

УДК 616.31-083:616.379-008.64

П.І. Ткаченко, М.П. Митченко

**СТАН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕЗИСТЕНТНОСТІ У ХВОРИХ НА
ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ 2 ТИПУ, ЯКІ ПОТРЕБУЮТЬ ХІРУРГІЧНОЇ
САНАЦІЇ ПОРОЖНИНИ РОТА**

Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія»

Особливості виникнення, розвитку та перебігу запальних процесів щелепно-лицевої ділянки найчастіше зумовлені порушенням імунологічного стану організму, що потребує розробки і впровадження в клінічну практику сучасних досягнень імунології для вдосконалення ефективності діагностичних, лікувальних та профілактичних заходів [1].

Серед багатьох факторів, що зумовлюють можливість виникнення ускладнень у хворих після операції видалення зуба, особливо в пацієнтів із цукровим діабетом, важливий стан місцевих факторів, що зумовлюють антиінфекційну резистентність органів порожнини рота. Установлено, що розвиток та перебіг запальних захворювань щелепно-лицевої ділянки перш за все виникає на фоні дефіциту в ротовій рідині лізоциму та SIgA, які є об'єктивними критеріями їх оцінки [2].

Завдяки значним успіхам сучасної клінічної лабораторної діагностики у визначенні імунологічного потенціалу організму при стоматологічних захворюваннях отримані вагомні наукові здобутки. Разом із клініцистами імунологи постійно здійснюють пошук і розробку інформативних та доступних методів оцінки захисних реакцій, а розвиток уявлень про порушення імунних механізмів у патогенезі захворювань створює передумови для підвищення ефективності профілактичних та лікувальних заходів [3,4]. Зокрема впровадження в повсякденну медичну практику сучасних методів фенотипування популяцій лімфоцитів дозволяє

якісно оцінити стан захисних механізмів у різних біологічних субстратах [5,7].

Мета дослідження: вивчити показники неспецифічної реактивності організму у хворих на цукровий діабет 2 типу на загальному і місцевому рівнях для розробки профілактичних заходів щодо виникнення альвеоліту.

Наша робота присвячена комплексному вивченню клітинних, гуморальних факторів захисту в ротовій рідині та периферичній крові у хворих на цукровий діабет, яким послідовно проводилася хірургічна санація порожнини рота, для об'єктивної оцінки ступеня імунологічних змін і цілеспрямованої імунокорекції.

Матеріали і методи

Обстежені 97 хворих на цукровий діабет 2 типу середнього ступеня тяжкості із субкомпенсованою та декомпенсованою формами (63 жінок і 34 чоловіків), які потребували хірургічної санації порожнини рота, і 25 клінічно здорових пацієнтів віком від 38 до 69 років. Пацієнти були розділені на 4 клінічні групи: перша – контрольна (25 осіб); друга – 41 хворий із субкомпенсованою (29 осіб) та декомпенсованою (12 осіб) формами діабету, яким тільки видаляли зуби за показаннями; третя група – 44 хворих із субкомпенсованою (32 осіб) та декомпенсованою (12 осіб) формами, яким видаляли зуби після триденного зрошення порожнини рота лізомукоїдом та протягом усього періоду санації; в четверту групу ввійшли 12 хворих із декомпенсованою формою захворювання, в якій видаляли зуби і поєднували застосування лізомукоїду та внутрішньом'язового введення тималіну протягом трьох днів до початку санації та протягом усього періоду її проведення.

Лізоцим ротової рідини досліджували за методикою Parry (1973) в модифікації Х.Я.Гранта та співавт. [6], а кількісний уміст секреторного імуноглобуліну А визначали твердофазним методом імуноферментного аналізу [7]. Клітинну ланку імунітету оцінювали на основі вивчення

вмісту популяції лімфоцитів у периферичній крові за фенотипом із використанням моноклональних антитіл методом проточної цитофлюориметрії [8]. Забір біологічних субстратів проводили в перший день відвідування хворих, на третю добу від початку профілактичних заходів і санації та після її завершення (6-8 доба).

Отриманий цифровий матеріал підлягав статистичному аналізу з урахуванням критерію Стьюдента, результати вважали достовірними при $p < 0,05$ [9].

Результати дослідження. Як показали наші дослідження, активність лізоциму ротової рідини у хворих другої групи перед санацією достовірно відрізнялася від показників контрольної (табл.1). У осіб із субкомпенсованою формою активність лізоциму була нижчою в порівнянні з контрольною групою в 1,2 разу ($p < 0,05$), тоді як у декомпенсованій формі простежувалося виразніше зниження його активності в порівнянні з контрольною групою в 2 рази і в порівнянні із субкомпенсованою формою в 1,6 разу ($p < 0,05$). Аналогічні результати на цей період ми отримали в третій та четвертій групах.

Уміст SIgA в ротовій рідині пацієнтів другої групи із субкомпенсованою формою цукрового діабету достовірно був нижчим у 1,5 рази в порівнянні з даними контрольної групи. При зіставленні показника секреторного імуноглобуліну А у хворих із декомпенсованою формою виявлено його достовірне зменшення в 2,7 разу в порівнянні з показником контрольної групи ($p < 0,05$). При порівнянні субкомпенсованої та декомпенсованої форм (у другій та третій групах хворих) встановлено в 1,8 разу достовірно нижчий показник вмісту SIgA у хворих із декомпенсацією.

При підбитті підсумків аналізу щодо CD-типів лімфоцитів периферичної крові на початок санації у всіх пацієнтів було встановлено, що вміст CD 3+ клітин достовірно не відрізнявся від контрольних

показників (табл.2), але простежувалася тенденція до незначного зниження його.

У той же час кількість CD 4+ клітин також практично не відрізнялася від значень контрольної групи у хворих із субкомпенсованою формою цукрового діабету і була достовірно нижчою в пацієнтів із декомпенсованою формою (1,6 разу). Питомий уміст CD 8+ клітин (Т-цитотоксичних лімфоцитів) у осіб із субкомпенсованою формою не відрізнявся від показника першої групи, а з декомпенсованою спостерігалася тенденція до його незначного зниження. Уміст клітин, що мають маркер натуральних кілерів (CD 16+), зростав у хворих із субкомпенсованою формою цукрового діабету (1,5 рази) в порівнянні з контрольною групою і не змінювався при декомпенсації. Хворі другої, третьої та четвертої груп до лікування мали практично ідентичні показники клітинного імунітету.

На момент завершення хірургічного лікування за класичною методикою у хворих другої групи достовірних змін показників активності лізоциму, вмісту секреторного імуноглобуліну А та клітинних факторів імунітету не спостерігалось.

Натомість після зрошення порожнини рота протягом трьох діб лізомукоїдом на час початку санаційних заходів активність лізоциму та вміст секреторного імуноглобуліну А мали тенденцію до незначного підвищення в третій групі хворих як із субкомпенсованою, так і декомпенсованою формами.

По завершенні санаційних заходів ми спостерігали достовірне підвищення активності лізоциму у хворих третьої групи з субкомпенсованою (в 1,2 разу) і декомпенсованою (в 1,4 разу) формами. Рівень секреторного імуноглобуліну А зростав у пацієнтів із субкомпенсованою формою в 1,2 разу та декомпенсованою – в 1,3 разу.

За поєднаного застосування лізомукоїду і тималіну на третю добу до початку хірургічних заходів у четвертій групі ми спостерігали зростання активності лізоциму в 1,4 разу, а секреторного імуноглобуліну А - в 1,3 разу. На момент же завершення хірургічної санації відмічалось зростання лізоциму в 1,7 разу і секреторного імуноглобуліну А в 1,6 разу в порівнянні з показниками до лікування.

На третю добу після зрошення порожнини рота лізомукоїдом змін щодо кількості CD 3+ клітин у периферичній крові в третій групі хворих як із субкомпенсованою, так і декомпенсованою формами цукрового діабету не виявляли. У четвертій же групі була помітна тенденція до їх зростання. Поєднане застосування лізомукоїду і тималіну в четвертій групі сприяло нормалізації кількості CD 3+ клітин на цей період обстеження.

На третю добу кількісні показники CD 4+ клітин не змінювалися у всіх хворих третьої групи і виявлено їх підвищення в 1,4 разу в пацієнтів четвертої групи. По завершенні планової хірургічної санації порожнини рота кількість CD 4+ клітини практично не змінювалася у хворих другої та третьої груп, а в четвертій спостерігалось достовірне зростання їх у 1,6 разу.

Через три доби після профілактичних заходів не спостерігалось достовірних змін із боку CD 8+ клітин у третій та четвертій групах хворих. Їх уміст не змінювався в третій групі навіть на період завершення хірургічного лікування. За поєднаного застосування лізомукоїду і тималіну він зростав лише в 1,2 разу і практично не відрізнявся від значень контрольної групи.

Аналізуючи результати щодо вмісту CD 16+ клітин у периферичній крові на третю добу перед початком санації, ми не виявили суттєвих змін ні в третій, ні в четвертій групах хворих, і цей показник залишався на стабільному рівні протягом усього періоду спостереження.

Підбиваючи підсумки результатів санаційних заходів, ми констатували розвиток альвеоліту в трьох пацієнтів другої клінічної групи із субкомпенсованою формою діабету (10,3%) і у двох (16,7%) із декомпенсованою. Профілактичне застосування лізомукоїду в осіб третьої групи викликало зменшення його кількості, та лише у двох (6,25%) і одного (8,3%) пацієнтів клінічних груп відповідно було діагностовано альвеоліт. Поєднане ж використання лізомукоїду і тималіну (декомпенсована форма цукрового діабету) дало можливість повністю запобігти виникненню ускладнень.

Висновки

1. У хворих на цукровий діабет 2 типу, які потребують хірургічної санації порожнини рота, має місце зниження неспецифічних факторів захисту як на місцевому, так і загальному рівнях.
2. Застосування в підготовчий період за умов стаціонарного лікування хворих на цукровий діабет зрошення порожнини рота лізомукоїдом викликало підвищення активності лізоциму в ротовій рідині хворих як із субкомпенсованою (1,2 разу), так і декомпенсованою формами (1,4 разу). Вміст секреторного імуноглобуліну А в ній зростав у 1,2 та 1,3 разу відповідно, а показники клітинної ланки імунітету периферичної крові практично не змінювались, однак уже це дозволило зменшити кількість ускладнень у вигляді альвеоліту.
3. Превентивне застосування лізомукоїду і тималіну забезпечувало підвищення рівня лізоциму (1,7 разу) і секреторного імуноглобуліну А (1,6 разу) в ротовій рідині та викликало відносну нормалізацію вмісту CD 3+, CD 4+, CD 8+, CD 16+ клітин у периферичній крові на період хірургічної стоматологічної санації порожнини рота. Це дозволило запобігти розвитку альвеоліту у хворих із декомпенсованою формою цукрового діабету.

Таблиця 1

Показники бактерицидної активності лізоциму та рівня секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині хворих на цукровий діабет 2 типу при плановій хірургічній санації

Показники	Стат. показ	Перша група	Друга група				Третя група						Четверта група		
			субкомпенс.		декомпенс.		субкомпенс.			декомпенс.			декомпенс.		
			до санації	по завершенні санації	до санації	по завершенні санації	до санації	на третю добу	по завершенні санації	до санації	на третю добу	по завершенні санації	до санації	на третю добу	по завершенні санації
Активність лізоциму (%)	M ±m p1 p2 p3	4,17 0,03	3,4 0,05 <0,05	3,5 0,05 <0,05 >0,05	2,1 0,04 <0,05	2,3 0,04 <0,05 >0,05	3,4 0,05 <0,05	3,6 0,06 <0,05 >0,05	3,8 0,03 <0,05 <0,05	2,1 0,04 <0,05	2,4 0,05 <0,05	3,0 0,05 <0,05 <0,05	2,1 0,04 <0,05	3,0 0,04 <0,05 <0,05	3,5 0,05 <0,05 <0,05
Вміст SIgA (мг%)	M ±m p1 p2 p3	1,21 0,04	0,81 0,03 <0,05	0,81 0,03 <0,05 >0,05	0,45 0,02 <0,05	0,46 0,02 <0,05 >0,05	0,81 0,03 <0,05	0,83 0,03 <0,05 >0,05	0,98 0,03 <0,05 <0,05	0,45 0,02 <0,05	0,46 0,03 <0,05 >0,05	0,60 0,03 <0,05 >0,05 <0,05	0,45 0,02 <0,05	0,58 0,03 <0,05 >0,05	0,72 0,07 <0,05 <0,05

Примітки:

1. p1 — достовірність відмінностей із показниками першої, другої, третьої та четвертої груп;
2. p2 — достовірність відмінностей із показниками до санації та на третю добу;
3. p3 — достовірність відмінностей із показниками до санації та по її завершенні.

Таблиця 2

Показники клітинного імунітету в периферичній крові хворих на цукровий діабет 2 типу при плановій хірургічній санації

CD-маркери лімфоцитів	Стат.-показ.	Перша група	Друга група				Третя група						Четверта група		
			субкомпенс.		декомпенс.		субкомпенс.			декомпенс.			декомпенс.		
			до санації	по завершенні санації	до санації	по завершенні санації	до санації	на 3 добу	по завершенні санації	до санації	на 3 добу	по завершенні санації	до санації	на 3 добу	по завершенні санації
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
CD 3+	M	51,6	46,9	46,7	43,2	43,7	47,2	47,1	45,1	43,4	43,8	45,4	43,4	47,2	53,1
	±m	4,66	1,93	3,12	4,82	5,72	1,85	2,11	3,12	5,08	4,92	4,72	5,08	4,31	4,17
	p1		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	p2			>0,05		>0,05			>0,05		>0,05		>0,05	>0,05	<0,05
	p3								>0,05			>0,05		>0,05	>0,05
CD 4+	M	38,9	37,0	37,2	24,4	26,8	37,0	37,8	39,2	24,4	24,1	23,9	24,4	33,5	39,6
	±m	4,66	1,69	2,77	5,08	3,97	1,69	2,43	3,27	5,08	4,47	4,72	5,08	4,83	3,18
	p1		>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	<0,05	<0,05	<0,05	>0,05	>0,05
	p2			>0,05		>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	<0,05
	p3								>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
CD 8+	M	17,1	16,2	16,81	14,8	15,7	16,2	16,3	16,7	14,8	14,8	14,6	14,8	15,4	17,4
	±m	2,13	2,95	3,75	2,63	1,98	2,95	1,99	1,93	2,63	2,45	2,33	2,63	1,86	1,92
	p1		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	p2			>0,05		>0,05		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
	p3								>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05

Продовження таблиці 2

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
CD	M	6,0	5,2	5,78	6,0	6,1	5,2	5,7	6,1	6,0	6,1	6,1	6,0	6,0	6,2
16+	$\pm m$	0,91	1,19	2,47	1,22	1,03	1,19	1,23	1,11	1,22	1,23	1,14	1,22	1,17	1,12
	p1		>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	<0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05	>0,05
	p2			>0,05		>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05		>0,05	>0,05
	p3								>0,05			>0,05			>0,05

Примітки:

1. p1 - достовірність різниці між показниками першої та другої, третьої та четвертої груп;
2. p2 - достовірність різниці між показниками до та по завершенні санації;
3. p3 - достовірність різниці між показниками третьої доби від початку санації та по її завершенні.

Література

1. Борисенко В.И. Оценка вариантов течения патологического процесса в тканях пародонта с позиции компенсации иммунной системы / В.И. Борисенко, Ю.Г. Коленко // Современная стоматология. – 2000. – №1. – С.42-44.
2. Ахмеров В.Д. Профілактика запальних ускладнень в плановій амбулаторній хірургії порожнини рота : автореф. дис. на здобуття наук. ступеня канд. мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / В.Д. Ахмеров. – Полтава, 2005. – 20 с.
3. Комплекс экспресс-микрометодов оценки общего и местного иммунитета для практической стоматологии / Т.Г. Робустова, К.А. Лебедев, И.Д. Понякина [и др.] // Стоматология. – 1990. – №2. – С.22-25.
4. Пат. 2005 Україна, МПК 7 А61С17/00 Спосіб оцінки клітинного імунітету зубощелепного сегмента / Ткаченко П.І., Кайдашев І.П., Гоголь А.М.; заявник та патентовласник ВДНЗУ «УМСА». – №8771, заявл. 23.02.05; опубл. 15.08.05. Бюл.№8.
5. Проточная лазерная цитометрия в оценке иммунной системы человека / Б.В. Пинегин, А.А. Ярилин, Д.В. Мазуров [и др.] // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии. – 2002. – №6. – С.105-11.
6. Методические указания по применению унифицированных лабораторных методов исследования ; под ред. проф. В.В. Меньшикова. – М.: МЗ СССР, 1973. – С. 96-97.
7. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л.В. Беркало, О.В. Бобович, Н.О. Боброва та ін.] ; за ред. І.П. Кайдашева. – Полтава, 2003. – 320 с.
8. Пат. 2008 13960 Україна, МПК 51 А61С 17/00. Спосіб оцінки клітинного імунітету периферійної крові слизової оболонки в

ділянці перехідної складки присінку ротової порожнини / Ткаченко П.І., Кайдашев І.П., Сідаш Ю.В. [та ін.]; заявник та патентовласник ВДНЗУ «УМСА». – №40851; заявл. 04.12.08; опубл. 27.04.09. Бюл.№8.

9. Зюзін В.О. Статистичні методи в охороні здоров'я та медицині / В.О. Зюзін. – Полтава : УМСА, 1995. – 112 с.

Стаття надійшла
5.10.2009 р.

Резюме

В результате обследования 97 больных сахарным диабетом 2 типа установлено, что у них при наличии хирургической стоматологической патологии наблюдается снижение бактерицидной активности лизоцима, уровня секреторного IgA в ротовой жидкости и количества иммунокомпетентных клеток в периферической крови, степень нарушения которых зависит от формы сахарного диабета. Это создает неблагоприятный фон и, в некоторой мере, может обуславливать возникновение постэкстракционных осложнений в виде альвеолита. Проведение иммунокоррекции в подготовительный предоперационный период позволяет снизить их количество в 2 раза.

Ключевые слова: сахарный диабет, лизоцим, секреторный IgA, CD клетки.

Summary

The examination of 97 patients with insular diabetes of the 2nd type has fixed that the surgical stomatological pathology in this group of patients is usually accompanied with the reduction of bactericidal lysozyme activity, IgA saliva secretory level as well as with the fall of the quantity of immunocompetent cells in peripheral blood. The character of these changes most of all depends on the form of the insular diabetes. All in all these factors may be treated as the cause of post-extraction complications, e.g. alveolitis. Immunocorrection realization at the preparatory preoperative stage helps to avoid almost the half of them.

Key words: insular diabetes, lysozyme, secretory IgA, CD cells.