

ОБГРУНТУВАННЯ НАПРЯМУ ІМУНОКОРЕКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ДИФУЗНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ

ВДНЗ України «Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

Дана робота є фрагментом науково-дослідних тем МОЗ України «Механізми пошкодження зубощелепної системи, резистентність організму і обґрунтування засобів профілактики, терапії і реабілітації основних стоматологічних захворювань» (державний реєстраційний №01970018550) та «Імунні взаємодії в слизовій оболонці порожнини рота і їх роль в патогенезі стоматологічних захворювань» (державний реєстраційний №0100U000389).

Вступ. В даний час проблема запальних захворювань тканин пародонтального комплексу у дітей є однією з основних в сучасній стоматології: дослідження показали, що початкові патологічні зміни при хронічному катаральному гінгівіті без ефективного лікування часто ведуть до важких форм пародонтиту в дорослому віці [1].

Актуальність досліджень імунних клітин, мукозального імунітету при стоматологічних запальних захворюваннях заснована на тому факті, що сама імунна відповідь, яка покликана захищати, може підтримувати запалення і запускати каскад деструктивних процесів власних тканин макроорганізму [2]. Представництво і реалізація функцій основних імунних клітин адаптивної ланки імунітету в осередках ураження залишаються не цілком вивченими і вимагають детального дослідження дій різних чинників, зокрема, традиційних і нових методів терапії.

Таким чином, була поставлена **мета** – охарактеризувати стан основних імунних клітин, локалізованих в яснах при хронічному дифузному катаральному гінгівіті (ХДКГ), і розробити ефективну імунокорекцію в комплексному лікуванні.

Об'єкт і методи дослідження. У дослідження були включені 50 пацієнтів з ХДКГ (25 хлопчиків, 25 дівчаток; вік – від 12 до 16 років) і 26 умовно здорових дітей (I-II групи здоров'я; 12 хлопчиків і 14 дівчаток, урівноважені за віком) з інтактним пародонтом як група порівняння. Для об'єктивності клінічних проявів гінгівіту використовували індексні оцінки рівня гігієни і запалення ясен.

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України №690 від 23.09.2009 р.

Всім учасникам дослідження виконували біопсію ясен в області міжзубних сосочків, під проводниковою анестезією (Sol. Lidocaini 2% – 1,5–2,0 ml). Розмір біоптатів не перевищував 2 мм³. Імуногістохімічне та гістологічне дослідження проведені на 8 біоптатах інтактних ясенних міжзубних сосочків, 8 біоптатах ясенних міжзубних сосочків при ХДКГ до лікування, і по 8 – після лікування за двома схемами [3, 4].

Комплексне лікування пацієнтів з ХДКГ включало: санацію та професійну гігієну порожнини рота, пальцевий масаж ясен. Залежно від схеми лікування пацієнти були підрозділені на 2 підгрупи: у 1-й підгрупі використовували аплікації препарату декасан (фармацевтичне підприємство «ЮРІЯ-ФАРМ», м. Київ (Р. 12.01./04161)) у вигляді триразових аплікацій по 5 хв, 5–7 днів. У 2-й підгрупі застосовували декасан і лісобакт («Босналек», Босні і Герцеговина (реєстраційне свідоцтво №3.10.01./03834). Лісобакт призначали по 2 пігулки для розсмоктування в порожнині рота 3 рази на день, впродовж 5–6 днів. Ефективність лікування оцінювали за результатами клінічної, індексної оцінки і імуногістохімічних досліджень [5].

Результати досліджень та їх обговорення. Морфологія ясен при ХДКГ характеризувалася ознаками вакуольної дистрофії епітелію (25% дослідженого матеріалу), паракератозу (88%), набряку і круглоклітинної інфільтрації власної пластинки (75%). Спостерігалася активізація міграції HLA-DR⁺ клітин у вигляді перерозподілу з власної пластинки в епітелій, що підтверджувалося невеликим збільшенням числа цих клітин ($p=0,11$), зменшенні відростків у клітин в епітелії, достовірним зменшенням числа HLA-DR⁺ у власній пластинці.

Кількість CD3⁺ клітин епітелію при ХДКГ була підвищеною в порівнянні з інтактними яснами, в базальному відділі епітелію відмічені групи по 10–11 клітин; у власній пластинці – достовірних кількісних відмінностей від норми не виявили. Численні клітини CD3⁺ в епітелії були характерною ознакою ХДКГ. Підрахунок CD4⁺ клітин при ХДКГ показав достовірне зменшення їх кількості як в епітелії, так і у власній пластинці. Спостерігали перерозподіл CD8⁺ клітин: на тлі деякого зменшення у власній пластинці, достовірно підвищувалося їх число в епітелії. При дослідженні CD20⁺ клітин відмічено, що вони залишалися поодинокими. CD3⁺ CD8⁺ і HLA-DR⁺ клітини були основними, судячи по чисельності, імунними клітинами при ХДКГ.

Основним напрямком традиційної терапії ХДКГ із застосуванням декасана було усунення мікробного чинника. Дослідження, проведені після лікування, підтвердили клінічне одужання на гістологічному рівні. Проте, ряд показників імунних клітин достовірно відрізнялися від інтактних ясен. Так, в норму не прийшли (залишилися без змін і нижче за норму): число HLA-DR⁺ і CD4⁺ власної пластинки; знизилися нижче за норму: CD3⁺ і CD4⁺ епітелію.

Лікування декасаном, антимікробним препаратом широкого спектру дії, направлено, перш за все, на мікроорганізми поверхні ясен. В той же час відомо, що мукозальна імунна відповідь у фізіологічних умовах модулюється повним збалансованим комплексом представників мікрофлори порожнини рота. Таким чином, зниження кількісних показників CD4⁺ клітин епітелію, CD3⁺ клітин обох відділів ясен, HLA-DR⁺ власної пластинки, може вказувати на зниження рівня мукозального адаптивного імунітету, який вимагає корекції. Тому препарат лісобакт, виготовлений на основі природного лізоциму, що розщеплює мікроорганізми з утворенням імуногенних форм – мурамилпептидів, які діють як локальний імунокоректор, був вибраний для корекції імунних показників.

26 пацієнтам з ХДКГ ми провели комплексну терапію з використанням декасана і лісобакта. Стійка клінічна ремісія спостерігалася у 85 % пацієнтів; рецидиви, відповідно – в 15 %, що в 2,2 разу рідше, в порівнянні з лікуванням виключно декасаном. Індексні оцінки пародонтального статусу та морфологічне дослідження ясен підтвердили одужання.

Висновки. Аналіз результатів імуногістохімічного показав, що після комплексного лікування ХДКГ з використанням декасана і лісобакта відмічено зростання кількісних показників: HLA-DR⁺ клітин обох відділів ясен – вище за норму, CD3⁺ клітин власної

пластинки – вище за норму, CD4⁺ власної пластинки – до рівня норми, що свідчить про помірний стимулюючий ефект препарату. Чисельність нижче за норму відмічена тільки для CD4⁺ клітин епітелію, але і цей показник все-таки підвищувався. Зниження кількості до норми спостерігалася з боку CD8⁺ клітин епітелію. Таким чином, лісобакт ефективно коректував показники мукозального адаптивного імунітету.

На підставі дослідження клініки ХДКГ і відповідного стану клітин адаптивного мукозального імунітету *in situ*, шляхом визначення якісних і кількісних характеристик цих клітин, ми отримали обґрунтування на пряму імунокорекції і оцінили ефективність застосування лісобакту.

Хронічний гінгівіт вважається захворюванням, в етіології якого провідна роль належить взаємодії комплексу мікроорганізмів і захисних процесів макроорганізму. При подоланні слизової оболонки як бар'єру і проникненню в її межі мікроорганізми індукують імунну відповідь; основними клітинами, що реалізують її, є HLA-DR⁺, CD3⁺, CD4⁺, CD8⁺. Усунення мікробного навантаження за допомогою антисептика декасана, відповідно, веде до різкого зниження антигенної імуностимуляції. Тому є раціональним включення в комплекс терапій ХДКГ лісобакта (препарата на основі лізоциму), який відновлює близьку до природної імуностимуляцію і стан мукозального імунітету в тканинах ясен, таким чином забезпечуючи терапевтичний ефект.

Перспективи подальших досліджень. В подальшому планується провести вивчення віддалених результатів комплексного лікування хронічного дифузного катарального гінгівіту у дітей з використанням декасану та лісобакту для визначення його ефективності.

Література

1. Мониторинг стоматологической заболеваемости у детей Украины / О. В. Деньга, В. С. Иванов, В. Н. Гороховский [и др.] // Дентальные технологии. – 2003. – № 6 (14). – С. 2-6.
2. Григорьян А. С. Морфогенез ранних стадий воспалительных заболеваний пародонта / А. С. Григорьян, О. А. Фролова, Е. В. Иванова // Стоматология. – 2002. – № 1. – С. 19-26.
3. Имуногистохимическое исследование слизистых оболочек / И. П. Кайдашев, В. И. Шинкевич, В. В. Рябенко [и др.] // Лабораторная диагностика. – 2003. – № 3 – С. 15-20.
4. Пат. 2001096503 Украина, МПК 7 А61 С17/00. Спосіб оцінки функціонального стану слизової оболонки порожнини рота: Пат. 2001096503 Украина, МПК 7 А61 С17/00 / І. П. Кайдашев, П. І. Ткаченко, В. Д. Куроедова, О. О. Карасюнок, В. І. Шинкевич, О. А. Баштовенко (Україна); № 41428; Заявл. 24. 09. 2001; Опубл. 10. 06. 2002. – 3с.
5. Ткаченко П. І. Інформаційний лист "Спосіб лікування хронічного катарального гінгівіту у дітей" / П. І. Ткаченко, Н. М. Лохматова. – Київ, 2003. – № 245. – 4 с.

УДК [016. 311. 2-002-053. 2/. 5]:615. 37

ОБҐРУНТУВАННЯ НАПРЯМУ ІМУНОКОРЕКЦІЇ ПРИ ЛІКУВАННІ ХРОНІЧНОГО ДИФУЗНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГІНГІВІТУ У ДІТЕЙ

Ткаченко П. І., Лохматова Н. М., Гуржій О. В., Коротич Н. М.

Резюме. У статті викладені результати дослідження клініки хронічного дифузного катарального гінгівіту у дітей і відповідного стану адаптивного мукозального імунітету *in situ*, шляхом визначення якісних і кількісних характеристик імунних клітин. Аналіз отриманих показників надав обґрунтування на пряму імунокорекції і показав ефективність використання лісобакту в комплексному лікуванні захворювання.

Ключові слова: діти, гінгівіт, мукозальний імунітет, імунні клітини, лікування, імунокорекція, декасан, лісобакт.

УДК [016.311.2-002-053.2/.5]:615.37

ОБОСНОВАНИЕ НАПРАВЛЕНИЯ ИММУНОКОРРЕКЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ ХРОНИЧЕСКОГО ДИФФУЗНОГО КАТАРАЛЬНОГО ГИНГИВИТА У ДЕТЕЙ

Ткаченко П. И., Лохматова Н. М., Гуржий Е. В., Коротич Н. Н.

Резюме. В статье изложены результаты исследования клиники хронического диффузного катарального гингивита у детей и соответствующего состояния адаптивного мукозального иммунитета *in situ*, путем определения качественных и количественных характеристик иммунных клеток. Анализ полученных показателей предоставил обоснование направлению иммунокоррекции и показал эффективность использования лисобакта в комплексном лечении заболевания.

Ключевые слова: дети, гингивит, мукозальный иммунитет, иммунные клетки, лечения, иммунокоррекция, декасан, лисобакт.

UDC [016.311.2-002-053.2/.5]:615.37

The Foundation of Immunocorrection Way under Chronic Diffusive Treatment of Catarhal Gingivitis in Children

Tkachenko P. I., Lokhmatoва N. M., Gurzhiy E. V., Korotich N. N.

Summary. In this article the results of investigation of chronic diffusive catarrhal gingivitis clinic in children and corresponding condition of cells of adaptive mucous immunity *in situ* by the way of determination qualitative and quantitative characteristics of immune cells. The analyses of indexes gave the foundation of immunecorrection way and showed the effectiveness of lysobact using in combined treatment of disease.

Key words: children, gingivitis, mucous immunity, immune cells, treatment, immunecorrection, decasan, lysobact.

Стаття надійшла 4. 02. 2013 р.

Рецензент – проф. Каськова Л. Ф.