

УДК 612.111.7+616.314-085+616.314.17-008.1

Герелюк В. І., Довганич О. В.

ВПЛИВ СТАНУ ІМУННОЇ СИСТЕМИ НА ПЕРЕБІГ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

У статті розглянуто результати обстеження та лікування 140 хворих на генералізований пародонтит. Показано, що на перебіг захворювань тканин пародонта впливає стан імунної системи пацієнтів. Доведено позитивний вплив синглетно-кисневої терапії на імунологічні показники у хворих на генералізований пародонтит.

Ключові слова: генералізований пародонтит, імунна система, комплексне лікування, синглетний кисень.

Визначальну роль в етіології генералізованого пародонтиту відіграє стан специфічної та неспецифічної резистентності, що зумовлює рівень місцевого імунітету порожнини рота [1]. Сьогодні певне значення приділяється виявленню механізмів взаємозв'язку між станом імунної системи людини та активністю генералізованого пародонтиту (ГП) [4, 9].

Імунологічні зрушення при ГП характеризуються порушеннями у взаємодії факторів неспецифічної резистентності організму, пригніченням імунної відповіді, а також депресією автономної системи місцевого імунітету з дисбалансом показників цитокінів [5, 6, 7, 8].

На лікування ГП направлений цілий ряд терапевтичних, хірургічних, ортопедичних, фізіотерапевтичних методик. Однак не всі стоматологи при складанні плану лікування хворого на ГП враховують стан імунної системи конкретного пацієнта. Тому актуальним завданням сучасної стоматології є підвищення ефективності лікування хворих із патологією тканин пародонта шляхом нормалізації захисних властивостей організму в цілому.

Мета дослідження

Підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит шляхом введенням до схеми лікування синглетно-кисневої терапії.

Матеріали і методи дослідження

Дослідження імунної відповіді проведено в 140 хворих на генералізований пародонтит I - II ступеня розвитку. Усі хворі були розділені на 4 групи, рандомізовані за віком і статтю. Хворим I групи (20 осіб) проводили базову терапію з використанням медикаментозних середників. Хворим II групи (35 осіб) лікування доповнювали синглетно-кисневою терапією (СКТ) всередину за допомогою апарату «MIT-C» (м. Київ, Україна) за такою схемою, кожних 6 міс по 12 сеансів: 1-й та 2-й день по 100 мл активованої води всередину після їди, 1 раз на добу; 3-й і 4-й день по 150 мл активованої води всередину після їди, 1 раз на добу; з 5-го дня – 12-ий день по 200 мл всередину після їди, 1 раз на добу. Пацієнтам III групи (35 осіб) проводили базову і СКТ, яка проводиться інгаляціями за наступною схемою: кож-

них 6 міс по 12 сеансів (1-й та 2-й день інгаляції по 3 хв 1 раз на добу після їди; 3-й і 4-й день інгаляції по 5 хв 1 раз на добу після їди; 5-ий – 6-ий день інгаляції по 7 хв 1 раз на добу після їди; з 7-го дня по 12-ий день інгаляції по 9 хв 1 раз на добу після їди). Пацієнтам IV групи (50 осіб) до схеми комплексного лікування вводили базову терапію та СКТ інгаляції і всередину [2, 3]. Групу порівняння склали 15 осіб із клінічно інтактним пародонтом.

Нами оцінено ряд параметрів, які дали змогу характеризувати стан імунної відповіді у хворих на ГП I - II ступеня розвитку. Імунологічне дослідження проводили з визначенням Ig класів A, G та секреторний імуноглобулін A (sIgA) сироватки крові й ротової рідини. Детекцію даних класів імуноглобулінів проводилося біохімічним методом за Mancini. Детекцію показників інтерлейкінів-2 (ІЛ-2), інтерлейкінів-4 (ІЛ-4), та туморнекротичний фактор- α (TNF- α) проводили в сироватці крові. Дані параметри оцінювали методом імуноферментного аналізу на приладі «StatFax 303 Plus» за допомогою реагентів «ProCon» (ТЗОВ «Протеїновий контур», Росія).

Статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою стандартного пакету програм «Microsoft Excel - 2007» і «Statistica - 6.0», вірогідність результатів (p) визначали на підставі t-критерію Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

У процесі проведення роботи нами встановлено, що у контрольній групі в практично здорових осіб (ПЗО) рівень Ig A ротової рідини становив $(262,08 \pm 3,42)$ мг/мл, а показник sIg A – $(297,44 \pm 11,30)$ мг/мл ($p < 0,001$).

Як впливає з проведених нами досліджень, рівень Ig A у хворих на ГП до початку лікування був підвищений в 1,03 рази у порівнянні з групою ПЗО, де даний показник становив $(270,83 \pm 7,08)$ мг/мл ($p < 0,001$). Проведені подальші дослідження імунологічних факторів неспецифічної резистентності ротової рідини встановили, що вміст sIgA в ротовій рідині значно різнився у хворих на ГП, порівняно з даними контрольної групи, зокрема нами зафіксовано зменшення рівня sIgA в ротовій рідині обстежених пацієнтів в 2,13 рази, порівняно з групою ПЗО

($p < 0,001$). У всіх хворих на ГП I - II ступенів розвитку в ротовій рідині відзначене достовірне (в порівнянні з нормою) підвищення вмісту імуноглобулінів класу A, та паралельний дефіцит IgA. Такі зміни є свідченням наростання ознак вторинного імунодефіциту та мікробіологічного навантаження у хворих на ГП.

У хворих на ГП рівень підвищення прозапальних трансмітерів істотно варіював. Виявлено, що найбільш виражена динаміка спостерігається щодо рівня TNF α в сироватці крові, підвищення якого корелює із збільшенням ступеня розвитку захворювання.

У хворих на ГП ІЛ – 4 у сироватці периферичної крові був достовірно ($p < 0,001$) знижений в 2,5 рази порівняно з даними групи ПЗО, що свідчить про виснаження протизапальних механізмів імунної системи у хворих на ГП та пригнічення гуморального імунітету.

Дослідження ефективності проведеного нами комплексного лікування з використанням базової терапії та його впливу на місцеву бар'єрну функцію слизових оболонок ротової порожнини дозволило дієвіше запропонованої нами схеми медикаментозної корекції щодо відновлення рівнів IgA в ротовій рідині, які зросли до рівня ($139,56 \pm 5,24$) мг/л, а на момент завершення терапії - ($204,34 \pm 6,25$) мг/л, проте все ще залишався в 1,46 рази меншим ($p \leq 0,05$) аналогічного показника у ПЗО.

При застосуванні нами базової терапії та СКТ, яка проводиться всередину за схемою, ми спостерігали достовірне відновлення рівнів IgA в ротовій рідині, який зріс на 49,96% ($p \leq 0,05$), проте залишався в 1,17 рази меншим від показників групи контролю ($p \leq 0,05$).

Можливо, динамічне зниження вмісту IgA в ротовій рідині у процесі поглиблення патології тканин пародонтального комплексу та їх підвищення під час загострення патологічного процесу спричинене виснаженням захисно-компенсаторних ресурсів імунної системи, її «хронічною втомою» чи дисфункцією. З іншого боку, надто тривале симбіотичне співіснування резидентної мікрофлори та макроорганізму не викликає необхідної захисної імунної реакції останнього. Гіпотетично це можна вважати своєрідним проявом еволюційної адаптації імунної системи до мікрофлори слизової оболонки, до дії факторів бактеріальних чинників. Цим можна пояснити збалансованість і стабільність складу фізіологічної мікрофлори порожнини рота на тлі відсутніх змін із боку захисних сил організму. Кілька експериментальних досліджень підтверджують висунуту гіпотезу про толерантність імунної системи до власної мікробіоматерії [9].

За умови використання в комплексному лікуванні хворих III групи базової терапії та СКТ інгаляційно за вище наведеною схемою нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів IgA. Результативність такої схеми медикаментозної корекції на 21,30% ($p \leq 0,05$) пере-

вершувала ефект базової терапії та на 2,61% ($p \leq 0,05$) у II групі хворих, однак залишалась в 1,14 рази меншим від показників групи контролю ($p \leq 0,05$).

Дослідження рівня IgA в ротовій рідині виявило, що найбільш ефективним було застосування базової терапії та СКТ інгаляційно і всередину у IV групі хворих. Так, вміст даного імуноглобуліну в ротовій рідині серед пацієнтів IV групи при визначенні на момент завершення спостереження достовірно збільшившись в 2,15 рази ($p \leq 0,05$), максимально наблизився до значень у групі контролю. Отримані результати перевищували ефективність лікування у I групі хворих на 12,38% ($p \leq 0,05$), у II групі – на 7,8% ($p \leq 0,05$) та на 5,34% ($p \leq 0,05$) - у хворих на ГП I - II ступенів розвитку, які увійшли в склад III групи хворих.

Така позитивна динаміка відновлення одного з головних факторів протиінфекційного захисту слизових оболонок ротової рідини у хворих на генералізований пародонтит I – II ступеня є безсумнівним свідченням раціональності використання обраних нами лікувальних технологій.

Зі сторони рівнів ІЛ-2 в сироватці крові нами виявлено зміни наступного характеру: при використанні нами базової терапії без СКТ у хворих на ГП I - II ступенів розвитку, концентрація ІЛ-2 в сироватці крові зменшилась лише на 13,93% від моменту початку лікування до його завершення ($p \leq 0,05$). Значно краща динаміка рівнів досліджуваного параметру нами встановлена при використанні базової терапії та СКТ всередину за схемою у комплексному лікуванні хворих на ГП I - II ступенів розвитку, що склали II групу хворих. Зокрема, ми зафіксували достовірне зменшення рівнів ІЛ-2 в 1,22 рази в процесі лікування ($p \leq 0,05$), що було вже тільки на 5,53% ($p \leq 0,05$), нижчим від даних у групи контролю.

За умови використання в комплексному лікуванні хворих III групи базової терапії на фоні СКТ інгаляційно за схемою нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів ІЛ-2, що проявилось зменшенням даного трансмітера у хворих на ГП I - II ступенів розвитку в 1,2 рази, проте не перевершило результативність терапії в I та II дослідній групі ($p \leq 0,05$).

Опрацювання отриманих результатів виявило, що найбільш ефективним було призначення базової терапії та СКТ інгаляційно і всередину у комплексній терапії IV групі хворих. При визначенні на момент завершення лікування даний показник, набувши максимально позитивних змін, достовірно зменшився в 1,25 рази ($p \leq 0,05$), що було лише на 4,04% ($p \leq 0,05$) вищим від значень у пацієнтів контрольної групи.

Зі сторони динаміки ІЛ-4 у процесі спостереження при використанні базової терапії констатовано, що рівень ІЛ-4 сироватки крові у обстежених I групи на час завершення спостереження склав лише – ($12,12 \pm 1,87$) пг/мл ($p \leq 0,05$), що було на 14,52% ($p \leq 0,05$) нижче аналогічних показ-

ників у групі контролю. Дещо краще, а саме зростання лише на 39,52% від вихідних значень ($p \leq 0,05$), щодо корекції рівнів ІЛ-4 в сироватці крові нами досягнуто при використанні СКТ всередину по схемі у хворих на ГП I – II ступеня розвитку (II група хворих).

Динаміка ІЛ-4 у процесі спостереження при використанні різних схем лікування у хворих III та IV груп дали майже рівнозначний позитивний ефект. На момент завершення лікування рівні ІЛ-4 сироватки крові пацієнтів даних груп зросли відповідно в 1,56 рази ($p \leq 0,05$) та в 1,57 рази ($p \leq 0,05$). Зафіксоване нами достовірне зростання рівнів ІЛ-4, з тенденцією до максимального наближення до значень у групі контролю, у вказаних групах дослідження є позитивним свідченням ефективності запропонованої нами терапії.

У сироватці крові всіх хворих на ГП достовірно зростав рівень TNF α та ІЛ-2 - у 1,32 ($p < 0,001$) та 1,27 ($p < 0,001$) рази відповідно, а ІЛ-4 - знижувався у 1,97 ($p < 0,001$) рази.

Нами встановлено синергічну дію вивчених прозапальних цитокінів та їх сумісну антагоністичну дію відносно протизапального ІЛ-4. Отримані 10 ($r > 0,80 - 0,99$) прямих і 8 ($r > -0,80 - -0,99$) зворотних сильних достовірних кореляцій між вивченими цитокінами підтверджують дані науковців про чіткі агоністичні та антагоністичні взаємозв'язки між окремими медіаторами в межах цитокінової системи і вказують на їх спільну участь у розвитку запального процесу в пародонті. Зростання вмісту TNF α у сироватці крові, на нашу думку, свідчить про значну активацію моноцитів/макрофагів пародонтопатогенними мікроорганізмами, а підвищення концентрації ІЛ-2 підтверджує його роль у прогресуванні генералізованого пародонтиту. Достовірне зростання у всіх групах хворих рівня TNF α у сироватці крові, очевидно, зумовлене збільшенням патогенності мікрофлори при поглибленні патологічного процесу в пародонті і підвищенням місцевої імунної відповіді на її дію. Зниження вмісту антифлогістичного ІЛ-4 засвідчує виснаження протизапальних механізмів імунної системи у хворих на ГП та пригнічення гуморального імунітету.

За умови використання в комплексному лікуванні хворих на ГП базової терапії та СКТ всередину по схемі нами спостерігалася потенційно краща компенсація рівнів TNF α , порівняно з результатами I групи хворих. Результативність схеми комплексного лікування III групи хворих на

6,18% ($p \leq 0,05$) перевершувала ефект базової терапії та на 3,54% ($p \leq 0,05$) у хворих II групи хворих.

У хворих на ГП IV групи рівень TNF α після лікування набув максимально позитивних і близьких до норми значень, достовірно зменшився в 1,23 рази ($p \leq 0,05$). Це є на 6,46% ($p \leq 0,05$) нижчим від даних I групи хворих, на 3,82% ($p \leq 0,05$) нижчим від даних II групи й на 0,29% нижчим від значень у хворих III групи.

Висновки

1. Розвиток генералізованого пародонтиту супроводжується суттєвими змінами стану імунних механізмів захисту ротової порожнини. Дані зміни варіюють залежно від ступеня пошкодження пародонту і відображають процеси місцевого запалення та активації імунних механізмів захисту (переважання у клітинному складі поліморфноядерних та мононуклеарних лейкоцитів, які мігрували у вогнище запалення, зростання вмісту прозапальних цитокінів, перш за все - TNF- α та ІЛ-2; зростання концентрації в слині імуноглобулінів IgA, а також цитокінів з профілем підтримки гуморальної (ІЛ-4) імунної відповіді.

2. Підсумовуючи отримані нами в процесі дослідження дані, слід зазначити, що комплексне лікування з використанням базової терапії та СКТ мало більш виражений ефект щодо корекції прозапальних і протизапальних інтерлейкінів, порівняно з виключно базовою терапією, сприяло максимальному відновленню до фізіологічних значень досліджуваних трансмітерів запального процесу.

Література

1. Генералізований пародонтит / [Т.Д. Заболотний, А.В. Борисенко, А.В. Марков, І.В. Шилівський та ін.]. – Львів : ГалДент, 2011. – 239 с.
2. Патент на корисну модель № 56675 від 25.01.2011. Спосіб місцевого лікування генералізованого пародонтиту з використанням синглетно-кисневої терапії.
3. Патент на корисну модель № 56661 від 25.01.2011. Спосіб лікування генералізованого пародонтиту з використанням синглетно-кисневої терапії.
4. Синглетно-кислородная терапия / Под ред. И.З. Самосюк, Л.И. Фисенко. – К. : НИИ «Мединтех», 2007. – 228 с.
5. Синглетно-кислородная терапия: научно-практическое пособие / [Ю. Антипин, Н. Величко, Ю. Герасимюк др.]. – К., 2010. – 320 с.
6. Терапевтична стоматологія : в 4 т. / Під ред. проф. А. В. Борисенка. – К. : Медицина, 2008. – Т. 3 : Захворювання пародонта. – 2008. – 614 с.
7. Braham P. Antimicrobial photodynamic therapy may promote periodontal healing through multiple mechanisms / P. Braham, C. Herron, C. Street [et al.] // J. Periodontol. – 2009. – V.80, №11. – P. 1790-1798.
8. Eduardo C. P. Laser phototherapy in the treatment of periodontal disease: A review / C. P. Eduardo, P. M. de Freitas, M. Esteves-Oliveira [et al.] // Lasers Med. Sci. – 2010. – V.25. – P. 781-792.

Реферат

ВЛИЯНИЕ СОСТОЯНИЯ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ НА ТЕЧЕНИЕ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА

Герелюк В. И., Довганич О. В.

Ключевые слова: генерализированный пародонтит, иммунная система, комплексное лечение, синглетный кислород.

В статье рассмотрены результаты обследования и лечения 140 больных с генерализованным пародонтитом. Показано, что на течение заболеваний тканей пародонта влияет состояние иммунной системы пациентов. Доказано положительное влияние синглетно-кислородной терапии на иммунологические показатели у больных генерализованным пародонтитом.

Summary

THE INFLUENCE OF IMMUNE STATUS ON GENERALIZED PERIODONTITIS

Hereliuk V.I., Dovhanych O.V.

Keywords: generalized periodontitis, the immune system, complex treatment, singlet oxygen.

The key role in the etiology of generalized periodontitis (GP) plays specific and non-specific immunity that determines the properties of local oral immunity. The condition of periodontium tissues greatly depends on the person's immune status. Therefore the current task of modern dentistry is to improve the management of periodontitis by enhancing the body protective properties as a whole.

The objectives. To improve treatment efficiency for patients with generalized periodontitis (GP) by applying singlet-oxygen therapy (SOT).

Methods and facilities.

140 patients with generalized periodontitis of I - II stages were examined for the immune response. All the patients were divided into 4 groups. Patients of the I group (20 patients) took the basic therapy. The treatment of the II group patients (35 patients) included singlet-oxygen therapy (SOT) by of the apparatus "MIT-C". Patients of the III group III (35 patients) took basic therapy and SOT. Patients of the IV group (50 patients) were managed by combined treatment scheme, including both basic therapy and SOT inhalation as well as its internal introduction. Control group consisted of 15 patients with clinically intact periodontium.

We determined the Ig A, G and secretory immunoglobulin A (sIgA) of blood serum and oral fluid. Detection of immunoglobulin classes was conducted by biochemical Mancini method. Detection of interleukin-2 (IL-2), interleukin-4 (IL-4) indicators and tumor-necrotizing factor- α (TNF- α) were performed in blood serum. Statistical analysis of the obtained results was performed by means of the software package «Microsoft Excel - 2007».

Results and discussion.

Research of sIgA level in oral fluid proved that the most effective was the use of basic therapy and SOT inhalation as well as the internal use for the IV group of patients. Thus, the contents of this antibody in oral fluid among the patients of the IV group increased significantly at the moment of observation completion up to 2.15 times ($p \leq 0,05$), close to the ranges in the control group. The results exceeded 12.38% ($p \leq 0,05$) the effectiveness of treatment in I group, in the second group - 7.8% ($p \leq 0,05$) and 5.34% ($p \leq 0,05$) in patients with GP from III group.

In the blood serum of all patients with GP, levels of TNF α and IL-2 significantly increased up to 1,32 ($p < 0,001$) and 1,27 ($p < 0,001$) times respectively, and IL-4 - reduced to 1,97 ($p < 0,001$) times. We found a synergistic effect of the researched proinflammatory cytokines and compatible antagonistic effect on anti-inflammatory IL-4. Obtained 10 ($r > 0,80 - 0,99$) direct and 8 ($r > -0,80 - 0,99$) indirect significant correlations between the researched cytokines confirm the data of scientists about distinct agonistic and antagonistic relationships between individual mediators within the cytokine system and point to their joint participation in the development of inflammation in the periodontium.

Increase of TNF α contents in blood serum was present. TNF α level has gained the most positive and close to normal ranges among the patients with GP of IV group after treatment, significantly decreasing up to 1.23 times ($p \leq 0,05$). It is 6.46% ($p \leq 0,05$) lower than the data in I group patients, and 3.82% ($p \leq 0,05$) lower than the data in II group patients and 0.29% lower than the ranges among patients of III group.

Conclusions

1. The development of generalized periodontitis is accompanied by significant changes in the immune defence mechanisms of the oral cavity. These changes vary depending on the intensity of periodontium damage and reflect the processes of local inflammation and activation of immune defence mechanisms (prevalence in the cellular composition of polymorphonuclear and mononuclear leukocytes which migrated into inflammatory focus, increase of pro-inflammatory cytokines contents, primarily - TNF- α and IL-2, increase of concentration in saliva of immunoglobulins IgA, and also cytokine with profile of humoral (IL-4) immune response support.

2. Summing up data it should be noted the combined treatment using basic therapy and SOT showed more pronounced effect on the correction of proinflammatory and anti-inflammatory interleukins, compared with basic therapy only, contributed to the maximum restoring physiological ranges of researched inflammation transmitters.