

© Тімохіна Т. О., Линовицька О. В.

УДК 616.314.17-008.1-06:616.71

Тімохіна Т. О., Линовицька О. В.

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПАРОДОНТА

Національний медичний університет імені О.О. Богомольця (м. Київ)

tanyatimokhina@gmail.com

Проведена наукова робота є частиною планової наукової роботи кафедри терапевтичної стоматології Національного медичного університету імені О. О. Богомольця «Особливості діагностики, лікування та профілактики карієсу, захворювань пародонта та слизової оболонки порожнини рота, що розвиваються на фоні соматичної патології», № державної реєстрації 0107 U002 901.

Вступ. На даний час доведена важлива роль місцевого та системного імунітету у виникненні і розвитку хронічних запальних захворювань пародонта (ХЗЗП) [1,5]. Наразі отримані переконливі дані, які доводять, що саме імунні порушення визначають хронічний рецидивний перебіг захворювання і зумовлюють властиву даним захворюванням резистентність до проведеного лікування [2]. Однак дані про характер змін імунної системи у пацієнтів, які страждають на ХЗЗП, досить суперечливі. Так, низка авторів вказує на значну роль вторинного імунодефіциту та аутосенсibiliзації організму пацієнтів, на тлі яких прогресує ХЗЗП; інші – на порушення клітинної ланки імунітету та на зміни гуморальної ланки імунітету [1,2,5,6]. Тому актуальними є дослідження, спрямовані на вивчення імуногенезу ХЗЗП. У зв'язку з цим подальше вивчення порушень імунної реактивності у даної категорії пацієнтів з метою можливості створення нових ефективних схем комплексного лікування є актуальним.

Мета дослідження: вивчити зміни факторів місцевого і системного імунітету при хронічному гінгівіті і генералізованому пародонтиті.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети на кафедрі терапевтичної стоматології НМУ імені О.О. Богомольця було обстежено 126 пацієнтів хворих на хронічний гінгівіт і генералізований пародонтит. З них у 62 пацієнтів було встановлено діагноз хронічний катаральний гінгівіт і у 64 осіб – генералізований пародонтит I ступеня. Діагнози були встановлені відповідно до класифікації М.Ф. Данилевського (1996). В якості клінічних і лабораторних об'єктивних тестів нами були обрані: пародонтальний скринінг і реєстрація PSR (Periodontal Screening & Recording, ADA, 1992), індекс зубного нальоту PI (Silness J., Loe H., 1964), індекс швидкості утворен-

ня зубного нальоту (PFRI, 1982), індекс гінгівіту GI (Loe H., Silness J., 1964), індекс кісткового показника Fuchs (1967). Всім хворим було проведено оцінку показників імунного статусу, яка включала в себе проведення тестів I та II рівнів згідно до вимог Меморандуму ВООЗ [7]: кількісну оцінку основних популяцій та субпопуляцій лімфоцитів проводили за допомогою непрямого імунофлюоресцентного методу моноклональними антитілами виробництва ЗАТ «Сорбент» (м. Москва, Росія), концентрації сироваткових імуноглобулінів (IgG, IgA, IgM) [7]. Стан місцевого імунітету ротової порожнини оцінювали за вмістом у ротовій рідині sIgA (твердофазним методом імуноферментного аналізу), IgA, IgG (метод радіальної імунодифузії в гелі за Манчіні), активність лізоциму змішаної слини визначали фоннефелометричним методом за В.Р. Дорофейчук (1968) [3], розраховували коефіцієнт збалансованості факторів місцевого імунітету порожнини рота (Кзб) [4]. Контрольну групу склали 40 практично здорових донорів-добровольців без ознак патологічних процесів у пародонті. Отримані результати дослідження оброблені статистичними методами, з підрахунком середньої величини, помилки середньої, критерію достовірності Стьюдента, коефіцієнта рангової кореляції і його похибки.

Результати дослідження та їх обговорення. З метою уточнення ролі місцевого імунітету у реалізації патогенетичних механізмів розвитку хронічного катарального гінгівіту, генералізованого пародонтиту були досліджені кількісні показники sIgA, IgA, IgG, лізоциму, функціональний критерій Кзб (коефіцієнт збалансованості факторів місцевого імунітету) у всіх пацієнтів (126 осіб). Отримані результати лабораторних показників місцевого імунітету ротової порожнини у пацієнтів з хронічним катаральним гінгіві-

Таблиця 1.

Основні показники місцевого імунітету у пацієнтів із ХЗЗП (M±m)

| Групи пацієнтів | Показники | | | | Кзб |
|--|-------------|------------|------------|------------|------------|
| | sIgA, мг/мл | IgA, мг/мл | IgG, мг/мл | Liz, % | |
| Хворі на хронічний катаральний гінгівіт (n=62) | 0,38±0,06* | 0,39±0,03* | 0,67±0,03* | 19,33±2,6* | 5,96±0,17* |
| Хворі на генералізований пародонтит (n=64) | 0,27±0,07* | 0,38±0,03* | 0,48±0,04* | 24,54±1,8* | 3,42±0,24* |
| Контрольна група (n=40) | 0,63±0,15 | 0,28±0,04 | 0,21±0,07 | 10,81±3,7 | 0,47±0,09 |

Примітка. * — вірогідність різниці показника порівняно з контрольною групою (p<0,05).

том і генералізованим пародонтитом представлені в таблиці 1.

Як видно із даних, представлених в таблиці 1, вміст sIgA в слині у обстежених пацієнтів був вірогідно нижчим ($p < 0,05$) порівняно з показником контрольної групи. При наростанні патологічних змін у пародонті спостерігали тенденцію до зниження величини досліджуваних показників внаслідок посилення порушень місцевого імунітету порожнини рота.

Відмічено збільшення рівня IgG – індикаторного імуноглобуліну запальної реакції, концентрація якого зростає у тканинах ротової порожнини та ротовій рідині при зниженні утворення і виділення на поверхню слизової оболонки sIgA. Так, якщо контрольне значення вмісту IgG в ротовій рідині коливається в межах від 0,14 до 0,28 мг/мл ($0,21 \pm 0,07$ мг/мл у середньому – у наших дослідженнях), то у обстежених пацієнтів з хронічним гінгівітом концентрація IgG в ротовій рідині становила $0,67 \pm 0,03$ мг/мл, а у пацієнтів з генералізованим пародонтитом – $0,48 \pm 0,04$ мг/мл. Отримані дані з високою статистичною достовірністю ($p < 0,05$) відрізнялися від показників контрольної групи у бік збільшення, що було розцінено як характерну ознаку місцевого або загального вторинного імунодефіциту.

Лізоцим – один із неспецифічних факторів захисту слизової оболонки порожнини рота, володіє широким спектром біологічної активності: діє фунгіцидно та бактерицидно відносно грампозитивних бактерій, бактеріостатично впливає на грамнегативні мікроорганізми, а також попереджує бактеріальну адгезію до слизової оболонки порожнини рота, активує дію sIgA, гальмує виділення таких вазоактивних речовин, як катехоламіни, простагландини, тромбоксан, зв'язується з еластином, в силу чого зменшується пошкодження тканин еластазою. Нами була виявлена чітка залежність вмісту лізоциму в ротовій рідині у міру наростання запальних явищ у пародонті. Так, у пацієнтів контрольної групи в ротовій рідині вміст лізоциму становив від 7,17% до 14,57% (в середньому 10,81%), при хронічному гінгівіті – 19,33%, а при генералізованому пародонтиті – 24,54%.

Для оцінки стану місцевого імунітету порожнини рота розраховували коефіцієнт збалансованості факторів місцевого імунітету порожнини рота (Кзб) – показник, який є інтегрованим математичним показником стану місцевого імунітету порожнини рота. Встановлено, що для всіх обстежених пацієнтів характерними були статистично значущі ($p < 0,05$) відмінності показника Кзб відносно даних контрольної групи. При цьому, згідно з прийнятими критеріями оцінки інтерпретації коефіцієнта Кзб, у пацієнтів з хронічним гінгівітом і генералізованим пародонтитом стан місцевого імунітету був оцінений як незадовільний. Як видно з даних, наведених в таблиці 1, найбільш високе значення Кзб відмічено при хронічному гінгівіті, що можна пояснити досить високою реактивністю імунної системи. Дані, отримані у пацієнтів з генералі-

зованим пародонтитом, можуть свідчити про виснаження адаптаційних механізмів місцевого захисту слизової оболонки порожнини рота.

Таким чином, проведена комплексна оцінка місцевої імунологічної реактивності порожнини рота у пацієнтів з хронічним гінгівітом і генералізованим пародонтитом свідчить про високу інформативність показника кількісного вмісту sIgA в ротовій рідині, який має зворотну сильну кореляційну залежність ($r = 0,75$) від глибини локальних імунних порушень і тяжкості патологічних змін у тканинах слизової оболонки порожнини рота.

Виявлене найбільше значення вмісту IgA при хронічному гінгівіті може свідчити про гіперергійний тип реактивності місцевого імунітету. Однак при наростанні тяжкості патологічних змін відбувається помітний зрив адаптаційних можливостей. Це відмічено у пацієнтів з хронічним пародонтитом, оскільки при зниженні вмісту sIgA в ротовій рідині у них відбувається компенсаторне збільшення рівня IgA, IgG і лізоциму відносно даних здорових осіб. Це свідчить про функціонування місцевого імунітету в режимі напруги, властивого для хронічного гінгівіту, і ознаками зриву адаптації при генералізованому пародонтиті.

Одночасно з оцінкою характеру змін у системі місцевого імунітету ротової порожнини при хронічному гінгівіті і хронічному пародонтиті було проведено аналіз показників імунного статусу з метою з'ясування залежності та спрямованості цих змін. Результати дослідження клітинної та гуморальної ланок імунної системи пацієнтів з хронічним гінгівітом і генералізованим пародонтитом представлені в таблиці 2.

Результати дослідження клітинної ланки імунітету показали, що рівень CD3+клітин та їх імунорегуляторних субпопуляцій достовірно не відрізнявся від показників контрольної групи. В той же час, було

Таблиця 2.

Показники клітинної та гуморальної ланок імунної системи у пацієнтів з хронічними запальними захворюваннями пародонта ($M \pm m$)

| Імунологічні показники | Хворі на хронічний катаральний гінгівіт (n=62) | Хворі на генералізований пародонтит (n=64) | Контрольна група (n=40) |
|------------------------|--|--|-------------------------|
| CD3+ лімфоцити, % | 62,3±2,1 | 61,8±4,7 | 66,2±3,1 |
| CD4+ лімфоцити, % | 34,6±2,2 | 36,3±2,8 | 35,7±2,6 |
| CD8+ лімфоцити, % | 17,5±0,9 | 18,8±1,2 | 19,9±0,5 |
| CD4+/CD8+ | 1,83±0,11 | 1,91±0,09 | 1,79±0,14 |
| CD22+ лімфоцити, % | 21,0±1,6 | 28,4±1,7* | 19,6±1,2 |
| CD16+лімфоцити, % | 19,8±0,9 | 18,2±1,1 | 19,1±1,3 |
| Ig G, г/л | 14,62±0,79 | 16,49±0,92* | 12,06±0,46 |
| Ig A, г/л | 1,54±0,21 | 2,79±0,31* | 1,37±0,09 |
| Ig M, г/л | 1,25±0,06 | 1,14±0,02 | 1,35±0,06 |

Примітка. * – вірогідність різниці показника порівняно з контрольною групою ($p < 0,05$).

Таблиця 3.

Сироваткова концентрація основних про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів із ХЗЗП (M±m)

| Показники, пг/мл | Хворі на хронічний катаральний гінгівіт (n=62) | Хворі на генералізований пародонтит (n=64) | Контрольна група (n=40) |
|------------------|--|--|-------------------------|
| ФНП-α, пг/мл | 56,9±2,2* | 76,6±4,5* | 35,8±2,79 |
| ІЛ-1β, пг/мл | 51,2±2,1* | 81,4±4,3* | 32,7±2,7 |
| ІЛ-6, пг/мл | 16,1±0,73 | 26,2±1,3* | 15,4±1,1 |
| ІЛ-4, пг/мл | 19,5±0,83 | 12,4±0,97* | 20,5±1,3 |

Примітка. * – вірогідність різниці показника порівняно з контрольною групою (p<0,05).

виявлено вірогідне підвищення процентного вмісту CD22+клітин у хворих із генералізованим пародонтитом на 44,9% (p<0,05) порівняно із даними контрольної групи. Це свідчить про активацію В-клітинної ланки імунної системи у відповідь на хронічну персистенцію антигенів на слизовій оболонці. Також було виявлено вірогідне підвищення сироваткової концентрації IgG у пацієнтів із генералізованим пародонтитом на 36,73% (p<0,05) порівняно із даними контрольної групи.

У таблиці 3 наведено сироватковий рівень основних про- та протизапальних цитокінів у пацієнтів із хронічним гінгівітом і генералізованим пародонтитом.

Як видно із даних, представлених у таблиці 3, у пацієнтів із хронічним катаральним гінгівітом спостерігається підвищення сироваткового рівня прозапальних цитокінів: ФНП-α на 58,94% (p<0,05) та ІЛ-1β – на 56,57% (p<0,05) порівняно із даними у здорових осіб. Одночасно рівень прозапального ІЛ-6 та протизапального ІЛ-4 не мав достовірних відмінностей від показників контрольної групи. У хворих на генералізований пародонтит було виявлено вірогідне підвищення сироваткової концентрації ФНП-α в 2,14 рази (p<0,05), ІЛ-1β – в 2,49 рази (p<0,05), ІЛ-6 – на 70,13% (p<0,05) та зниження вмісту протизапального ІЛ-4 на 39,51% (p<0,05) порівняно із показниками контрольної групи.

Таким чином, при хронічному гінгівіті і генералізованому пародонтиті поряд з розладами функціонування місцевого імунітету слизової оболонки порожнини рота виявлено порушення вмісту цитокінів із вираженою перевагою прозапальних та активацію В- системи імунітету із підвищенням вмісту CD22+клітин та концентрації IgG.

Отримані результати свідчать про те, що у хворих на генералізований пародонтит зміни функціонування імунної системи зачіпають саме систему неспецифічної резистентності і цитокіновий статус, тоді як Т-клітинна ланка імунітету в меншій мірі реагує на зміну антигенного гомеостазу. Водночас, безсумнівно, що стан місцевих бар'єрів визначається рівнем проліферації і диференціювання імунокомпетентних клітин у центральних органах імуногенезу.

Висновки

1. У хворих із хронічними запальними захворюваннями пародонта спостерігаються значні порушення в системі місцевого імунітету ротової порожнини, при цьому при хронічному гінгівіті вони мають гіперергійні прояви, а по мірі наростання тяжкості патологічних змін – у хворих на генералізований пародонтит виникає зрив адаптаційних можливостей із розвитком дефіциту захисних факторів.

2. Найбільш ранніми проявами порушень в імунній системі у хворих на генералізований пародонтит є активація системи прозапальних цитокінів та В-ланки імунної системи.

Перспективою подальших досліджень є розробка більш ефективних методів лікування запальних захворювань пародонта з урахуванням виявлених змін місцевого та системного імунітету пацієнтів.

Література

1. Акопян Г.В. О местных иммунных механизмах поражения зубов и пародонта при периодической болезни / Г.В. Акопян // Стоматология. – 1998. – № 5. – С. 4-7.
2. Бабаджанян Г.С. Состояние местных защитных факторов полости рта у больных пародонтитом в динамике лечения: автореф. дис. на здобуття наукового ступеня канд. мед. наук: спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г.С. Бабаджанян. – М., 1983. – 23 с.
3. Дорофейчук В.Г. Определение активности лизоцима нефелометрическим методом / В.Г. Дорофейчук // Лабораторное дело. – 1968. – № 1. – С. 28-30.
4. Евстигнеев И.В. Исследование микрофлоры полости рта и оценка местного иммунитета / И.В. Евстигнеев // Клінічна імунологія. Алергологія. Інфектологія. – 2013. – № 4 (63). – С. 26-32.
5. Ипатова Е.В. Особенности местного иммунитета при воспалительных заболеваниях пародонта у жителей Европейского севера / Е.В. Ипатова, В.П. Зеновский, А.Г. Дьячкова // Российский стоматологический журнал. – 2007. – № 2. – С. 46-51.
6. Лепилин А.В. Некоторые механизмы возникновения и прогрессирования воспалительных заболеваний пародонта на фоне гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.В. Лепилин, М.А. Осадчук, Н.В. Булкина // Российский стоматологический журнал. – 2004. – № 5. – С. 34-36.
7. Laboratory investigations in clinical immunology: methods, pitfalls and clinical indications: a second IUIS WHO report // Clin. Immunol. Immunopathol. – 1988. – Vol. 49. – P. 478-497.
8. Mancini G. Immunochemical quantitation of antigens by single radial diffusion / G. Mancini, A. Garbonare, J. Heremans // Immunochemistry. – 1965. – № 2. – P. 235.

УДК 616.314.17-008.1-06:616.71

ОЦІНКА ПОКАЗНИКІВ ІМУННОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ НА ХРОНІЧНІ ЗАПАЛЬНІ ЗАХВОРЮВАННЯ ПАРОДОНТА

Тимохіна Т. О., Линовицька О. В.

Резюме. На даний час доведена важлива роль місцевого та системного імунітету у виникненні і розвитку хронічних запальних захворювань пародонта (ХЗЗП). Однак дані про характер змін в імунній системі у пацієнтів, які страждають на ХЗЗП, вельми суперечливі.

Мета: вивчити зміни факторів місцевого і системного імунітету при хронічному гінгівіті і генералізованому пародонтиті.

Матеріал та методи. Для досягнення поставленої мети було обстежено 62 пацієнти з хронічним гінгівітом та 64 – генералізованим пародонтитом. Всім хворим було проведено оцінку показників імунного статусу та місцевого імунітету. Контрольну групу склали 40 практично здорових донорів-добровольців з клінічно здоровими тканинами пародонта.

Результати. Вміст sIgA в слині у обстежених пацієнтів був вірогідно нижчим ($p < 0,05$) порівняно з показником контрольної групи. Вміст IgG в ротовій рідині у обстежених пацієнтів з хронічним гінгівітом становив $0,67 \pm 0,03$ мг/мл, у пацієнтів з генералізованим пародонтитом – $0,48 \pm 0,04$ мг/мл та перевищував ($p < 0,05$) показник контролю. Виявлено вірогідне підвищення процентного вмісту CD22+клітин у хворих із генералізованим пародонтитом на 44,9% ($p < 0,05$) порівняно із даними контрольної групи.

Висновки. У хворих із хронічними запальними захворюваннями пародонта спостерігаються значні порушення в системі місцевого імунітету ротової порожнини. При хронічному гінгівіті вони мають гіперергіїні прояви, а по мірі наростання тяжкості патологічних змін у хворих на генералізований пародонтит виникає зрив адаптаційних можливостей із розвитком дефіциту захисних факторів.

Ключові слова: запальні захворювання пародонта, імунний статус, місцевий імунітет.

УДК 616.314.17-008.1-06:616.71

ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИММУННОЙ СИСТЕМЫ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКИМИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПАРОДОНТА

Тимохина Т. А., Линовицкая Л. В.

Резюме. В настоящее время доказана важная роль местного и системного иммунитета в возникновении и развитии хронических воспалительных заболеваний пародонта (ХВЗП). Однако данные о характере изменений в иммунной системе у пациентов, страдающих ХВЗП, весьма противоречивы.

Цель: изучить изменения факторов местного и системного иммунитета при хроническом гингивите и генерализованном пародонтите.

Материал и методы. Для достижения поставленной цели было обследовано 62 пациента с хроническим гингивитом и 64 – генерализованным пародонтитом. Всем больным была проведена оценка показателей иммунного статуса и местного иммунитета. Контрольную группу составили 40 практически здоровых доноров-добровольцев без признаков патологических процессов в пародонте.

Результаты. Содержание sIgA в слюне у обследованных пациентов было достоверно ниже ($p < 0,05$) по сравнению с показателем контрольной группы. Содержание IgG в ротовой жидкости у обследованных пациентов с хроническим гингивитом составило $0,67 \pm 0,03$ мг/мл, у пациентов с генерализованным пародонтитом – $0,48 \pm 0,04$ мг/мл и превышало ($p < 0,05$) показатель контроля. Виявлено достоверное повышение процентного содержания CD22+ клеток у больных с генерализованным пародонтитом на 44,9% ($p < 0,05$) по сравнению с данными контрольной группы.

Выводы. У больных с хроническими воспалительными заболеваниями пародонта наблюдаются значительные нарушения в системе местного иммунитета полости рта. При хроническом гингивите они имеют гиперэргические проявления, а по мере нарастания тяжести патологических изменений – у больных генерализованным пародонтитом возникает срыв адаптационных возможностей с развитием дефицита защитных факторов.

Ключевые слова: воспалительные заболевания пародонта, иммунный статус, местный иммунитет.

UDC 616.314.17-008.1-06:616.71

ASSESSMENT OF IMMUNE SYSTEM PARAMETERS IN PATIENTS WITH CHRONIC INFLAMMATORY PERIODONTAL DISEASES

Tymohina T. O., Lynovytska L. V.

Abstract. Currently proved the important role of local and systemic immunity in the occurrence and development of chronic inflammatory periodontal disease. However, data on the nature of the changes in the immune system in patients suffering from these disease very controversial.

Aim: to study the changes of local factors and systemic immunity in chronic gingivitis and chronic periodontitis.

Material and methods. To achieve this goal were examined 126 patients with chronic gingivitis and chronic periodontitis, of which 62 patients were diagnosed with chronic gingivitis and 64 people – chronic periodontitis. All patients were evaluated indicators of immune status and local immunity. The control group consisted of 40 healthy donors volunteers without evidence of pathological processes in the periodontium.

Results. The content of sIgA in saliva in patients studied was significantly lower ($p < 0,05$) compared with the control group indices. It is characteristic that with an increase in pathological changes in periodontal tendency to lower values of the studied parameters as a result of violations of strengthening local immunity of the mouth. Content IgG in saliva examined in patients with chronic gingivitis was $0,67 \pm 0,03$ mg/ml in patients with chronic periodontitis – $0,48 \pm 0,04$ mg/ml, and exceeded ($p < 0,05$) indicator control. It was found significant increase in the percentage of CD22+ cells in patients with chronic periodontitis at 44,9% ($p < 0,05$) compared with the data of the control group, indicating that the B-cell activating parts of the immune system in response to chronic persistence of antigens to the mucosa and increased serum concentrations of IgG in patients with chronic periodontal volume to 36,73% ($p < 0,05$) compared to the control group data.

Conclusions. In patients with chronic inflammatory periodontal diseases observed significant violations in the system of local immunity of the mouth, while chronic gingivitis they hyperergic displays, and as the increase of the severity of pathological changes – in patients with chronic periodontitis occurs failure of adaptive capacity with the development deficit protective factors. The earliest manifestations of disorders of the immune system in patients with chronic periodontitis is the activation of proinflammatory cytokines and B parts of the immune system.

Keywords: inflammatory periodontal diseases, immune status, local immunity.

Рецензент – проф. Ткаченко І. М.
Стаття надійшла 02.12.2016 року