. 289, № 2. – P. 76–82.