

Міністерство охорони здоров'я України
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

КОЛЕНКО ЮЛІЯ ГЕННАДІЇВНА

УДК: 616.314.17—008.1—031.81—
08:612.017.1:612.112.94

**ІМУННІ ПОРУШЕННЯ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ
ПАРОДОНТИТ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ У КОМПЛЕКСНОМУ ЛІКУВАННІ**

14.01.22 – стоматологія

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

КИЇВ – 2002

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана в Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця

Науковий керівник:

доктор медичних наук, професор Борисенко А.В., Національний медичний університет ім. О.О.Богомольця, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач.

Офіційні опоненти:

Доктор медичних наук, професор Грохольський А.П., Київська медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика МОЗ України, кафедра терапевтичної стоматології, завідувач.

Кандидат медичних наук, професор Скрипнікова Т.П., Українська медична стоматологічна академія МОЗ України кафедра післядипломної освіти лікарів–стоматологів, завідувач.

Провідна установа: Львівський державний медичний університет ім. Данила Галицького МОЗ України.

Захист відбудеться 05.09.2002 р. о 13.30 годині на засіданні Спеціалізованої Вченої Ради Д 26.003.05 у Національному медичному університеті ім. О.О. Богомольця (03057, м.Київ, вул. Зоологічна, 1, стоматологічний корпус).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця за адресою: 03057, м.Київ, вул. Зоологічна, 1.

Автореферат розісланий 26.07.2002 р.

Вчений секретар
Спеціалізованої Вченої Ради

Остапко О.І.

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Проблема лікування захворювань пародонта на сьогоднішній день є одною з головних проблем стоматології (Н.Ф. Данілевський, А.В. Борисенко, 2000; А.М. Політун, 1999; Л.А. Хоменко, 1996; Г.Ф. Белоклицька, 2001). Велике значення у її вирішенні відіграють розробка і удосконалення нових засобів і методів раннього виявлення, адекватного контролю і підвищення ефективності лікувальних заходів (В.С. Іванов, 1998; К.М. Косенко, 2000; Т.П. Скрипнікова, 2000; А.П. Грохольський, 2001; В.М. Зубачик, 2001).

За останні десятиліття у розвитку дистрофічно-запальних захворювань пародонта велике значення надають розладам імунної системи (І.С. Мащенко, 1999, 2001; Т.Д. Заболотний, 1992, Л.Ю. Орехова, 1997, Firali E., 1996; Anil S., 1992) та її здатності до адекватної відповіді на антигенну стимуляцію. Єдиної думки про характер, глибину і спрямованість імунних порушень в організмі хворих на генералізований пародонтит немає.

Приймаючи до уваги патоімунні механізми формування дистрофічно-запального процесу в пародонті, варто визнати необхідність доповнення і розширення патогенетичної терапії захворювань пародонта засобами імуномодулюючої дії. На сьогодні численними дослідженнями (Ф.Ю. Даурова, 1999; Н.Б. Єлисеєва, 1994; І.С. Мащенко, 2001; І.В. Салдусова, 1997; В.І. Шматко, 1998; Е.В. Шунтикова, 1999) було визначено клінічну ефективність дії певного препарату на зміну одного-двох показників імунного статусу, без урахування характеру перебігу патологічного процесу в пародонті і ступеня імунних порушень, що виникають в організмі при генералізованому пародонтиті. Це безумовно знижує ефективність проведеної імунокорекції в комплексному лікуванні захворювань пародонта.

Виявлення особливостей порушення тієї чи іншої ланки імунної відповіді при різних клінічних проявах генералізованого пародонтиту становить великий практичний інтерес, тому що дає змогу розробити оптимальні підходи до диференційованої імунотерапії цього захворювання. Після встановлення зв'язку між клінічним перебігом захворювання та імунними розладами виникла потреба більш ретельного їх вивчення.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконана відповідно до плану науково-дослідних робіт Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця і є фрагментом комплексної теми

кафедри терапевтичної стоматології “Клініко-експериментальне вивчення особливостей білкового, ліпідного і мінерального обміну в тканинах пародонта при генералізованому пародонтиті і розробка методів корегуючої терапії”. Номер державної реєстрації №0197 F 006117, шифр ІН 30.00.0033.97. В комплексній темі дисертант виконувала окремі фрагменти, присвячені вивченню порушень імунного стану при генералізованому пародонтиті та можливостям їхньої фармакологічної корекції.

Мета і задачі дослідження. Метою дослідження є підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит на підставі використання диференційованої імуномодуючої терапії залежно від клініко-імунологічного статусу хворого.

Для досягнення поставленої мети були визначені такі задачі:

1. Вивчити особливості і загальні закономірності клінічних проявів і змін показників імунітету у хворих на генералізований пародонтит.
2. Визначити характер, глибину й основні варіанти порушень системи імунітету у хворих на генералізований пародонтит.
3. Розробити диференційовані схеми лікування хворих на генералізований пародонтит залежно від ступеня імунних розладів.
4. Провести клініко-рентгенологічну і лабораторну оцінку ефективності впливу розроблених схем лікування на динаміку клінічної картини, стан імунітету, безпосередні і віддалені результати комплексного лікування генералізованого пародонтиту.
5. Розробити практичні рекомендації для обстеження, комплексного лікування і диспансерного спостереження хворих на генералізований пародонтит з використанням методу диференційованої імуномодуляції.

Об'єкт дослідження – хворі на генералізований пародонтит.

Предмет дослідження – імунний статус хворих на генералізований пародонтит і його корекція у комплексному лікуванні.

Методи дослідження. Виходячи з теми й основних задач роботи проведені клінічні, лабораторні, імунологічні та статистичні методи дослідження, за допомогою яких визначали особливості імунних порушень в динаміці генералізованого пародонтиту, а також оцінювали перебіг захворювання та ефективність лікування.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше вивчені особливості імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит і встановлені їх

розбіжності залежно від характеру, глибини і спрямованості змін основних показників імунітету, характеру перебігу і ступеня генералізованого пародонтиту.

Розроблено і запропоновано обґрунтований метод диференційованої імуномодуляції у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Ефективність запропонованого методу лікування пародонтиту підтверджується збільшенням періоду клінічної ремісії і нормалізацією клініко-рентгенологічних, лабораторних і імунологічних показників.

Вивчено вплив диференційованої імуномодуляції на загальний і місцевий імунітет. Встановлено, що активація імунних механізмів може бути досягнута шляхом використання гомеопатичних імуномодуляторів, дія яких направлена на основні патогенетичні ланки генералізованого пародонтиту при значному зниженні медикаментозного навантаження на організм, що має медико-соціальне значення в сучасних умовах.

Пріоритетність дисертаційних досліджень підтверджується деклараційним патентом України “Спосіб лікування генералізованого пародонтиту” №44 158А.

Наукова і практична цінність результатів дослідження. Дано комплексну клініко-рентгенологічну і лабораторну характеристику порушень імунного статусу у хворих на генералізований пародонтит.

На підставі клініко-рентгенологічних і лабораторних досліджень розроблені основні показання до використання диференційованої імуномодуляції залежно від ступеня імунних порушень.

Запропонований патогенетично обґрунтований метод диференційованої імуномодуляції у хворих на генералізований пародонтит з використанням фітоконцентрату “Джерело”, препаратів – “Імунал”, “Біотрит”, “Траумель С” і нуклеїнату натрію, що дозволило поліпшити ефективність лікування, подовжити термін ремісії і зменшити медикаментозне навантаження на організм хворого.

Розроблений спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням методу диференційованої імуномодуляції, який впроваджено у пародонтологічному відділенні стоматологічної поліклініки МОЗ України при НМУ ім. О.О. Богомольця.

Отримані результати про стан тканин пародонта і імунного статусу хворих на генералізований пародонтит і обґрунтування методів лікування використовуються в навчальному процесі кафедри терапевтичної стоматології НМУ ім. О.О. Богомольця та в учбовому центрі АСУ.

Особистий внесок здобувача. Автором особисто виконано інформаційний пошук і аналіз наукової літератури за даною проблемою, розроблена програма, сформувані мета і задачі дослідження, проведені комплексні клінічні, лабораторні і функціональні випробування, статистична обробка й аналіз отриманих результатів, наукове обґрунтування результатів і написана дисертація.

Дисертант запропонувала й апробувала спосіб лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції.

Імунологічні дослідження проведені автором спільно із співробітниками відділу експериментальної і клінічної імунології Науково-дослідного центра НМУ ім. О.О. Богомольця (керівник – професор Бордонос В.Г.).

Апробація результатів дисертації. Результати досліджень, що включені в дисертацію, доповідалися на науково-практичній конференції “Вітчизняна стоматологія на рубежі сторіч” (Полтава, 2001 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 6 наукових праць (5 – у фахових виданнях, рекомендованих ВАК України), з них 2 – самостійні, 4 – із співавторами, 1 патент України.

Структура дисертації. Дисертація складається з вступу, огляду літератури, чотирьох розділів, присвячених власним дослідженням, висновків і списку використаних джерел. Основний текст дисертації викладено на 105 сторінках машинопису. Робота проілюстрована 14 таблицями і 12 малюнками. Список використаних джерел містить 306 найменувань, у тому числі 144 закордонних авторів.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

Матеріали і методи дослідження. Для вирішення поставлених мети і задач було обстежено 126 хворих віком від 20 до 45 років з I і II ступенями генералізованого пародонтиту, яких було розділено на дві групи: основну (96 чоловік) і контрольну (30 чоловік). Для порівняння показників імунітету була відібрана група з 15 клінічно здорових добровольців з інтактним пародонтом. В основній групі генералізований пародонтит хронічного перебігу діагностовано у 51 хворого, загостреного перебігу – у 45 хворих, I ступінь пародонтиту виявлений у 49 осіб, II ступінь – у 47.

Клінічне стоматологічне обстеження хворих усіх груп проводилося традиційними методами. Для постановки діагнозу користувалися класифікацією захворювань пародонта за Н.Ф. Данилевським (1994).

Гігієнічний стан порожнини рота оцінювали за допомогою індексу Федорова-Володкіної (1971).

Для реєстрації стану тканин пародонта використовувалися індекс ПМА – папілярно-маргінально-альвеолярний (Parma, 1960; Masler, 1967) та КПІ – комплексний пародонтальний індекс (A. Russel, 1956).

Цілісність епітеліального прикріплення ясенної борозди визначали за допомогою формалінової проби (С. Parma, 1960).

Крім того, об'єктивними критеріями клінічного перебігу генералізованого пародонтиту в динаміці лікування слугували показники клінічних тестів: кровоточивість ясен, глибина пародонтальних кишень і інтенсивність гноєвиділення з них, патологічна рухомість зубів, втрата кісткової тканини альвеолярного відростка щелеп.

Функціональний стан судин пародонта оцінювали за результатами проби по В.І. Кулаженко (1960) та індексу периферійного кровообігу (ІПК) (Л.Н. Дедова, 1981).

Для оцінки ступеня і характеру змін кістки альвеолярного відростка проводили рентгенологічне дослідження внутрішньоротовим контактним методом і за допомогою панорамної рентгенографії.

Аналіз ефективності комплексної терапії генералізованого пародонтиту проводили на основі лабораторних і імунологічних випробувань. З метою дослідження стану місцевого імунітету порожнини рота у хворих визначали рівень секреторного імуноглобуліну А (sIg A) і імуноглобуліну А (Ig A) у змішаній слині за допомогою реакції простої радіальної імунодифузії у агаровому гелі (G. Mancini, 1965), а також еміграцію лейкоцитів у ротову порожнину за методикою М.А. Ясиновського (1931).

Групу спеціальних методів становили імунологічні дослідження периферійної крові. Аналіз імунного статусу (визначення кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій (CD4 і CD8-клітин), В-лімфоцитів, природних кілерів і нульових клітин) проводили методом моноклональних антитіл, а визначення концентрації основних класів імуноглобулінів (Ig A, Ig M, Ig G) у крові – методом радіальної імунодифузії на агарі за G. Mancini (1965).

Результати обстежень оброблено статистично з використанням загальноприйнятих методів варіаційної статистики за допомогою персонального комп'ютера Pentium II з

використанням пакету статистичних програм “Statraphic 2.3” і “Microsoft Excel 2000”. Рівень вірогідності визначали за критерієм Ст’юдента.

Результати досліджень. На основі комплексного аналізу даних, здобутих внаслідок клініко-рентгенологічного, лабораторного й імунологічного обстеження основної групи хворих (96 пацієнтів) із захворюванням пародонта, встановлено ряд закономірностей і взаємозалежних явищ, суть яких полягає в наступному.

При первинному огляді пацієнтів із хронічним перебігом генералізованого пародонтиту індекс ПМА дорівнював $53,87 \pm 1,53\%$ ($p > 0,95$), індекс КПІ – $2,99 \pm 0,05$ бала ($p > 0,95$), індекс ІПК – $0,24 \pm 0,02$ ($p > 0,95$).

У пацієнтів із загостреним перебігом генералізованого пародонтиту середнє значення ПМА становило $62,3 \pm 1,54\%$ ($p > 0,95$), індексу КПІ – $3,01 \pm 0,9$ бала ($p > 0,95$), індексу ІПК – $0,08 \pm 0,02$ ($p > 0,95$).

Результати вивчення клініко-рентгенологічних і лабораторних показників свідчать, що початкові значення тестів оцінки стану тканин пародонта неоднотипні у пацієнтів з різним характером перебігу генералізованого пародонтиту.

Комплексне імунологічне дослідження дало змогу виявити різні порушення з боку імунної системи у пацієнтів з генералізованим пародонтитом. Характер і ступінь виразності цих змін мали закономірний взаємозв'язок з особливостями клінічного перебігу дистрофічно-запального процесу в навколозубних тканинах.

Нашими дослідженнями визначено більш орієнтовані зрушення імунних показників крові, що, безсумнівно, вказує на тісний взаємозв'язок генералізованого пародонтиту з загальним станом організму.

Аналіз середніх значень основних показників клітинного і гуморального імунітету свідчить про наявність імунодефіцитних станів за рахунок зниження загальної кількості лімфоцитів у 52% хворих, концентрацій Т-лімфоцитів – у 78,9%, Т-хелперів – у 98,2%, Т-супресорів – у 88,5%, В-лімфоцитів – 69,7% хворих. Отримані дані демонструють, що у хворих на генералізований пародонтит є виражені порушення, як у клітинній ланці імунітету, так і в гуморальній, що значно знижує активність імунної реакції організму хворого.

Для систематизації й аналізу даних імунограм, а також раціонального призначення імуномодулюючої терапії розроблено комп'ютерну програму діагностики і визначення ступеня імунологічних порушень і варіантів диференційованої імуномодуляції у хворих на генералізований пародонтит. Виходячи з цього, хворих основної групи було розділено на три підгрупи з урахуванням ступеня імунних порушень (А.М. Земсков, 1986).

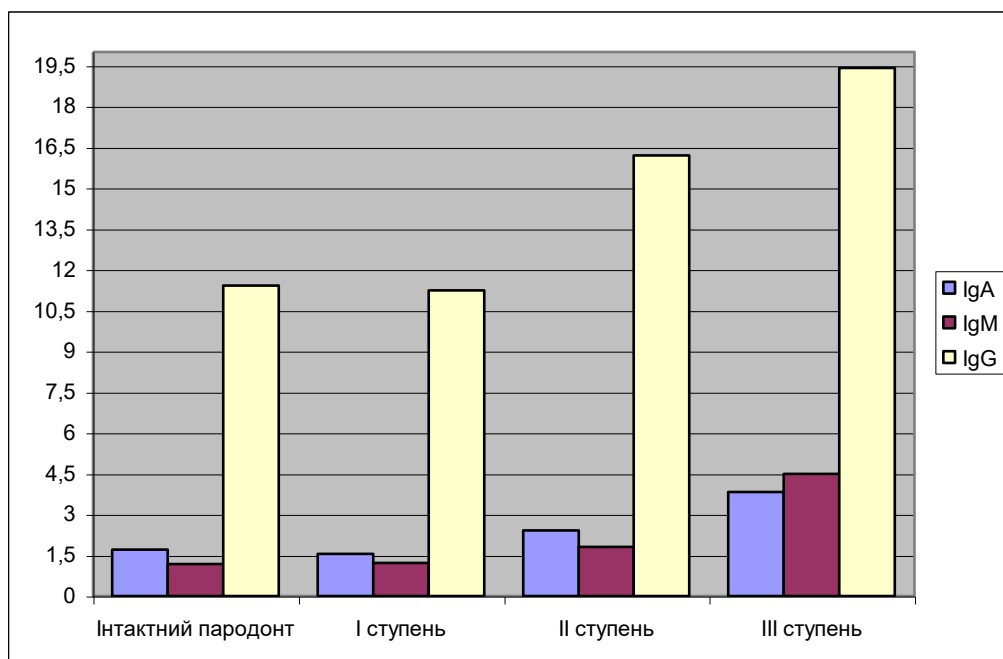
У першу підгрупу увійшли хворі, у яких імунні порушення склали від ± 1 до $\pm 33\%$. Загальна кількість хворих у цій підгрупі становила 29 чоловік. З них 86,21% хворих з I ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту і 13,79% хворих з II ступенем та хронічним перебігом.

В другу підгрупу (41 чоловік) були включені хворі, у яких імунні порушення склали від ± 34 до $\pm 66\%$. З них 48,78% становили хворі з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту і 51,22% – з загостреним. При цьому з I ступенем хронічного перебігу було 4,88% хворих, з II ступенем хронічного перебігу – 43,9% і 51,22% – з I ступенем та загостреним перебігом захворювання.

У третю підгрупу (26 чоловік) потрапили хворі, у яких імунні порушення склали від ± 67 до $\pm 99\%$. Значну частину цієї підгрупи становили хворі з загостреним перебігом (92,31%) і лише 7,69% – з хронічним. У підгрупу увійшли 88,46% хворих з II ступенем загостреного перебігу генералізованого пародонтиту, 3,85% – з I ступенем загостреного перебігу, і 7,69% – з II ступенем хронічного перебігу. Ці троє хворих (один – з I ступенем загостреного перебігу, і два – з II ступенем хронічного перебігу) були направлені на консультацію до лікаря-терапевта. Внаслідок додаткового обстеження у них були виявлені захворювання щитовидної залози і шлунково-кишкового тракту.

На основі аналізу показників імунограми крові у пацієнтів всіх підгруп встановлено зниження вмісту Т-лімфоцитів, у результаті чого розвивалася недостатність Т-системи імунітету. Їхня кількість у пацієнтів першої підгрупи сягала $49,7 \pm 0,68\%$, другої підгрупи – $38,4 \pm 2,56\%$ і у пацієнтів третьої підгрупи – $32,0 \pm 1,26\%$. Крім цього, кількість субпопуляцій Т-лімфоцитів (Т-хелперів і Т-супресорів) у хворих із третім ступенем імунних розладів вірогідно нижча ($p < 0,01$), ніж у хворих з першим ступенем імунних розладів.

Результати даного дослідження свідчать, що для генералізованого пародонтиту характерне пригнічення і гуморальної ланки імунітету. Зокрема спостерігаються зміни функціональної активності В-лімфоцитів у бік її зниження. Також звертає на себе увагу виразне підвищення рівня імуноглобулінів А, G і M у сироватці периферійної венозної крові у хворих основної групи порівняно з цією характеристикою у донорів з інтактним пародонтом (мал.1). Отримана інформація дає підстави розглядати таке підвищення рівня IgA, IgM і IgG як показник несприятливих змін стану тканин пародонта.



Мал.1. Рівень імуноглобулінів А, G, М у сироватці периферійної венозної крові хворих основної та контрольної груп (г/л).

У місцевому імунному захисті зміни рівня IgA і sIgA мали ще глибший характер. Встановлено високу напруженість гуморальних імунологічних факторів, що проявлялося в підйомі рівня IgA у змішаній слині. Однак, концентрація sIgA була значно нижчою порівняно з такою у групі з інтактним пародонтом. Це свідчить про зниження захисту тканин порожнини рота.

Таким чином, проведеними дослідженнями встановлено різні відхилення показників гомеостазу, що вказують на наявність у всіх обстежених хворих імунодефіцитного стану за рахунок зміни кількості Т-лімфоцитів, їх субпопуляцій, В-лімфоцитів і рівнів концентрацій імуноглобулінів, нульових клітин і природних кілерів.

На підставі проведених клініко-рентгенологічних, лабораторних і імунологічних досліджень з метою підвищення ефективності лікування генералізованого пародонтиту запропоновано диференційоване призначення імуномодуючих засобів у комплексному лікуванні залежно від ступеня імунних розладів (пріоритетність дисертаційного дослідження підтверджена патентом України на “Спосіб лікування генералізованого пародонтиту” №44 158А).

Для лікування першого ступеня імунних порушень застосовували фітоконцентрат “Джерело”, у вигляді зрошень, аплікацій та інстиляцій у пародонтальні кишені, а перорально – фітопрепарат “Імунал” по 20 крапель тричі на день протягом 3 тижнів.

При другому ступені імунних порушень використовували біогенний стимулятор “Біотрит” (отриманий із проростків пшениці) у вигляді інстиляцій у пародонтальні кишені й аплікацій на ясенний край офіцінальним ампульним розчином, а також перорально у гранулах по 1 чайній ложці тричі на день.

При третьому ступені імунних порушень хворим призначали аплікації з мазі “Траумель С” на ясенний край з експозицією 20 хвилин або на ясенний край під твердіючу пов'язку з воску з експозицією 2 години, а також перорально – нуклеїнат натрію по 1,0 г тричі на день протягом 3 тижнів.

Хворим на генералізований пародонтит контрольної групи (30 чоловік) лікування проводили за загальноприйнятими методиками.

Ефективність комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції оцінювали за динамікою клініко-рентгенологічних, лабораторних і імунологічних тестів, безпосередньо після лікування й у віддалені терміни (6, 12 – 18 місяців). Враховуючи особливості імунної відповіді, найближчу оцінку ефективності лікування проводили через 7 і 30 днів.

Аналіз отриманих результатів виявив позитивний вплив комплексного лікування генералізованого пародонтиту у хворих усіх трьох підгруп.

Одним із критеріїв ефективності терапії генералізованого пародонтиту є скорочення тривалості лікування. Встановлено, що у хворих з першим ступенем імунних розладів перші ознаки регресу запальних явищ спостерігаються через 3—4 сеанси. Середня тривалість лікування хворих цієї підгрупи становила 5—6 сеансів, з другим ступенем імунних розладів – 7—8 сеансів, з третім – 9—10 сеансів. Таких самих результатів у хворих контрольної групи, яких лікували за загальноприйнятими методиками, було досягнуто лише після 10—12 сеансів.

У хворих основної групи з хронічним перебігом генералізованого пародонтиту індекс КПП в процесі лікування знизився з $2,29 \pm 0,05$ до $0,32 \pm 0,04$ бала ($p < 0,05$). Значно знизився індекс ПМА ($53,87 \pm 1,53\%$ - до лікування, $12,5 \pm 1,23\%$ - після лікування, $p < 0,05$), а в порівнянні з результатами контрольної групи – зменшився майже в 2,5 рази.

Позитивна динаміка клінічних показників комплексного лікування також отримана і у хворих основної групи з загостреним перебігом генералізованого пародонтиту. Індекс КПП у цих хворих після лікування знизився з $3,01 \pm 0,09$ бали до $0,41 \pm 0,04$ бала ($p < 0,05$), індекс ПМА – з $62,3 \pm 1,54\%$ до $17,5 \pm 1,31\%$ ($p < 0,05$).

Крім того, після проведеного комплексного лікування у хворих основної групи відмічалось значне поліпшення функціональної проби на резистентність

капілярів, що виявлялося в закономірному підвищенні їх стійкості. Але ефективність дії лікування на капіляри була неоднаковою. Найбільш ефективну стабілізуючу дію на капіляри ясен викликав комплекс лікувальних заходів в основній групі хворих. Так, час утворення гематоми у хворих основної групи складав до лікування $11,7 \pm 0,9$ с, то після лікування – $32,5 \pm 0,6$ с ($p < 0,05$), що, безумовно, свідчить про підвищення стійкості капілярів майже у 3 рази порівнянно з початковим рівнем.

У контрольній групі хворих у процесі лікування також спостерігалася тенденція до підвищення стійкості капілярів, проте вона була нижчою ніж в основній групі. Так, час утворення гематоми у хворих в контрольній групі до лікування складав $12,5 \pm 0,7$ с, у кінці лікування він становив $26,7 \pm 0,6$ с ($p < 0,05$).

Лабораторні дослідження еміграції лейкоцитів у порожнину рота за М.А. Ясиновським показали, що після комплексного лікування у хворих основної групи було достовірне зниження загальної кількості лейкоцитів у 2,8 рази (у контрольній групі – лише у 1,9 рази) і підвищення кількості живих лейкоцитів. Це свідчить про зменшення або відсутність запального процесу і підвищення захисних сил тканин пародонта під впливом проведеної диференційованої імуномодуляції.

Клінічний ефект комплексного лікування генералізованого пародонтиту з використанням диференційованої імуномодуляції підтверджується також позитивною динамікою імунологічних тестів. Після лікування спостерігаються зміни в Т-клітинній ланці імунітету. Наприкінці лікування у хворих на генералізований пародонтит загальна кількість Т-лімфоцитів у венозній крові збільшилася і мала тенденцію до нормалізації. Також встановлено позитивні зміни в субпопуляції Т-лімфоцитів. Так, під впливом проведеного лікування збільшилася кількість Т-хелперів (CD4-клітин) у периферійній крові у хворих з першим ступенем імунних розладів на 3,3%, у хворих з другим ступенем – на 18,4%, а в хворих з третім ступенем – на 24,2% ($p < 0,05$).

Таким чином, включення в комплексне лікування генералізованого пародонтиту методу диференційованої імуномодуляції сприяє відновленню клітинної ланки імунітету.

У всіх хворих на генералізований пародонтит до лікування спостерігалися зміни показників загальної кількості В-лімфоцитів і нульових клітин. Після лікування у хворих з першим ступенем імунних розладів загальна кількість В-лімфоцитів збільшилася на 5%, у хворих з другим ступенем – на 14%, з третім ступенем – на 8% ($p < 0,05$). При цьому середній рівень нульових клітин після проведеного лікування у хворих з першим ступенем імунних розладів зменшився в 1,25 рази, у хворих із

другим ступенем – відповідно в 1,4 раза, у хворих із третім ступенем – у 1,36 раза відповідно ($p < 0,05$).

Отже, завдяки диференційованій імунomodуляції у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту досягнуто стійку тенденцію до нормалізації вмісту лімфоцитів у крові хворих основної групи. Однак, у хворих з третім ступенем імунних розладів, у котрих імунні порушення більш виражені, привести до повної нормалізації вміст лімфоцитів не вдалося.

Важливим показником ефективності лікування служать зміни концентрації імуноглобулінів різних класів у венозній крові під впливом проведеної терапії. У хворих основної групи після комплексного лікування спостерігалася позитивна динаміка вмісту імуноглобулінів А, М, G з тенденцією до їх нормалізації, що з більшою вірогідністю ($p < 0,001$) визначається у хворих з першим ступенем імунних розладів.

Комплексне лікування генералізованого пародонтиту також впливало на динаміку змін вмісту sIgA у змішаній слині хворих усіх підгруп основної групи, тоді як у хворих контрольної групи вміст sIgA істотно не відрізнявся ($p > 0,05$) від початкового. У хворих з першим ступенем імунних розладів середнє значення вмісту sIgA наближалось до цього показника у пацієнтів з інтактним пародонтом. У хворих із другим і третім ступенями ці показники також достовірно поліпшувались у 1,1 і 1,3 раза відповідно ($p < 0,05$).

Отримані результати свідчать про те, що застосування диференційованої імунomodуляції у комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту впливає на імунну систему хворих: відбувається корегування порушень у клітинній і гуморальній ланках. Це проявляється в більш швидкому пригніченні запальних явищ у пародонті, підвищенні резистентності організму хворого та прискоренню регенеративних процесів у тканинах пародонта.

Для оцінки ефективності лікування генералізованого пародонтиту проводили клініко-рентгенологічні, лабораторні й імунологічні дослідження у віддалені терміни спостережень (через 6, 12 та 18 місяців). Клініко-рентгенологічне і лабораторне дослідження хворих через 6 місяців після лікування виявило збереження стабілізації дистрофічно-запального процесу в тканинах пародонта в 97,88% хворих з першим ступенем імунних порушень, у 90,6% хворих з другим ступенем і 88,3% хворих з третім ступенем.

Результати імунологічного дослідження показали, що у хворих усіх трьох підгруп через 6 місяців після лікування імунні показники істотно не відрізнялися від тих, які були зафіксовані зразу після закінчення лікування.

Через 12—18 місяців клініко-рентгенологічна стабілізація патологічного процесу в тканинах пародонта спостерігається в 88,5% хворих з першим ступенем імунних порушень, у 71,2% хворих з другим ступенем і 60,4% хворих з третім ступенем.

Таким чином, комплексне лікування генералізованого пародонтиту, що включає в себе використання диференційованої імуномодуляції, приводить до стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонту протягом року і сприяє нормалізації імунологічного статусу хворого у віддалені терміни спостережень, що дозволяє рекомендувати це лікування для впровадження в стоматологічну практику.

ВИСНОВКИ:

1. В роботі вирішена актуальна медична задача – підвищення ефективності комплексного лікування хворих на генералізований пародонтит з використанням різних імуномодулюючих засобів (“Імунал”, “Джерело”, “Біотрит”, “нуклеїнат натрію”, “Траумель С”).
2. У хворих на генералізований пародонтит виявлено різноманітні відхилення показників гомеостазу, що свідчить про наявність у 100% хворих імунодефіцитного стану за рахунок зміни кількості Т-лімфоцитів та їх субпопуляцій, В-лімфоцитів, нульових клітин і рівнів концентрації імуноглобулінів. Крім того встановлено різні ступені імунних розладів при генералізованому пародонтиті. Так у 30,2% хворих спостерігається I ступінь імунних порушень, у 42,7% хворих – II ступінь, у 27,1% хворих – III ступінь.
3. Характер і ступінь вираженості різних порушень імунної системи мали закономірний взаємозв'язок з особливостями клінічного перебігу патологічного процесу в тканинах пародонту (коефіцієнт кореляції становив з КПІ +0,86; з ІПК +0,94). Встановлено, що I ступінь імунних порушень частіше зустрічається у хворих з I ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту (92,59%), II ступінь імунних порушень частіше зустрічається у хворих з I ступенем загостреного перебігу генералізованого пародонтиту (95,45%) і у хворих з II ступенем хронічного перебігу генералізованого пародонтиту (75,0%), III ступінь імунних порушень частіше спостерігається у хворих з II ступенем загостреного перебігу генералізованого пародонтиту (100 %).

4. Комплексне лікування генералізованого пародонтиту з використанням методу диференційованої імуномодуляції забезпечує ефективні безпосередні клінічні результати, які супроводжуються позитивними імунологічними змінами.
5. Запропонований метод диференційованої імуномодуляції в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту сприяє тривалій стійкій ремісії, перешкоджає прогресуванню запального процесу в тканинах пародонта і позитивно впливає на його перебіг.
6. Висока ефективність запропонованої методики лікування підтверджується позитивною динамікою клінічних, лабораторних і імунологічних параметрів у 97,8% хворих, а також тривалою клініко-рентгенологічною стабілізацією патологічного процесу в тканинах пародонта, що дає право рекомендувати її для впровадження в стоматологічну практику.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Для лікування генералізованого пародонтиту рекомендується включати в комплексну терапію метод диференційованої імуномодуляції, що дає змогу отримати стійкі результати при більш коротких термінах лікування та запобігти можливості рецидивів у майбутньому.
2. Методика комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням диференційованої імуномодуляції складається з комплексу заходів, що включає в себе загальнопризнані методи лікування та для корекції імунних порушень використання імуномодулюючих препаратів як місцево, так і перорально.

При першому ступені імунних порушень використовувати місцево фітопрепарат “Джерело”, внутрішньо – “Імунал”. При другому ступені – місцево і внутрішньо біогений стимулятор “Біотрит”, а при третьому ступені – місцево мазь “Траумель С”, внутрішньо – “Нуклеїнат натрію”.

СПИСОК ДРУКОВАНИХ НАУКОВИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Коленко Ю. Использование средств иммунокоррекции в комплексном лечении генерализованного пародонтита. // Современная стоматология. – 2001. – №4. – С. 35—37.

2. Коленко Ю. Індивідуальний вибір імуномодуючих засобів у хворих на генералізований пародонтит. // Вісник стоматології. – 2002. – №1. – С. 10—12.

3. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г., Линовицкая О.В. Взаимосвязь микрофлоры пародонтальных карманов с течением генерализованного пародонтита у больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки. // Современная стоматология. – 2002. – №1. – С. 39—42. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу, його узагальнення, проведення імунологічних досліджень, аналіз, статистична обробка та формулювання висновків.

4. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г., Линовицька О.В., Ткаченко А.Г. Особливості лікування генералізованого пародонтиту у хворих на виразкову хворобу. // Український стоматологічний альманах. – 2001. – №6. – С. 25—28. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу, його узагальнення, проведення імунологічних досліджень, аналіз, статистична обробка та формулювання висновків.

5. Борисенко А.В., Коленко Ю.Г. Оценка вариантов течения патологического процесса в тканях пародонта с позиции компенсации иммунной системы. // Современная стоматология. – 2000. – №1. – с. 42—45. Здобувачу належить збір клінічного матеріалу, його узагальнення, аналіз, статистична обробка та формулювання висновків.

6. Патент 44158А Україна, МПК 7 А61К35/78, А61Р1/02. Спосіб комплексного лікування генералізованого пародонтиту: Пат.44158А Україна, МПК 7 А61К35/78, А61Р1/02 /Коленко Ю.Г., Борисенко А.В., Сидельникова Л.Ф. -- № 2001063734; Заявл. 01.06.2001. Опубл. 15.01.2002 Бюл. №1.НМУ.—2с. Здобувачу належать оригінальна методика лікування, набір і формування груп пацієнтів, обґрунтування та вибір методик дослідження, порівняльна оцінка, аналіз отриманих результатів досліджень.

АНОТАЦІЯ

Коленко Ю.Г. “Імунні порушення у хворих на генералізований пародонтит і їх корекції у комплексному лікуванні”. Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.22—стоматологія. Національний медичний університет імені академіка О.О.Богомольця МОЗ України, м.Київ, 2002 р.

Дисертацію присвячено вивченню особливостей імунних порушень у хворих на генералізований пародонтит та розробці методу диференційованої імуномодуляції у комплексному лікуванні цього захворювання. Визначено клінічні особливості

перебігу генералізованого пародонтиту залежно від характеру, глибини та направленості змін основних показників імунітету.

Запропоновано диференційований підхід до комплексного лікування генералізованого пародонтиту залежно від ступеню імунних порушень. На основі результатів клініко-рентгенологічних, лабораторних та імунологічних досліджень розроблено схеми імуномодельючої терапії в комплексному лікуванні генералізованого пародонтиту. Вони включають в себе: при першому ступені імунних порушень застосування препарату “Імунал” та фітоконцентрату “Джерело”, при другому ступені – препарату “Біотрит”, при третьому ступені – препаратів “Нуклеїнат натрію” та “Траумель С”.

Високу ефективність запропонованого комплексного лікування підтверджено результатами клініко-рентгенологічних, лабораторних та імунологічних досліджень у найближчі та віддалені терміни.

Ключові слова: генералізований пародонтит, клітинний та гуморальний імунітет, диференційована терапія, “Імунал”, “Джерело”, “Біотрит”, “Нуклеїнат натрію”, “Траумель С”.

АННОТАЦІЯ

Коленко Ю.Г. “Иммунные нарушения у больных генерализованным пародонтитом и их коррекции в комплексном лечении”. Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.22—стоматология. Национальный медицинский университет имени академика А.А. Богомольца МЗ Украины, г. Киев, 2002 г.

Диссертация посвящена изучению особенностей иммунных нарушений у больных генерализованным пародонтитом и разработке метода дифференцированной иммуномодуляции в комплексном лечении этого заболевания.

Установлены различные нарушения со стороны иммунной системы у пациентов с генерализованным пародонтитом. Характер и степень выраженности этих изменений имели закономерную взаимосвязь с особенностями клинического течения дистрофически-воспалительного процесса в тканях пародонта.

Выявлены различные степени иммунных расстройств при генерализованном пародонтите. При этом первая степень иммунных нарушений наблюдалась у 86,2% больных с хроническим течением генерализованного пародонтита, вторая степень – у 48,8% больных с хроническим течением и 51,2% больных с обострившимся

течением генерализованного пародонтита, а третья степень – у 92,3% больных с обострившимся течением генерализованного пародонтита.

Обоснован и предложен метод дифференцированной иммуномодуляции в комплексном лечении генерализованного пародонтита. Разработана методика дифференцированного применения иммуномодулирующих средств в зависимости от степени иммунных нарушений. С целью коррекций иммунологических нарушений при первой степени иммунных расстройств назначали местно фитоэкстракт “Джерело” и вовнутрь применяли “Иммунал”, при второй степени – применяли местно и перорально “Биотрит”, а при третьей степени – вовнутрь применяли нуклеинат натрия, а местно – мазь “Траумель С”. Одновременно больным удаляли зубные отложения и другие местные травмирующие факторы, проводили санацию полости рта, по показаниям назначали хирургическое и ортопедическое лечение.

Высокая эффективность предложенного метода подтверждена результатами клиничко-рентгенологических, лабораторных и иммунологических исследований в ближайшие и отдаленные сроки.

Установлено, что включение метода дифференцированной иммуномодуляции в комплексную терапию генерализованного пародонтита приводит к более быстрой ликвидации воспалительных явлений в тканях пародонта, что сопровождается исчезновением кровоточивости десен, уменьшением глубины пародонтальных карманов и прекращением гнойного выделения, снижением патологической подвижности зубов. В костной ткани альвеолярных отростков уменьшаются очаги остеопороза, отмечается тенденция к приостановке и стабилизации деструктивного процесса.

Выявлено, что применение предложенного лечебного комплекса приводит к положительным изменениям в иммунитете больных: происходит корригирование нарушений в клеточном и гуморальном его звеньях.

Выбор гомеопатических средств для метода дифференцированной иммуномодуляции в комплексном лечении генерализованного пародонтита патогенетически обоснован, позволяет сократить сроки лечения, предупредить рецидивы и способствует стойкой стабилизации патологического процесса в тканях пародонта при значительном снижении медикаментозной нагрузки на организм больного.

Клиничко-рентгенологическими, лабораторными и иммунологическими исследованиями подтверждена высокая эффективность предложенного комплексного лечения, свидетельствующая о сохранении

клинико-рентгенологической стабилизации, патологического процесса в тканях пародонта в течение года наблюдений.

Предложенный метод дифференцированной иммуномодуляции в комплексном лечении больных генерализованным пародонтитом эффективен, позволяет улучшить результаты за счет повышения стойкости ремиссии и предупреждения рецидивов, что дает основание рекомендовать его для широкого внедрения в практическую стоматологию.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, клеточный и гуморальный иммунитет, дифференцированная терапия, “Иммунал”, “Джерело”, “Биотрит”, “нуклеинат натрия”, “Траумель С”.

THE SUMMARY

Kolenko J.H. “Immunity disorders in the patients with generalized parodontitis and their correction in complex treatment”. Manuscript.

Thesis for a candidate’s degree, speciality 14.01.22 – stomatology. – National Medical University named after Bohomolets O.O., Kyiv, 2002.

The dissertation is devoted to the study of peculiarities of immunity disorders in the patients with generalized parodontitis and elaboration of differentiated immunomodulation method in complex treatment of this disease.

Clinical peculiarities of generalized parodontitis course, which depend on the character, depth and direction of changes of the main immunity indices, have been defined.

Differentiated approach towards complex treatment of generalized parodontitis depending on the stage of immunity disorders has been proposed.

Schemes for immunomodulation therapy in complex treatment of generalized parodontitis have been elaborated on the basis of the results of clinicoradiological, laboratory and immunological research. They include the usage of “Immunal” and phytoconcentrate “Dzherelo” at the first stage of immunity disorders, the usage of preparation “Biotryt” at the second stage and preparations “Nucleinat Natrium” and “Traumel C” at the third stage.

High efficiency of the proposed complex treatment has been corroborated by the results of clinicoradiological, laboratory and immunological research in the short and long terms.

Key words: generalized parodontitis, cellular and humoral immunity, differentiated therapy, Immunal, Dzherelo, Biotryt, Nucleinat Natrium, Traumel C.