

*А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, Л.В. Ліновицька, О.Ф. Несін,
Т.О. Тімохіна, К.Є. Печковський*

Особливості місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит і супутні загальні захворювання

Національний медичний інститут імені О.О. Богомольця, м. Київ, Україна

Актуальність. Дистрофічно-запальні процеси в пародонті можуть бути першими клінічними ознаками порушень у разі наявності різних загальносоматичних захворювань. Частота та інтенсивність захворювань пародонта зростають пропорційно тривалості та тяжкості основного загальносоматичного захворювання. Серед цих захворювань нашу увагу привернули бронхіальна астма та артеріальна гіпертензія.

Мета – визначити показники місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит з різними загальносоматичними захворюваннями (бронхіальною астмою та артеріальною гіпертензією).

Матеріали та методи. Для досягнення даної мети було обстежено 118 хворих на генералізований пародонтит II ступеня віком від 42 до 60-ти років. Пацієнти були розділені на групи: I групу склали 37 хворих на генералізований пародонтит і персистуючу бронхіальну астму. II групу склали 39 хворих на генералізований пародонтит із супутньою артеріальною гіпертензією. Було проведено імунологічне обстеження всіх хворих з визначенням у сироватці крові та ротовій рідині рівня про- та протизапальних цитокінів, рівня циркулюючих імунних комплексів, концентрації імуноглобулінів IgG, IgA, IgM, IgE у сироватці крові та секреторного sIgA у слині, фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові та фагоцитів у ротовій рідині.

Результати. У хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою виявлені прозапальні зміни в гуморальній ланці імунної системи, зниження фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові та виражені ознаки імунотоксикозу. У ротовій рідині виявлено підвищення рівня Ig G, ІЛ-4 та вірогідне зниження концентрації sIg A, ІФН-γ. У пацієнтів з генералізованим пародонтитом і супутньою артеріальною гіпертензією виявлено дисбаланс рівня ЦІК з вірогідно зниженим вмістом фізіологічних ЦІК великого розміру та підвищеним рівнем патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК. У ротовій рідині виявлено вірогідне підвищення рівня прозапальних ФНП-α, ІЛ-1β ІЛ-6 та значне зниження концентрації ІЛ-4.

Висновки. У хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою виявлено прозапальні зміни в гуморальній ланці імунної системи (крові, ротової рідини). Зміни показників місцевого імунітету ротової рідини носять більш глибокий та специфічний характер порівняно з хворими із артеріальною гіпертензією, де вони мають характер субклінічного атеросклеротичного запалення.

Ключові слова: генералізований пародонтит, місцевий імунітет, цитокіни, ротова рідина, секреторний імуноглобулін А, циркулюючі імунні комплекси.

Актуальність

Численними дослідженнями виявлено тісний взаємозв'язок між загальними захворюваннями організму та ураженням твердих тканин зубів і пародонта [1, 2, 4]. Дистрофічно-запальні процеси в пародонті можуть бути першими клінічними ознаками порушень у разі наявності різних загальносоматичних захворювань. Наявність загальносоматичних уражень організму людини вносить істотну відмінність в етіопатогенез захворювань пародонта. Для поєднаних уражень характерним є взаємообтяжений перебіг захворювань за рахунок наявності тісного функціонального зв'язку між ураженими органами. Частота та інтенсивність захворювань пародонта зростають пропорційно тривалості та тяжкості основного загальносоматичного захворювання.

Однією з найбільш важливих медико-соціальних проблем є бронхіальна астма (БА). Захворювання вражає усі вікові категорії населення і при неефективному лікуванні призводить до значного порушення якості життя, а в частині випадків і до смерті хворих. Розповсюдженість бронхіальної астми зростає з року в рік у більшості країн світу. Це призводить до значних збитків не тільки у плані вартості лікування та медичних послуг, а й до втрати продуктивності та зниження участі пацієнта в суспільному житті. Бронхіальну астму відносять до числа широко роз-

повсюджених захворювань. Вони мають тенденцію до зростання, прогресивного та злоякісного перебігу. Зростають кількість осіб, які отримують кортикостероїдну терапію, їх госпіталізація та смертність від цього захворювання [9, 11].

Метою лікування бронхіальної астми є досягнення та підтримання контролю захворювання; підтримання нормального рівня повсякденної активності, включаючи фізичні навантаження; підтримання функції дихання якомога ближче до нормальної; запобігання загострення бронхіальної астми; уникнення побічної дії протиастматичних лікарських засобів; запобігання смертності від бронхіальної астми. З цією метою застосовують інгаляційні глюкокортикостероїди (іГКС), які мають базисну протизапальну дію. Проте неправильна техніка інгаляції або не змивання залишків речовини з порожнини рота після вдихання препарату призводять до вторинного ураження слизової оболонки ротової порожнини і глотки з розвитком кандидозу порожнини рота або до посилення проявів генералізованого пародонтита (ГП).

Артеріальна гіпертензія (АГ) є основним фактором ризику розвитку серцево-судинних захворювань, таких як ішемічна хвороба серця, інфаркт міокарда, хронічна серцева недостатність, а також цереброваскулярних захворювань і хронічної хвороби нирок. Одним з патогенетичних

механізмів розвитку та прогресування артеріальної гіпертензії є субклінічне запалення. Ця хронічна запальна реакція виступає в ролі ймовірного чинника прогресування патологічного ремоделювання серця й судин. Вона опосередкована прозапальними цитокінами, які здатні моделювати функції серцево-судинної системи, обумовлюючи прояви, з одного боку, хронічної серцевої недостатності, а з іншого – обтяжуючи перебіг інших запальних процесів [3].

Власне розповсюдженість захворювань пародонта серед населення України з кожним роком зростає. Вони представляють загально-медичну та соціальну проблему, супроводжуються значною втратою зубів у населення працездатного віку [1, 3]. Вогнище інфекції в ротовій порожнині має значний несприятливий вплив на організм у цілому. У пародонті відбуваються васкулярні зміни, пов'язані з ексудацією та міграцією фагоцитів (нейтрофілів, моноцитів і макрофагів) у сполучний епітелій та ясенну борозну, що призводить до первинного запалення ясен [5]. Ураховуючи це, участь імунної системи та факторів місцевого імунітету в розвитку та прогресуванні генералізованого пародонтита не викликає сумнівів [10].

Аналіз літературних джерел показав провідну роль місцевого імунітету ротової порожнини та дихальних шляхів у патогенезі таких захворювань, як бронхіальна астма й генералізований пародонтит. До факторів місцевого неспецифічного імунітету відносяться поглинальна активність альвеолярних макрофагів, бактерицидна, бактеріостатична і віруснейтралізуюча активність різних речовин, у першу чергу цитокинів, присутніх у секреті. Місцевий специфічний імунітет забезпечується В- і Т-системою лімфоцитів.

Відомо, що при БА спостерігаються зміни в усіх ланках місцевого імунітету дихальної системи. Матеріальну основу неспецифічного місцевого імунітету дихальної системи складає інтерферон, лізоцим, різні інгібітори та клітинні елементи (епітелій і макрофаги). Фагоцитоз є важливим механізмом стійкості респіраторної системи до різних бактеріальних інфекцій, а альвеолярні макрофаги відіграють важливу роль у виведенні патогенних мікроорганізмів з бронхіальних шляхів.

Як свідчать багаточисленні літературні дані, пригнічення активності альвеолярних макрофагів – основна ланка патогенезу багатьох інфекційних патологічних процесів, які розвиваються в дихальній системі, на ґрунті яких виникають бронхоспастичні явища, притаманні інфекційно-алергічній формі БА. Під впливом мікробних антигенів та імунних комплексів макрофаги секретують: кисл. гідролази, нейтральні протеази (колагенази, активатор плазміногену, лізоцим), піроген, простагландини, а також фактори, які пригнічують бласттрансформацію Т-лімфоцитів і стимулюють функцію В-клітин [11].

Як відомо з даних літератури [3, 5, 10], ФНП-а розглядається як основний медіатор, який визначає розвиток і прогресування запалення у тканинах пародонта. Підвищення його вмісту в ротовій рідині або у тканинах пародонта при запаленні останнього є маркером тривалості та активності захворювання, а окремі дослідження свідчать про те, що рівень даного цитокину у тканинах пародонта підвищується ще до появи клінічно значущих проявів захворювання та може служити його індикатором. Крім того, саме ФНП-а відводиться ключова роль у патогенезі запальноіндукованої втрати кісткової тканини при генералізованому пародонтиті.

Мета роботи – визначити показники місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит (ГП) з різними загальносоматичними захворюваннями (бронхіальною астмою та артеріальною гіпертензією).

Матеріал і методи дослідження

Для досягнення даної мети було обстежено 118 хворих на генералізований пародонтит віком від 42 до 60-ти років (середній вік склав $52,7 \pm 4,6$ року). Вони були розділені на кілька груп. I групу склали 37 хворих на генералізований пародонтит II ступеня, які мали супутнє захворювання – персистоючу бронхіальну астму легкого або середнього ступеня тяжкості та отримували базисну терапію іГКС. II групу склали 39 хворих на генералізований пародонтит II ступеня із супутньою артеріальною гіпертензією (АГ) II стадії. У III групу увійшли 42 хворих на генералізований пародонтит II ступеня, які не мали БА та АГ.

Групи хворих були рандомізовані за віком і статтю, усі пацієнти дали добровільну поінформовану згоду на участь у дослідженні. Контрольну групу склали 35 клінічно здорових осіб, рандомізованих за віком і статтю без проявів генералізованого пародонтита. Діагноз і ступінь генералізованого пародонтита встановлювали відповідно до класифікації М.Ф. Данилевського (1994) [2].

Визначення та оцінку стоматологічного статусу проводили за загальноприйнятими стоматологічними методиками [2]. З цією метою використовували індекс гігієни Green-Vermillion (ІГ-DI-S і ІГ-CI-S); 1964; індекс РМА в модифікації Parma (1960); пародонтальний індекс PI (Russel, 1956); індекс кровоточивості (РВІ) за Н.Р. Muhlemann, А.С. Mazor (1958). Патологічну рухомість зубів визначали в балах за шкалою Міллера в модифікації Fleszar (1980). Глибину пародонтальних кишень визначали як середнє значення глибини в 6 точках навколо кожного зуба [2].

Діагноз бронхіальної астми встановлювали відповідно до уніфікованого клінічного протоколу первинної, вторинної (спеціалізованої) медичної допомоги хворим на бронхіальну астму (Наказ Міністерства охорони здоров'я України від 8 жовтня 2013 року № 868) [9]. Хворі I групи в якості базисної терапії БА отримували іГКС (сальметерол 50 мкг/флутиказон 250 мкг) по одному вдиху два рази на добу.

Діагноз артеріальної гіпертензії та її стадію встановлювали згідно з наказом № 384 від 24.05.2012 року [7]. Ступінь підвищення АТ, рівень ризику розвитку серцево-судинних ускладнень встановлювали згідно з рекомендаціями Асоціації кардіологів України 2008 та 2010 років [7].

Було проведено імунологічне обстеження всіх хворих з визначенням у сироватці крові та ротовій рідині рівня про- та протизапальних цитокинів імуноферментним методом з використанням набору «Pro Con» (Росія), рівня циркулюючих імунних комплексів (ЦІК) різної молекулярної маси [4], концентрації імуноглобулінів IgG, IgA, IgM, IgE у сироватці крові та секреторного sIgA у слині [6], а також фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові та фагоцитів у ротовій рідині [8].

Статистичну обробку отриманих даних проводили методами варіаційної статистики з використанням пакету прикладних програм Microsoft XP Excel, а також за допомогою спеціалізованої програми STATGRAPHICS Plus версія 2.1.

Результати дослідження

Оцінка показників стоматологічного статусу у хворих на генералізований пародонтит з різними загальносоматичними захворюваннями представлена в табл. 1. У всіх хворих незалежно від виду загальносоматичного захворювання було виявлено високі показники індексів гігієни, які не мали вірогідних відмінностей у групах. У той же час у пацієнтів I групи були достовірно підвищені індекси, які відображають запальні явища в пародонті,

Індексні показники стану пародонта у хворих на генералізований пародонтит із супутніми загальносоматичними захворюваннями ($M \pm m$)

Показник	Хворі I групи (n = 37)	Хворі II групи (n = 39)	Хворі III групи (n = 42)	Вірогідність різниці показників
ІГ-DI-S, бали	2,64±0,13	2,71±0,12	2,67±0,11	P > 0,05
ІГ-CI-S, бали	2,31±0,12	2,36±0,14	2,33±0,11	P > 0,05
РМА індекс, %	69,6±1,6	63,6±1,2	64,7±1,3	P ₁₋₂ < 0,05 P ₁₋₃ < 0,05
PBI, бали	2,9±0,08	2,2±0,07	2,1±0,09	P ₁₋₂ < 0,05 P ₁₋₃ < 0,05
Глибина ПК, мм	4,38±0,09	4,65±0,11	4,71±0,12	P > 0,05
Рухомість, бали	1,49±0,02	1,42±0,02	1,47±0,03	P > 0,05
PI, бали	4,71±0,11	4,42±0,12	4,39±0,13	P ₁₋₂ < 0,05 P ₁₋₃ < 0,05

Примітка: n – кількість хворих.

а саме РМА та РВІ, що може бути пов'язано з фармакологічними ефектами іГКС. У той же час показники рухомості зубів у обстежених групах не мали достовірних відмінностей. У результаті досліджень було виявлено, що уніфіковані показники оцінки пародонтального статусу (індекс PI), що характеризує дистрофічні запальні порушення, були статистично найвищими теж у I групі хворих.

Отже, у хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою на тлі використання іГКС виявлено більш глибокі дистрофічно-запальні зміни у тканинах пародонта, що проявляється вірогідно вищими значеннями індексів РМА та РВІ.

Паралельно була проведена оцінка показників системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою. Дані показники представлені в табл. 2.

Аналіз показників системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит із супутніми загальносоматичними захворюваннями показав, що концентрації IgA, IgG, IgM у сироватці крові не мала вірогідних відмінностей у групах пацієнтів. У хворих на генералізований пародонтит із бронхіальною астмою в сироватці крові було виявлено достовірну вищу концентрацію IgE. Цей показник перевищував рівень IgE у пацієнтів контрольної групи у 2,34 разу (p < 0,05). Вірогідно, це пов'язано з розвитком еозинофільного запалення як основного патогенетичного механізму розвитку бронхіальної астми.

Слід зазначити, що в усіх групах пацієнтів спостерігали дисбаланс рівня ЦІК у сироватці крові. Він проявлявся зростанням вмісту патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК при достовірному зниженні вмісту фізіологічних ЦІК великого розміру. Звертає на себе увагу, що у хворих I групи виявлено достовірно вищий (на 71,21 % (p < 0,05)) вміст дрібномолекулярних ЦІК, ніж у хворих III групи. Це пов'язано в першу чергу з тим, що при супутній бронхіальній астмі утворюється велика кількість імунних комплексів. Вона виникає внаслідок стимуляції імунної системи мікробною флорою та різноманітними алергенами. У II групі хворих на генералізований пародонтит із супутньою артеріальною гіпертензією відмічено достовірне зниження рівня фізіологічних ЦІК великого розміру відносно аналогічних даних у хворих III групи. Одночасно в них достовірно підвищений вміст середньо- та дрібномолекулярних ЦІК. Це пов'язано з

розвитком субклінічного запалення як основної патогенетичної ланки артеріальної гіпертензії, а також з надлишковим вмістом патогенних фракцій ліпідів.

Більш високочутливими до прояву різних механізмів запалення виявились концентрації цитокінів у сироватці крові. У пацієнтів I групи виявлено достовірно більш високий рівень прозапальних цитокінів у сироватці крові порівняно з пацієнтами III групи. Так, концентрація ФНП-α була вище на 30,03 % (p < 0,05), ІЛ-1β – на 31,69 % (p < 0,05), а ІЛ-4 – у 2,97 разу (p < 0,05). Одночасно в сироватці крові хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою спостерігали достовірне зниження концентрації ІФН-γ на 44,94 % (p < 0,05) порівняно із хворими II групи. У пацієнтів II групи на тлі підвищеного рівня прозапальних цитокінів спостерігали вірогідне підвищення вмісту ІЛ-6 на 86,98 % порівняно з показником I групи та на 59,60 % – відносно даних у пацієнтів III групи.

При дослідженні фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові в усіх групах пацієнтів виявлено зниження показників фагоцитарного числа та фагоцитарного індексу при підвищеному показнику НСТ-теста. Це свідчить про тривалу персистенцію та антигенну стимуляцію різною патогенною бактеріальною мікрофлорою, що проявляється значним посиленням метаболічної активності нейтрофілів [10].

Таким чином, у хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою виявлено такі зміни в гуморальній ланці імунної системи: гіперпродукцію сироваткового імуноглобуліну Е, підвищення рівня прозапальних цитокінів ФНП-α, ІЛ1-β та Т-хелперів 2 похідного ІЛ-4, зниження концентрації Т-хелперів 1 похідного ІФН-γ та виражені ознаки імунотоксикозу. Одночасно дані зміни поєднувалися зі значним зниженням фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові. У пацієнтів з генералізованим пародонтитом і супутньою артеріальною гіпертензією виявлено дисбаланс рівня ЦІК з вірогідно зниженим вмістом фізіологічних ЦІК великого розміру та підвищеним рівнем патогенних середньо- та дрібномолекулярних ЦІК. Це свідчить про значне антигенне навантаження, у першу чергу, молекулами патогенних ліпопротеїдів, а також про значно підвищену сироваткову концентрацію ІЛ-6 як маркера субклінічного атеросклеротичного запалення на тлі зниженої сироваткової концентрації протизапального ІЛ-4.

Таблиця 2

Показники системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит із супутніми загальносоматичними захворюваннями (M±m)

Показники	Хворі I групи (n = 37)	Хворі II групи (n = 39)	Хворі III групи (n = 42)	Контрольна група (n = 35)
IgE, ME/мл	145,9±12,7*	63,9±4,08	62,4±3,75	65,9±8,3
IgG, г/л	14,8±0,62	13,95±0,74	13,75±0,78	13,85±1,42
IgA, г/л	1,26±0,07	1,33±0,11	1,29±0,08	1,52±0,19
IgM, г/л	1,01±0,02	0,98±0,04	0,96±0,03	0,96±0,08
ЦІК великого розміру (> 19S), ум. од.	35,24±2,13	26,93±1,96	33,08 ±2,21	52,5±4,02
ЦІК середнього розміру (11–19S), ум. од.	45,11±1,96	58,14±2,81**	42,26 ± 2,16	30,98±3,52
ЦІК малого розміру (< 11S), ум. од.	55,16±2,31*	53,79±2,48**	32,22 ±1,82	15,23±1,07
ФНП-α, пг/мл	81,4±2,1*	71,6±1,4**	62,6 ±1,3	45,13±3,2
ІЛ-1β, пг/мл	80,6±2,5*	69,4±1,6	61,2±1,9	40,93±3,5
ІЛ-4, пг/мл	57,1±2,4*	10,6±0,23**	19,2±1,8	20,51±1,9
ІФН-γ, пг/мл	41,9±2,1*	77,1±2,4	76,1±2,3	79,36±2,7
ІЛ-6, пг/мл	16,9±1,3	31,6±1,9**	19,8±1,2	17,3±1,1
Фагоцитарне число	4,75±0,22	4,92±0,23	4,91±0,19	6,50±0,60
Фагоцитарний індекс, %	53,71±2,36	56,18±2,44	55,21±2,68	69,80±7,20
НСТ-тест, спонтанний, %	36,63±1,42	35,72±1,69	34,20±2,5	21,69±2,4

Примітка: * – вірогідність різниці показників у I та III групах (p < 0,05);

** – вірогідність різниці показників у II та III групах (p < 0,05);

n – кількість хворих.

Таблиця 3

Показники місцевого імунітету в ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит із супутніми загальносоматичними захворюваннями (M±m)

Показник	Хворі I групи (n = 37)	Хворі II групи (n = 39)	Хворі III групи (n = 42)	Контрольна група (n = 35)
IgG, г/л	3,75±0,22	3,04±0,16	2,96±0,42	1,03±0,04
SIgA, г/л	0,16 ±0,01*	0,37±0,03	0,31±0,02	1,52±0,09
ЦІК великого розміру (> 19S), ум. од.	24,43±1,18*	32,13±1,12	33,08±1,15	43,5±3,13
ЦІК середнього розміру (11–19S), ум. од.	55,46±2,31*	44,76±2,18	43,36±1,84	35,61±3,28
ЦІК малого розміру (< 11 S), ум. од.	41,42±2,06*	28,34±1,49	25,29±1,74	14,97±1,21
ФНП-α, пг/мл	88,6±3,7*	65,2±3,7	63,9±3,1	42,3±4,9
ІЛ-1β, пг/мл	87,6±2,6*	65,9±2,7	62,1±2,4	39,42±4,5
ІЛ-4, пг/мл	37,2±1,6*	10,1±0,4**	16,5±0,9	25,42±3,3
ІФН-γ, пг/мл	17,1±1,2*	61,4±1,8	58,7±1,5	65,1±3,7
ІЛ-6, пг/мл	11,9±0,6	24,3±0,8**	13,2±0,5	12,8±1,3
Фагоцитарне число	5,08±0,22	5,02±0,19	4,97±0,17	9,53±0,56
Фагоцитарний індекс, %	38,71±2,36	43,16±2,35	41,21±1,43	52,82±2,21

Примітка: * – вірогідність різниці показників у I та III групах (p < 0,05);

** – вірогідність різниці показників у II та III групах (p < 0,05);

n – кількість хворих.

Паралельно була проведена оцінка показників цитокінового статусу, ЦІК, концентрації імуноглобулінів та активності фагоцитів у ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит із супутніми загальносоматичними захворюваннями (табл. 3).

Аналіз даних, представлених у табл. 3, показав, що у хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою (І група) в ротовій рідині виявлено достовірне підвищення рівня IgG (на 19,95 %) та вірогідне зниження концентрації SIgA на 48,39 % порівняно з пацієнтами без загальносоматичної патології. Зміна концентрації ЦІК проявлялась достовірним підвищенням рівня патогенних дрібно- та середньомолекулярних ЦІК при вірогідному зниженні концентрації фізіологічних ЦІК великого розміру. У ротовій рідині хворих І групи порівняно з пацієнтами ІІІ групи виявлено вірогідно вищий рівень ІЛ-4 при значно зниженій концентрації ІФН-γ. Підвищена концентрація ІЛ-4 в ротовій рідині, вочевидь, обумовлена як місцевим впливом іГКС, які мають локальну протизапальну дію, так і переважанням Т-хелперів 2 ланки імунної відповіді як ключової ланки патогенезу бронхіальної астми. Водночас безумовно, негативною побічною дією іГКС є зниження рівня ІФН-γ у ротовій рідині, що може сприяти більш тяжким проявам перебігу генералізованого пародонтита.

Установлено, що у хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою також спостерігалось вірогідне підвищення рівня прозапальних ФНП-α та ІЛ-1β у ротовій рідині, яке одночасно супро-

воджувалось підвищенням вмістом ІЛ-6 і значним зниженням концентрації ІЛ-4.

Дослідження фагоцитарної активності фагоцитів у ротовій рідині встановило значне пригнічення даної функції в усіх групах хворих.

Висновки

1. У хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою на тлі високих показників індексів гігієни було виявлено достовірне підвищені індекси, які відображають запальні явища в пародонті, а саме РМА та РВІ.
2. У хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою виявлено прозапальні зміни в гуморальній ланці імунної системи та зниження фагоцитарної активності нейтрофілів периферійної крові. При супутній артеріальній гіпертензії переважають явища субклінічного атеросклеротичного запалення зі значно підвищеною концентрацією ІЛ-6.
3. У хворих на генералізований пародонтит із супутньою бронхіальною астмою зміни показників місцевого імунітету ротової рідини мають більш глибокий і специфічний характер порівняно із хворими з артеріальною гіпертензією. Вони проявляються вираженим дисбалансом рівня Т-хелперів 1 і Т-хелперів 2 похідних цитокінів з переважанням вмісту прозапальних цитокінів на тлі значного дефіциту ІФН-γ та зниженої концентрації SIgA.

ПОСИЛАННЯ

1. Abayev ZM, Domashev DI, Antidze MK, Boriskina OA. Sovremennye metody lecheniya i profilaktiki zabolevaniy parodonta. Stomatologiya. 2012; 4: 72–74 [in Russian]
2. Danilevskij NF, Borysenko AV et al. Zabolevaniya parodonta. Kiev: Zdorov'ya, 2000. 464 s. [in Russian]
3. Gorbacheva IA, Kirsanov AI, Orekhova LY. Yedinstvo sistemnykh patogeneticheskikh mekhanizmov pri zabolevaniyakh vnutrennikh organov, assotsirovannykh s generalizovannym parodontitom. Stomatologiya. 2004; 3: 6–11 [in Russian]
4. Haskova V., Kastik J., Riha L. Simple method of circulating immune complex detection in human sera by polyethylenglycol precipitation. Immunol. Forsch. 1977; 4: 399–486. [in English]
5. Iqbal PS, Khan SN, Haris M. Assessment of systemic inflammatory markers in patients with aggressive periodontitis. Journal International Oral Health. 2015; 7: 48–51 [in English]
6. Mancini G, Carbonare A, Heremans J. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion. Immunochemistry. 1965; 2: 235 [in English]
7. Nastanova ta klinichniy protokol nadannya medychnoyi dopomohy «Arterial'na hipertenziya». Kyiv, 2012. 107 s. [in Ukrainian]
8. Perederiy VG, Zemskov AM, Bychkova NG, Zemskov VN. Immunnye status, printsipy yego otsenki i korrektsii immunnykh narusheniy. K.: Zdorov'ye, 1995. 211 s. [in Russian]
9. Unifikovanyy klinichnyy protokol pervynnoyi, vtoryynnoyi (spetsializovanoyi) medychnoyi dopomohy khvorym na bronkhial'nu astmu (Nakaz Ministerstva okhorony zdorov'ya Ukrainy vid 08 zhovtnya 2013 roku № 868) // <http://www.dec.gov.ua/mtd/index.html> [in Ukrainian]
10. Yucel-Lindberg T, Bege T. Inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontitis. Expert Review Molecular Medicine. 2013; 8: 75–78 [in English]
11. Zaykov SV, Bashyrova OH, Bol'shakova IA. Efektyvnist' terapiyi patsiyentiv z bronkhial'noyu astmoyu pry rozdil'nomu zastosuvanni kombinatsiyi flutykazonu propionatu ta formoterolu fumaratu. Ukrainyyn'ky pul' monolohichnyy zhurnal. 2015; 1: 45–47 [in Ukrainian]

Особенности местного иммунитета полости рта у больных генерализованным пародонтитом с сопутствующими общими заболеваниями

А.В. Борисенко, Ю.Г. Коленко, Л.В. Линовицкая, А.Ф. Несин, Т.А. Тимохина, К.Е. Печковский

Актуальность. Дистрофически-воспалительные процессы в пародонте могут быть первыми клиническими признаками нарушения при наличии различных общесоматических заболеваний. Частота и интенсивность заболеваний пародонта возрастают пропорционально продолжительности и тяжести основного общесоматического заболевания. Среди этих заболеваний наше внимание привлекли бронхиальная астма и артериальная гипертензия.

Цель работы – определить показатели местного иммунитета у больных генерализованным пародонтитом с различными общесоматическими заболеваниями (бронхиальной астмой и артериальной гипертензией).

Материалы и методы. Для достижения данной цели было обследовано 118 больных генерализованным пародонтитом II степени в возрасте от 42 до 60-ти лет. Пациенты были разделены на группы: I группу составили 37 больных генерализованным пародонтитом с персистирующей бронхиальной астмой. II группу – 39 больных генерализованным пародонтитом с сопутствующей артериальной гипертензией. Было проведено иммунологическое обследование всех больных с определением в сыворотке крови и ротовой жидкости уровня про- и противовоспалительных цитокинов, уровня циркулирующих иммунных комплексов, концентрации иммуноглобулинов IgG, IgA, IgM, IgE в сыворотке крови и секреторного SIgA в слюне, фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и фагоцитоз в ротовой жидкости.

Результаты. У больных генерализованным пародонтитом с сопутствующей бронхиальной астмой обнаружены провоспалительные изменения в гуморальном звене иммунной системы, снижением фагоцитарной активности нейтрофилов периферической крови и выраженные признаки иммунотоксикоза. В ротовой жидкости выявлены повышение уровня Ig G, ИЛ-4 и достоверное снижение концентрации SIgA и ИФН-γ.

У пациентов с генерализованным пародонтитом и сопутствующей артериальной гипертензией обнаружен дисбаланс уровня ЦИК с достоверно пониженным содержанием физиологических ЦИК большого размера и повышенным уровнем патогенных средне- и низкомолекулярных ЦИК. В ротовой жидкости выявлено достоверное повышение уровня провоспалительных ФНО- α , ИЛ-1 β , ИЛ-6 и значительным снижением концентрации ИЛ-4.

Выводы. У больных генерализованным пародонтитом с сопутствующей бронхиальной астмой обнаружены провоспалительные изменения в гуморальном звене иммунной системы (крови, ротовой жидкости). Изменение показателей местного иммунитета ротовой жидкости имеет более глубокий и специфический характер по сравнению с больными с артериальной гипертензией, у которых оно имеет характер субклинического атеросклеротического воспаления.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, местный иммунитет, цитокины, ротовая жидкость, секреторный иммуноглобулин А, циркулирующие иммунные комплексы.

Features of local oral immunity in patients with generalized periodontitis and concomitant systemic diseases

A. Borysenko, Yu. Kolenko, L. Linovitska, O. Nesin, T. Timokhina, K. Pechkovsky

Abstract. Dystrophic-inflammatory processes in periodontium may be the first clinical signs of disorders in the presence of various systemic diseases. The prevalence and intensity of periodontal disease increases in proportion to the duration and severity of the underlying systemic disease. Among these diseases, our attention was attracted to bronchial asthma and arterial hypertension.

Objective: is to determine indicators of local immunity in patients with generalized periodontitis with various general somatic diseases (bronchial asthma and arterial hypertension).

Materials and research methods. To achieve this aim 118 patients with generalized periodontitis II grade aged from 42 to 60 years old were examined. Patients were divided into groups: First (1) group were consisted of 37 patients with generalized periodontitis and persistent bronchial asthma. Second (2) group were consisted of 39 patients with generalized periodontitis with concomitant arterial hypertension. All patients underwent immunological examination to determine the level of pro- and anti-inflammatory cytokines in blood serum and saliva, the level of circulating immune complexes, the concentration of immunoglobulins IgG, IgA, IgM, IgE in serum and secretory sIgA in saliva, the phagocytic activity of peripheral blood neutrophils and phagocytes in the saliva.

Results. In patients with generalized periodontitis with concomitant bronchial asthma were found pro-inflammatory changes in the humoral link of the immune system, decreased phagocytic activity of peripheral blood neutrophils and pronounced signs of immunotoxicosis. In the saliva were detected increase level of IgG, IL-4 and a significant decrease concentration of sIgA, IFN- γ . Patients with generalized periodontitis and concomitant arterial hypertension showed an imbalance in the level of CICs with a significantly reduced content of physiological CICs of a large size and an increased level of pathogenic medium and low molecular CICs. A significant increase in the level of pro-inflammatory TNF- α , IL-1 β , IL-6 and a significant decrease in the concentration of IL-4 were revealed in the saliva.

Conclusions. In patients with generalized periodontitis with concomitant bronchial asthma, were detected pro-inflammatory changes in the humoral link of the immune system (blood, saliva). Changes in the indices of local immunity of the saliva are deeper and more specific in comparison with patients with arterial hypertension, where they have the character of subclinical atherosclerotic inflammation.

Key words: generalized periodontitis, local immunity, cytokines, saliva, secretory immunoglobulin A, circulating immune complexes.

Борисенко Анатолій Васильович – д-р мед. наук, професор, завідувач кафедри терапевтичної стоматології. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, Київ.

Тел.: (050) 447-38-00. E-mail: anatoliborysenko.nmu@gmail.com.

Коленко Юлія Геннадіївна – д-р мед. наук,

професор кафедри терапевтичної стоматології. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Тел.: (050) 772-73-75. E-mail: kolenko@i.ua.

Линовицька Олеся Вікторівна – канд. мед. наук, д-р філос. наук,

професор кафедри терапевтичної стоматології. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Тел.: (095) 167-68-56. E-mail: q45ua@ukr.net.

Несін Олександр Федорович – канд. мед. наук,

доцент кафедри терапевтичної стоматології. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Тел.: (096) 517-11-33.

Тимохіна Тетяна Олександрівна – канд. мед. наук,

доцент кафедри терапевтичної стоматології. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Тел.: (096) 111-11-22. E-mail: tanuatimokhina@gmail.com.

Печковський Костянтин Євгенович – канд. мед. наук,

асистент кафедри терапевтичної стоматології. Національний медичний університет імені О.О. Богомольця.

Тел.: (050) 411-28-20. E-mail: koprech@i.ua.



**Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупника
та ВГО «Асоціація лікарів-пародонтологів України» запрошують!**

НАУКОВО-ПРАКТИЧНА КОНФЕРЕНЦІЯ З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ «ДОСЯГНЕННЯ І ПЕРСПЕКТИВИ КЛІНІЧНОЇ ПАРОДОНТОЛОГІЇ. НАУКА – ПРАКТИЦІ»

24–25 квітня 2020 року

(конференція внесена в Реєстр з'їздів і науково-практичних конференцій, затверджених МОЗ України)
Місце проведення: готель «Русь», м. Київ, вул. Госпітальна, 4 (метро Палац спорту).




Серед заходів конференції буде проведена нова форма інформальної освіти – майстер-класи
як заходи (24, 25 квітня) безперервного професійного розвитку.

Лікар отримає: міжнародний сертифікат про участь у конференції – 10 балів, сертифікат про участь
у майстер-класі – 10 балів (при додатковій оплаті), що дає в сумі 20 балів безперервного
професійного розвитку згідно з бальною шкалою, затвердженою МОЗ України (наказ № 446 від 22.02.2019)

ПРОГРАМА КОНФЕРЕНЦІЇ

24 квітня

8:00–9:00	Реєстрація учасників
9:00–9:15	Урочисте відкриття
СУЧАСНІ ПІДХОДИ ДО ДІАГНОСТИКИ ФАКТОРІВ РИЗИКУ, МАЛОІНВАЗИВНОГО ТА ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА – OPTIMAL CLINICAL PRACTICES <i>Модератори: д-р мед. наук, проф. Галина Білоклицька, д-р мед. наук, проф. Тетяна Петрушанко</i>	
9:15–9:55	 д-р мед. наук, проф. Наталія Юдіна (Білорусь) Мікробіом і генетика, взаємозв'язок із захворюваннями пародонта (демонстрація клінічних випадків)
9:55–10:35	 д-р мед. наук, проф. Наталія Савичук (Україна) Роль мікробіома порожнини рота у формуванні та прогресуванні інфекційно-запальних захворювань слизової оболонки (демонстрація клінічних випадків)
10:35–11:15	 д-р мед. наук Веслав Краєвський (Польща) Протокол гігієни порожнини рота для пародонтологічних пацієнтів (демонстрація клінічних випадків)
11:15–11:45	Кава-пауза
11:45–12:25	 д-р мед. наук Яцек Пуц (Польща) Геропротетика у стоматології (демонстрація клінічних випадків)
12:25–13:05	 д-р мед. наук, проф. Коркуд Демірель (Туреччина) Нехірургічне лікування захворювань пародонта (демонстрація клінічних випадків)
13:05–13:45	 Янів Маєр (Ізраїль) Збереження розмірів альвеолярного гребня. Як далеко ми можемо зайти? (демонстрація клінічних випадків)
13:45–14:25	 д-р мед. наук, проф. Космас Толідіс (Греція) Малоінвазивна стоматологія – історія успіху (демонстрація клінічних випадків)
14:25–15:25	Обід
МАЙСТЕР-КЛАС: РЕГЕНЕРАТИВНІ ТЕХНОЛОГІЇ У СТОМАТОЛОГІЇ <i>Модератор: д.мед.н., проф. Олена Дорошенко</i>	

15:25–16:05	 д-р мед. наук, проф. Володимир Цепколенко (Україна) Замісна клітинна терапія Antiage у стоматології
16:05–16:45	  д-р мед. наук, доц. Оксана Копчак , д-р мед. наук, проф. Галина Білоклицька (Україна) Регенеративні технології у практиці лікаря-пародонтолога
16:45–17:00	Обговорення доповідей, запитання
17:00–18:00	Святковий келих шампанського з нагоди зустрічі лікарів-пародонтологів!!!

25 квітня

EVIDENCE BASED. ЗАПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНОЇ ЄВРОПЕЙСЬКОЇ КЛАСИФІКАЦІЇ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА – EFP, 2018 <i>Модератори: д-р мед. наук, проф. Юлія Чумакова, канд. мед. наук, доц. Лариса Дерейко</i>	
9:00–9:40	 д-р мед. наук, проф. Галина Білоклицька (Україна) Європейська класифікація захворювань тканин пародонта
9:40–10:20	   д-р мед. наук, проф. Лариса Хоменко , канд. мед. наук, доц. Інна Голубєва , д-р мед. наук, проф. Наталія Біденко (Україна) Проблеми дитячої пародонтології та шляхи їх вирішення
10:20–11:00	 д-р мед. наук, проф. Юлія Чумакова (Україна) Сучасна класифікація, методи діагностики та лікування захворювань перімплантатних тканин
11:00–11:40	 д-р мед. наук, проф. Коркуд Демірель (Туреччина) Що нова класифікація захворювань пародонта принесе практиці
11:40–12:10	Кава-пауза
МАЙСТЕР-КЛАС. ЗАПРОВАДЖЕННЯ СУЧАСНИХ ПРОТОКОЛІВ ЛІКУВАННЯ ЗАХВОРЮВАНЬ ТКАНИН ПАРОДОНТА: КЛІНІЧНО ОРІЄНТОВАНІ КЕЙСИ <i>Модератор: д-р мед. наук, доц. Копчак О.В.</i>	
12:10–12:50	 д-р мед. наук, проф. Тетяна Петрушанко (Україна) Прогнозування виникнення та розвитку запалення у тканинах пародонта (демонстрація клінічних випадків)
12:50–13:30	  д-р мед. наук, проф. Галина Білоклицька , Костянтин Горголь (Україна) Прогностична значущість поліморфних варіантів генів ACE, eNOS і TNF- α та їх комбінацій у розвитку захворювань пародонта і шляхи їх превенції (демонстрація клінічних випадків)
13:30–14:30	Обід
14:30–15:10	 д-р мед. наук, проф. Людмила Яковенко (Україна) Стан тканин пародонта в дітей з хірургічними стоматологічними захворюваннями (демонстрація клінічних випадків)
15:10–15:50	 д-р мед. наук, проф. Андрій Копчак (Україна) Тромбоцитарні концентрати (PRP/PRF) у хірургічній стоматології: від емпіричного підходу до протоколів, створених на засадах доказової медицини (демонстрація клінічних випадків)
15:50–16:30	 канд. мед. наук, доц. Лариса Дерейко (Україна) Клінічний підхід до лікування хворих зі скомпрометованим пародонтом різного ступеня важкості (демонстрація клінічних випадків)
16:30–17:10	   д-р мед. наук, проф. Олена Дорошенко , д-р мед. наук, доц. Павло Леоненко , Юлія Кокосєва (Україна) Особливості видалення зубів, дентальної імплантації та фармакологічного супроводу пацієнтів з генералізованим пародонтитом (демонстрація клінічних випадків)
17:10–17:50	   д-р мед. наук Ірина Новицька , д. мед.н. Ганна Ніколаєва , канд. мед. наук Дар'я Косенко (Україна) Поширеність патології тканин пародонта у хворих на тлі коморбідних станів (демонстрація клінічних випадків)
17:50–18:00	Обговорення доповідей, запитання