



## ОЦЕНКА ДЕЙСТВИЯ ИММУНОМОДУЛЯТОРА «ИМУДОН» ПРИ ЛЕЧЕНИИ КАТАРИАЛЬНОГО ГИНГИВИТА

**Ахмадалиев Кахрамонжон Хусанбоевич**

Ассистент кафедры терапевтической стоматологии

<https://www.doi.org/10.5281/zenodo.7762202>

### ARTICLE INFO

Received: 13<sup>th</sup> March 2023

Accepted: 22<sup>th</sup> March 2023

Online: 23<sup>th</sup> March 2023

### KEY WORDS

Катаральный гингивит,  
иммуномодулятор,  
ферментные системы  
полиморфоядерных  
лейкоцитов.

### ABSTRACT

*Клиническими и цитознзимохимическими методами исследования у больных катаральным гингивитом в стадии обострения наблюдали динамику реактивных изменений ферментных систем нейтрофильных гранулоцитов в различные сроки после лечения иммуномодулирующим препаратом «Имудон». В комплексном лечении воспаления пародонта применение иммуномодуляторов оказалось более эффективным, чем традиционная медикаментозная терапия, что позволяет сократить сроки лечения, снизить вероятность рецидивов, увеличить период ремиссии.*

Необходимость воздействия на иммунную систему при заболеваниях пародонта разной степени тяжести связана с ее существенными изменениями, представляющими собой изменения клеточных связей иммунитета у людей разного возраста [2, 4, 5].

Фармакологический арсенал препараты с иммуномодулирующими и иммуностимулирующими свойствами очень широки. Среди них иммуностимулирующий препарат бактериального происхождения. Спектр действия иммуномодулятора "Имудон" определяется противовоспалительным и противовоспалительным эффектом [1, 8]. Изучение морфогенеза и регуляции воспалительных процессов пародонта при лечении Имудоном находится еще в зачаточном состоянии [10, 11]. Требуется дальнейшее изучение влияния препарата на накопление полиморфоядерных лейкоцитов (ПМЯЛ) в пораженных тканях, что имеет большое значение в патогенезе воспалительно-деструктивных нарушений при заболеваниях пародонта. Наличие локальной активации ПМЯЛ можно верифицировать в крови на фоне гингивита и пародонтита по накоплению их секреторных продуктов, в первую очередь, накоплению ПМЯЛ и ферментов, что является общепризнанными признаками локальной дегрануляции [7, 9, 12].

**Целью исследования** было проведение сравнительного анализа применения препарата «Имудон» в лечении воспалительных процессов в пародонте. В статье отражен фрагмент исследования по применению иммуномодулятора на фоне катарального гингивита в стадии обострения.



**Материал и методы.** Под наблюдением находились 50 пациентов с катаральным гингивитом, которые были разделены на 2 группы. Первая группа (25 пациент) и вторая группа - основная (25 больных). У пациентов первой группы использовали для обработки десны антимикробный препарат - гель «Анасеп гель». Пациентам второй группы наряду с применением геля «Анасеп гель» проводили курс инъекций иммуномодулятора «Имудон», который вводили в переходную складку (10 инъекций) 1 раз через день в течение 20 дней. В контрольную группу (25 пациентов) были включены лица с интактным пародонтом на предмет выявления фоновой активности гранулоцитов.

Обследование пациентов проводили по стандартной схеме, включающей клинико-рентгенологические и лабораторные методы. Для регистрации состояния тканей пародонта использовали индексы РМА и ПИ. Гигиеническое состояние полости рта оценивали с помощью индекса Грина - Вермиллиона (ОНИ-S), степени кровоточивости (SBI), измеряли глубину пародонтальных карманов.

В нейтрофилах периферической крови определяли содержание катионных белков (КБ) по методике Писаревского, а также активность щелочной фосфатазы (ЩФ) методом азосочетания по L.S. Ка- рлов в модификации В.М. Сафроновой, миелопероксидазы (МПО) по В. Б. Лецкому, кислой фосфатазы (КФ) и сукцинатдегидрогеназы (СДГ) по методикам РП. Нарциссова.

Забор крови из десневой бороздки производили инсулиновым микрошприцем в момент обращения, через 20, 30 суток, 3, 6 и 12 месяцев после лечения.

Результаты исследований были статистически обработаны с использованием общепринятых методов вариационной статистики. Уровень достоверности определяли по критерию Стьюдента.

**Результаты исследования.** У больных первой группы снижение интенсивности воспалительных явлений в тканях пародонта наблюдалось через 8-10 сеансов. Сроки лечения были более длительными, и для достижения клинического эффекта потребовалось большее количество посещений. Клинические результаты подтверждаются положительной динамикой индекса состояния тканей пародонта и гигиены полости рта (табл. 1 и 2).

**Таблица 1**

**Индексная оценка состояния тканей пародонта в динамике после лечения у пациентов 1-й группы (n =25)**

Сроки наблюдений	ОНИ-S (б)	SBI %	PI (б)	РМА %	Глубина кармана
До лечения	0,71±0,08	24,40±1,09	0,74±0,09	19,16±0,25	0,83±0,05
20 суток	0,56±0,08*	19,25±0,40	0,25±0,04	12,37±0,40*	-
30 суток	0,32±0,07*	18,25±0,30*	0,55±0,03*	12,00±0,60	-
3 месяца	0,45±0,03*	19,60±0,52*	0,67±0,06	13,15±0,33*	0,40±0,01
6 месяцев	0,47±0,08*	13,80±0,70*	0,73±0,06*	15,73±0,44*	0,58±0,07*
12 месяцев	0,65±0,03*	21,50±1,20	0,75±0,07*	18,40±0,38	0,75±0,02



\* – достоверность показателей по отношению к данным до лечения.

**Таблица 2**

**Индексная оценка состояния тканей пародонта в динамике после лечения у  
пациентов 2-й группы (n =25)**

Сроки наблюдений	ОHI-S (б)	SBI %	PI (б)	PMA %	Глубина кармана
До лечения	0,62±0,09**	26,10±1,20**	0,62±0,04**	17,96±0,35**	0,86±0,05**
20 суток	0,42±0,04	17,20±0,40*	0,19±0,02*	1,03±0,07*	-
30 суток	0,31±0,08	15,10±0,60**	0,25±0,05**	2,15±0,18**	-
3 месяца	0,38±0,04*	15,95±0,71*	0,55±0,07	3,51±0,33*	-
6 месяцев	0,56±0,03*	17,00±0,70	0,61±0,07*	8,12±0,29**	-
12 месяцев	0,65±0,08	12,10±0,53*	0,73±0,05*	13,62±0,27**	0,36±0,03**

\* – достоверность показателей по отношению к данным до лечения;

\*\* – достоверность показателей по отношению с первой группой больных.

При использовании иммуномодулирующего препарата в комплексном лечении гингивита у пациентов второй группы уже через 5-6 посещений уменьшались кровоточивость дёсен, чувство дискомфорта, тяжести и болезненности в области десны. Воспалительные явления в тканях пародонта исчезали у всех пациентов к концу лечения. Слизистая оболочка дёсен уплотнялась, отёк и гиперемия сосочка отсутствовали. Зубы были клинически устойчивы, несмотря на начальные признаки «ложного» формирования десневых карманов до лечения.

На 20-е сутки после завершения курса лечения Имудоном клинико-цитохимическое исследование было проведено повторно, хотя у пациентов видимые объективные признаки снижения интенсивности воспалительных явлений в тканях пародонта наблюдались значительно раньше.

При визуальной световой микроскопии препаратов после лечения отмечалось увеличение количества неизменённых нейтрофильных гранулоцитов, уменьшение содержания их разрушенных форм, увеличение количества фагоцитов, лимфоцитов. Отмечалась тенденция к повышению процента нейтрофильных гранулоцитов, мигрирующих в полость рта, что свидетельствует о снижении сосудистой проницаемости, уменьшении воспалительного процесса и повышении защитных сил тканей пародонта.

Содержание КБ, активность КФ и СДГ у пациентов первой и второй групп не только превышали на 20-е сутки показатели фоновой активности, но и значения нормы. Превышение содержания КБ и активности КФ обуславливают активацию воспалительного процесса и повышение защитной функции как ответную реакцию на микробные эндотоксины. Уменьшение активности МПО отражает временную задержку выброса данного фермента из красного костного мозга, которая нивелируется достаточно высокой активностью СДГ и ЩФ на весь период наблюдения (Таб.3).

**Таблица 2**

**Динамика ферментативной активности у пациентов первой и второй группы**



Сроки наблюдений	первой группы					второй группы				
	КБ	МПО	КФ	ЩФ	СДГ	КБ	МПО	КФ	ЩФ	СДГ
КГ	1,76	1,52	1,53	1,66	1,84	1,74	1,54	1,53	156	1,87
Фон	2,11	2,25	1,82	1,85	1,94	2,14	2,23	1,84	1,85	1,94
20 суток	2,51	1,42	1,83	1,66	2,12	2,51	1,44	1,84	1,67	2,12
1 месяц	1,82	1,54	1,75	1,74	1,71	1,82	1,57	1,73	1,72	2,40
3 месяц	1,76	1,55	1,91	1,57	1,65	1,74	1,53	1,90	1,58	2,11
6 месяц	1,77	1,35	1,76	1,68	1,77	1,77	1,34	1,77	1,69	1,77
12 месяц	1,92	1,25	1,58	1,35	1,92	1,90	1,32	1,51	1,34	1,75

Превышение активности МПО у пациентов 2-й группы в сравнении с 1-й группой обусловлено более агрессивным внутриклеточным уничтожением бактерий нейтрофилами на фоне синхронной активности КФ. Последнее обстоятельство подтверждается повышением содержания КБ, приближающимся к контрольным значениям. У больных 2-й группы для МПО и КФ выявлен единый вектор активности, что не типично для пациентов 1-й группы.

Высокую активность МПО и КФ, а также повышение содержания КБ необходимо рассматривать как один из примеров функциональной пластичности высокоспециализированных клеток, которые в данном случае преломляются через сложные комплексы индуцирующего воздействия препарата на ферментативную систему лизосом нейтрофилов. Некоторое понижение активности СДГ может обуславливать нормализацию обменных процессов не за счёт возможного истощения резервного запаса клеток с типичной активностью по среднему коэффициенту активности СДГ, а в связи с нарушением тканевой биоэнергетики. Последнее сопровождается угнетением окислительно-восстановительных процессов у пациентов 1-й группы, накоплением недоокисленных продуктов, возникновением ацидоза и гипоксии, что и отмечается по клинической картине у части этих больных и не характерно для пациентов 2-й группы. Наличие обще соматической патологии нарушает функцию иммунологической защиты и может спровоцировать у части пациентов прогрессирование патологического процесса.

Сравнительный анализ цитохимического состава ферментов крови свидетельствует о положительном влиянии иммуномодулирующего средства «Имудон» на динамику клинико-лабораторных результатов, а также показателей местной неспецифической защиты. В период гипервоспаления (обострившийся катаральный гингивит) отмечается выброс высоких концентраций провоспалительных соединений, что в начальной фазе способствует выделению противовоспалительных интерлейкинов [6]. Скорость их секреции, концентрация в крови и тканях нарастают с постепенным снижением медиаторов воспаления. Развивается компенсаторный противовоспалительный ответ, сочетающийся со снижением функциональной активности иммунокомпетентных клеток [1, 12].

Однако, необходимо все-таки отметить, что к концу исследования (к 12 месяцам) на фоне снижения активности КФ и ЩФ наблюдалось повышение содержания КБ и активности МПО с незначительным превышением контрольных величин ( $P > 0,1$ ). Депрессия активности ЩФ в динамике процесса свидетельствует о снижении компенсаторного ответа.



саторных возможностей, связанных с нарушением иммунокомпетентных клеток, дисфункция которых рассматривается как основа патогенеза гингивита и пародонтита [3]. Повышение активности МПО и снижение активности КФ на фоне повышения содержания КБ косвенно отражают состояние гемодинамических показателей, которые не достигают исходных значений и созвучны с повышением цифровых показателей некоторых пародонтальных индексов. Активность МПО во все сроки наблюдения у пациентов 2-й группы не носила однозначного характера. Векторная направленность её активности имела скачкообразный вид, оставаясь при этом выше контрольных значений ( $P > 0,05$ ). Асинхронность цифровых показателей свидетельствует об интенсификации воспалительного процесса в начальной её фазе, хотя видимые клинические признаки не всегда проявлялись.

Проведённый курс лечения, включающий применение иммуномодулирующего средства, не только приводит к снижению воспалительных явлений, но и стимулирует местные защитные силы пародонта. Причём у больных 2-й группы, получавших «Имудон», рост показателей местной защиты и регенерации тканей пародонта немного лучше, чем у пациентов 1-й группы.

**Вывод.** Применение иммуномодулятора «Имудон» в комплексном лечении начальной стадии воспалительных процессов в пародонте способствует более выраженному регрессу воспалительных явлений, утолщению сосудистой стенки, стимуляции местных защитных механизмов полости рта. Динамика ряда показателей неспецифической резистентности тканей пародонта свидетельствует о высокой эффективности лечения препаратом Имудон. Через 6 мес наблюдения более стабильные результаты были достигнуты у пациентов, получавших Имудон в комплексном лечении. В этой группе отмечена более длительная клиническая стабилизация процесса и отсутствие рецидивов заболевания.

## References:

1. Белушкина, Н.Н. Молекулярные основы апоптоза / Н.Н. Белушкина, Х.А. Хасан, С.Е. Северин // *Вопр. биол. мед. и фармакол. химии.* - 2008. - № 4. - С.15-23.
2. Борисенко, А.В. Заболевания пародонта / А.В. Борисенко, Н.Ф. Данилевский. - Киев, 2000. - 448 с.
3. Быков, В.Л. Система иммунокомпетентных клеток десны человека в норме и при воспалительных заболеваниях пародонта / В.Л. Быков // *Архив патологии.* - 2005. - № 2. - С. 51-55.
4. Воложин, А.И. Иммунологические нарушения в патогенезе хронического генерализованного пародонтита / А.И. Воложин // *Стоматология.* - 2005. - № 3. - С. 4-7.
5. Ирышкова О. В. Использование иммуномодуляторов и мембранопротекторов в комплексной фармакотерапии обострения хронического катарального генерализованного гингивита. автореф. дис. ... канд. мед. наук / Ирышкова О.В. - Курск 2012.
6. Мащенко, И.С. Клинические, биохимические и иммунологические аспекты возникновения начальной степени генерализованного пародонтита / И.С. Мащенко, Ю.В. Чернова // *Вюник стоматологи.* - 2001. - № 3. - С. 8.



7. Перова, М.Д. Молекулярные аспекты патогенеза воспалительно-деструктивных заболеваний пародонта / Д.М. Перова, М.Г. Шубич // Архив патологии. - 2006. - № 5. - С. 59-63.
8. Хаитов, РМ. Современные иммуномодуляторы: основные принципы их применения / РМ. Хаитов, Б.В. Пинегин // Иммунология. - 2000. - № 5. - С. 4-7.
9. Шурна, А. Секреторная активность нейтрофильных лейкоцитов при воспалительных патологиях пародонта / А. Шурна и др. // Физиология человека. - 2006. - Т. 32, № 6. - 95-102.
10. Щупак, В.В. Оценка и обоснование применения нового отечественного иммуномодулятора «Галавит» в комплексном лечении заболеваний пародонта (эксперим.-клин. исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / Щупак В.В. - М., 2012. - 15 с.
11. Экспериментальное обоснование применения биополимерных плёнок, содержащих препараты иммуномодулирующего и антибактериального действия, для лечения заболеваний пародонта / В.Н. Царёв и др. // Пародонтология. - 2010. - № 1. - С. 57-60.
12. Lamster, J.B. Development of a risk profile for periodontal disease: microbial and host response factors / J.B. Lamster, J.T. Smith, R.S. Gelenti // J. Periodontol. - 2014. - Vol. 65. - P 511-520.
13. Longitudinal evaluation of elastase a marker for the progression of periodontitis / G.C. Armitage [et al.] // J. Periodontol. - 2014. - Vol. 65. - P. 120-128.