

**ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ
КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ НА ФОНІ ДИТЯЧОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО
ПАРАЛІЧУ****Івано-Франківський національний медичний університет****(м. Івано-Франківськ)**

Дане дослідження є фрагментом науково-дослідної роботи кафедри стоматології Інституту післядипломної освіти Івано-Франківського національного медичного університету «Комплексна оцінка та оптимізація методів прогнозування, діагностики та лікування стоматологічних захворювань у населення різних вікових груп», № державної реєстрації 011U001788.

Вступ. Зростання хронічної та поєднаної патології призвело до поглиблення процесу інвалідації дитячого населення. На сьогодні, проблема дітей-інвалідів в Україні набуває особливого значення у зв'язку з постійним зростанням їх частки в структурі дитячого населення [1,2].

В дитячому віці рухові порушення найчастіше зустрічаються при церебральному паралічі. Церебральний параліч є однією з найбільш частих причин дитячої інвалідності, а поширення дитячого церебрального паралічу (ДЦП) у Європі становить від 2 до 3% на 1000 живих новонароджених. Даний показник значно не змінюється вже протягом останніх 40 років [1,2,4]. Згідно з галузевою статистикою, поширення ДЦП в Україні становить 2,56 на 1000. Створення європейського реєстру дітей з ДЦП у 1998 році (SCPE – The Surveillance of Cerebral Palsy in Europe), підтверджує актуальність даної проблеми та необхідність розвитку різноманітних досліджень та цієї галузі з метою покращення реабілітації дітей з ДЦП [1,2].

Як відомо, всі головні інтегративні та адаптивні системи організму – нервова, ендокринна, імунна – знаходяться в найтіснішій функціональній та трофічній взаємодії. Імуноцити володіють рецепторами до різних нейромедіаторів, а імунна система відчуває, регулюючи нервові впливи. Поряд з цим, елементи імунної системи продукують речовини, які використовуються нервовою системою як трофогени або джерела трофогенів. Тому, захворювання нервової системи нерідко обумовлені імунними розладами, які, в деяких випадках, можуть бути первинними [1,4,7].

Говорячи про морфофункціональні основи взаємодії нервової та імунної систем, слід згадати про їх біологічну близькість. Біологічно обидві системи

призначені для реалізації взаємодії із зовнішнім середовищем, хоча і в різних варіантах. Тільки ці системи мають властивість пам'яті і здатність сприймати інформацію, переробляти її і формувати певну відповідь [1,2,4]. У нервовій та імунній системах працюють однакові білки і пептиди. Так, біологічно активні речовини імунної системи – тимозин і інтерлейкін-1 виявлені в мозку, показано їх функціональне значення; з іншого боку, лімфоїдні клітини продукують ряд гормонів (АКТГ, глюкокортикоїди) і регуляторних пептидів [4,7,8]. Ці та багато інших даних свідчать про те, що біологічна близькість нервової та імунної систем проявляється в різних варіантах, одним з яких є і нейрогуморальна модуляція функцій імунної системи. Передача сигналів від ЦНС до органів і клітин імунної системи здійснюється через нервові, нейромедіаторні, ендокринні та нейропептидні механізми [4,7,8].

Отже, етіологія та патогенез ДЦП обумовлюють каскад патологічних зрушень у макроорганізмі, зокрема, у зубощелепній ділянці, що, у свою чергу, є додатковим тригерним механізмом у розвитку та інтенсифікації стоматологічних захворювань у дітей з ДЦП [5,6].

Мета дослідження полягала у вивченні стану місцевої резистентності при хронічному катаральному гінгівіті у дітей з ДЦП та осіб без соматичної захворюваності у порівнянні зі здоровими дітьми з інтактним пародонтом.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідженні брали участь 60 осіб з ХКГ на фоні ДЦП (основна група), 36 дітей з ХКГ без соматичної захворюваності (порівняльна група) та 30 соматично здорових дітей з інтактним пародонтом.

Збір ротової рідини проводили натще шляхом спльовування у мірні пробірки (1,5 мл). Рівень імуноглобулінів А, G та sIgA у ротовій рідині визначали методом радіальної імунодифузії в агарі за Mancini. У реакції використовували моноспецифічні стандартні антисироватки до основних класів імуноглобулінів. Рівень цитокінів ІІ-1 β та ІL-4 визначали імуноферментним методом з використанням аналізатора Stat Fax (USA). Дослідження концентрації лізоциму проводили методом дифузії в агарі, що містить 0,05%

Середні значення імунологічних показників у ротовій рідині хворих на хронічний катаральний гінгівіт та у групі контролю

Імуно-логічні показники	Контрольна група (n=30)	Основна група (n=60)	Порівняльна група (n=36)
IL-1 β , пг/мл	50,28 \pm 1,43	94,15 \pm 1,82 p < 0,01, p ₁ < 0,01	74,17 \pm 1,65 p < 0,01
IL-4, пг/мл	12,25 \pm 0,59	7,13 \pm 0,59 p < 0,01, p ₁ < 0,01	9,74 \pm 0,58 p < 0,01
IgA, г/л	0,17 \pm 0,04	0,30 \pm 0,03 p < 0,05, p ₁ > 0,05	0,31 \pm 0,02 p < 0,01
IgG, г/л	0,35 \pm 0,03	0,40 \pm 0,02 p > 0,05, p ₁ > 0,05	0,38 \pm 0,02 p > 0,05
slgA, г/л	0,54 \pm 0,02	0,27 \pm 0,01 p < 0,01, p ₁ < 0,01	0,42 \pm 0,03 p < 0,01
Лізоцим, мкг/л	22,15 \pm 1,04	15,70 \pm 1,13 p < 0,01, p ₁ < 0,01	18,14 \pm 1,09 p < 0,01

Примітка: p – достовірна різниця значень стосовно даних контрольної групи; p₁ – достовірна різниця значень стосовно даних порівняльної групи.

порошку біомаси *Micrococcus lysodeikticus* [3;4;8]. Отримані дані опрацьовані статистично.

Результати досліджень та їх обговорення. Порівняльна оцінка результатів імунологічного дослідження (табл.) у 60 дітей з ХКГ на тлі ДЦП, 36 осіб з ХКГ без супутніх соматичних захворювань та 30 здорових дітей з інтактним пародонтом вказала на певні зміни в кількісних обчисленнях клітинних та гуморальних факторів окремих параметрів неспецифічного захисту у ротовій рідині хворих, порівняно з показниками осіб з інтактним пародонтом.

Розвиток запального процесу у пародонті хворих з ХКГ супроводжувався розбалансуванням рівня досліджуваних імуноглобулінів у ротовій рідині. У основній та порівняльній групах встановлено зниження секреції slgA, рівень якого вважають достовірним критерієм ефективності місцевого спеціального захисту порожнини рота, до (0,27 \pm 0,01) г/л у основній групі, що на 100,0% нижче стосовно даних у групі контролю ((0,54 \pm 0,02) г/л, p < 0,01) та до (0,42 \pm 0,03) г/л у групі порівняння, що на 28,57% нижче стосовно даних у дітей з інтактним пародонтом (p < 0,01). На тлі зниження slgA у ротовій рідині хворих на ХКГ, на тлі ДЦП, зростав рівень IgA – на 76,47% (p < 0,05) та IgG – на 14,28% (p > 0,05) стосовно значень у дітей з інтактним пародонтом. У осіб порівняльної групи відзначали зменшення IgA на 12,90% (p < 0,01) та збільшення рівня IgG – на 8,57% (p > 0,05) стосовно значень у контролі. У той же час, у дітей з ХКГ на тлі ДЦП визначали зниження IgA – на 3,33% при збільшенні IgG на 5,26% стосовно даних у дітей з ХКГ без супутніх соматичних захворювань (p₁ > 0,05).

У осіб основної групи відзначали зниження лізоциму у ротовій рідині до (15,70 \pm 1,13) мкг/л, що було на 41,08% менше стосовно даних у дітей контрольної групи ((22,15 \pm 1,04) мкг/л, p < 0,01). У осіб з ХКГ без супутньої соматичної захворюваності рівень лізоциму у ротовій рідині складав (18,14 \pm 1,09) мкг/л, що було на 22,10% нижче стосовно значень у групі контролю (p < 0,01) та на 15,54% перевищувало дані у дітей основної групи (p₁ < 0,01).

У осіб основної групи досліджували збільшення прозапального цитокіну IL-1 β до (94,15 \pm 1,82) пг/мл, що було на 87,25% більше стосовно значень у дітей з інтактним пародонтом (p < 0,01). У дітей порівняльної групи спостерігали збільшення IL-1 β у ротовій рідині до (74,17 \pm 1,65) пг/мл, що було на 47,71% вище, ніж у осіб групи контролю, але на 26,97% нижче стосовно даних у дітей з ХКГ на тлі ДЦП. У той же час, у дітей основної групи з ХКГ визначали зниження протизапального цитокіну IL-4 до (7,13 \pm 0,59) пг/мл, що було на 71,80% нижче стосовно даних у

групі контролю ((12,25 \pm 0,59) пг/мл, p < 0,01). У осіб групи порівняння з ХКГ, досліджували зменшення рівня у ротовій рідині IL-4 на 25,77% стосовно даних контрольної групи (p < 0,01), однак отримані дані були на 36,60% вище аналогічних значень у дітей основної групи (p₁ < 0,01).

Висновки. Отже, оскільки імунна система функціонує як єдина сітка синхронно працюючих клітин, де недостатність одних компонентів може компенсуватися іншими, дослідження окремих параметрів не може дати цілісної картини стану місцевого імунітету обстежених. Тому, дослідивши окремі показники ротової рідини, ми можемо зробити лише припущення, що у дітей з ДЦП при ХКГ спостерігаються явища набуті комбінованої імунної недостатності і проявляються збільшенням рівня прозапального цитокіну IL-1 β на тлі зменшення концентрації протизапального цитокіну IL-4; порушенням у гуморальній ланці імунітету – активацією продукції IgA та IgG. У ротовій рідині хворих встановлений дефіцит slgA та лізоциму, що може слугувати маркером інтенсифікації запального процесу у пародонті.

Перспективи подальших досліджень. Планується дослідити імунологічний статус дітей з ХКГ залежно від ступеня важкості запального процесу у пародонті та розпрацювати адекватний імуномодельючий комплекс для осіб з хронічним катаральним гінгівітом на тлі дитячого церебрального паралічу.

Література

1. Арутюнов С. Д. Заболевания пародонта и «системные болезни»: известное прошлое, многообещающее будущее / С. Д. Арутюнов // Пародонтология. – 2009. – № 1. – С. 3-6.
2. Горбачева И. А. Патогенетическая коморбидность заболеваний внутренних органов и полости рта / И. А. Горбачева, Л. А. Шестакова // Пародонтология. – 2008. – № 3. – С. 3-5.
3. Посібник з лабораторної імунології / Л. Є. Лаповець, Б. Д. Луцик, В. М. Акімова, Г. Б. Лебедь [та ін.] – Львів, 2014. – 300 с.

4. Хаитов Р. М. Клиническая аллергология: руководство для практических врачей / Под. ред. Р. М. Хаитова. – М.: Мед-пресинформ, 2002. – 624 с.
5. Сукманский О. И. Биологически активные вещества слюнных желез / О. И. Сукманский. – Київ : Здоров'я. – 1991. – 112 с.
6. Хоменко Л. А. Заболевания пародонта у лиц молодого возраста: проблема риска и диагностики / Л. А. Хоменко, Н. В. Биденко // Стоматолог. – 2006. – № 1-2. – С. 54-58.
7. Kantarci A. Host-mediated resolution of inflammation in periodontal diseases / A. Kantarci, H. Husturk // Periodontology 2000. – 2006. – Vol. 110. – P. 144-163.
8. McGee S. The relationship between concentrations of proinflammatory cytokines within gingiva and the adjacent sulcular depth / S. McGee // G. Periodontol. – 2008. – Vol. 69. – P. 865-871.

УДК 616.314.18 – 002.4 – 031.81

ІМУНОЛОГІЧНИЙ СТАТУС РОТОВОЇ РІДИНИ У ДІТЕЙ З ХРОНІЧНИМ КАТАРАЛЬНИМ ГІНГІВІТОМ НА ФОНІ ДИТЯЧОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛІЧУ

Рожко М. М., Боднарчук Ю. Б.

Резюме. У статті представлені результати дослідження цитокинового профілю, рівнів імуноглобулінів А, G, sIgA та лізоциму у ротовій рідині дітей з хронічним катаральним гінгівітом на фоні дитячого церебрального паралічу у порівнянні з особами з хронічним катаральним гінгівітом без супутніх соматичних захворювань та здорових дітей з інтактним пародонтом. З'ясовано, що у осіб з хронічним катаральним гінгівітом спостерігаються явища набуті комбінованої імунної недостатності, однак у хворих на ДЦП цей процес носить більш виражений характер.

Ключові слова: діти, дитячий церебральний параліч, хронічний катаральний гінгівіт, лізоцим, цитокини, імуноглобуліни.

УДК 616.314.18 – 002.4 – 031.81

ИММУНОЛОГИЧЕСКИЙ СТАТУС РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У ДЕТЕЙ С ХРОНИЧЕСКИМ КАТАРАЛЬНЫМ ГИНГИВИТОМ НА ФОНЕ ДЕТСКОГО ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПАРАЛИЧА

Рожко Н. М., Боднарчук Ю. Б.

Резюме. В статье представлены результаты исследования цитокинового профиля, уровней иммуноглобулинов А, G, sIgA и лизоцима в ротовой жидкости детей с хроническим катаральным гингивитом на фоне детского церебрального паралича по сравнению с лицами с хроническим катаральным гингивитом без сопутствующих соматических заболеваний и здоровых детей с интактным пародонтом. Выяснено, что у лиц с хроническим катаральным гингивитом наблюдаются явления приобретенной комбинированной иммунной недостаточности, однако у больных ДЦП этот процесс носит более выраженный характер.

Ключевые слова: дети, детский церебральный паралич, хронический катаральный гингивит, лизоцим, цитокины, иммуноглобулины.

UDC 616.314.18 – 002.4 – 031.81

Immunological Status of Oral Liquid in Children with Chronic Catarrhal Gingivitis on the Background of Infantile Cerebral Palsy

Rozhko M. M., Bodnaruk Yu. B.

Abstract. The increase of chronic and combined pathology resulted to the deep in the process of disability of the child's population. Today we have a problem of disabled children in Ukraine, which takes on a special significance in connection with the permanent increase of its place in the structure of child's population. A cerebral palsy is one of the most frequent causes of child's disability, and the distribution of infantile cerebral palsy (ICP) in Europe presents from 2 to 3% on 1000 living new-born.

The etiology and pathogenesis of cerebral palsy causes a cascade of pathological changes in a macroorganism, in particular, in the tooth-jaw area, which in turn is an additional trigger mechanism in the development and intensification of dental diseases in children with infantile cerebral palsy.

The purpose of the study is to examine the state of local resistance at chronic catarrhal gingivitis in children with infantile cerebral palsy and those without somatic morbidity in comparison to healthy children with intact paradontium.

Materials and research methods. 60 children with chronic catarrhal gingivitis on the background of ICP (main group), 36 children with CCG without somatic morbidity (comparative group) and 30 somatically healthy children with intact paradontium participated in the research.

The collection of oral liquid was conducted on an empty stomach by the selection of saliva in measure test tubes (1.5 ml). The level of immunoglobulins A, G and sIgA in oral liquid was determined with using the method of radial montibus in agar by Mancini. The monospecific standard antiserums in the reaction to the major classes of immunoglobulins were used. The levels of cytokines IL-1 β and IL-4 were determined by ELISA with using of Stat Fax analyzer (USA). The study of the concentration of lysozyme was conducted by the method of diffusion in an agar that contains 0.05% of powder biomass of *Micrococcus lysodeikticus*. The obtained data are worked out statistically.

Results of research and their discussion. The development of inflammatory periodontal disease in patients with CCG was accompanied with deregulation of level of the investigated immunoproteins in oral liquid. The decrease of secretion of sIgA is set in the main and comparative groups, the level of that is considered the reliable criterion of efficiency of the local special protection of the oral cavity, to (0.27 ± 0.01) g/l in the main group, that on 100.0% lower relatively to the data in the control group $((0.54 \pm 0.02)$ g/l, $p < 0.01$) and to (0.42 ± 0.03) g/l in the comparison group, which is 28.57% below regarding data in children with an intact paradontium ($p < 0.01$).

The decrease of lysozyme in the oral liquid to (15.70 ± 1.13) mcg/l noted in persons of the main group, that was on 41.08% less relatively to the children of control group $((22.15 \pm 1.04)$ mcg/l, $p < 0.01$). A level of lysozyme in the oral liquid was (18.14 ± 1.09) mcg/l in persons with CCG without concomitant somatic morbidity, that was on 22.10% lower than the values in the control group ($p < 0.01$) and on 15.54% exceeded data in children of the main group ($p_1 < 0.01$).

The increase of proinflammatory cytokine IL-1 β to (94.15 ± 1.82) pg/ml investigated in persons of the main group, that was on 87.25% more relatively to the values in children with intact paradontium ($p < 0.01$). The increase of IL-1 β in the oral liquid to (74.17 ± 1.65) pg/ml observed in children of the comparative group, that was on 47.71% higher than those of the control group, but on 26.97% below regarding data in children with CCG on the background of ICP. At the same time, the decrease of anti-inflammatory cytokine IL-4 to (7.13 ± 0.59) pg/ml determined in children of the main group with CCG, that was on 71.80% lower relatively to the data in the control group $((12.25 \pm 0.59)$ pg/ml, $p < 0.01$). The decrease of level IL-4 in the oral liquid on 25.77% investigated in persons of the comparison group with CCG, relatively to the data of the control group ($p < 0.01$), but the obtained data were on 36.60% higher than the same values in children of the main group ($p_1 < 0.01$).

Conclusions. Thus, as the immune system functions as an only net of synchronously working cells, where insufficiency of one component can compensates other, study of separate parameters can't give a complete picture of the state of local immunity of examined. Therefore, examining the separate indicators of the oral liquid, we can make only the assumption, that children with infantile cerebral palsy at CCG have the phenomena of the purchased combined immune insufficiency and show up the increase of level of proinflammatory cytokine IL-1 β on the background of the decrease of concentration anti-inflammatory cytokine IL-4; a violation in the humoral immunity – activating of IgA and IgG production. In the oral liquid of patients has a deficit of sIgA and lysozyme, which can serve as a marker of the intensification of the inflammatory process in the paradontium.

Keywords: children, infantile cerebral palsy, chronic catarrhal gingivitis, lysozyme, cytokines, immunoglobulins.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.

Стаття надійшла 2. 09. 2014 р.