

Показники локального імунітету слизової оболонки у ортопедичних хворих при хронічному генералізованому пародонтиті

Ткаченко І. М., Нідзельський М. Я., Дудченко М. О.,
Писаренко О. А., Цветкова Н. В.

*Вищий державний навчальний заклад України
«Українська медична стоматологічна академія», Полтава*

Мета роботи – вивчення змін клітинних ознак місцевого імунітету при патологічних станах тканин пародонту та при настанні стійкої ремісії, як наслідок комплексного лікування захворювань тканин пародонту, зокрема пошук ознак, які характеризують процеси покращення місцевого імунітету. При лікуванні різних нозологічних станів стоматологічних хворих, лікар-стоматолог має необхідність об'єктивного контролю стану тканин щелепно-лицевої ділянки. Контроль необхідно проводити під час лікування та при стані стійкої ремісії. Особливою проблемою такого контролю є доказовість та аргументованість ознак, які характеризують процеси покращення місцевого імунітету. Проведено клінічні та лабораторні дослідження групи хворих на генералізований пародонтит; відомості про наявність даної патології можна знайти лише в тих випадках, коли пацієнти звертаються за допомогою саме з приводу лікування даного захворювання. Дослідження та аналіз вищезгаданих клітинно-імунних показників до, під час та після завершення комплексного лікування з раціональним протезуванням дають можливість лікарю-стоматологу контролювати ефективність складових комплексного лікування захворювань тканин пародонта та їх стан під час стійкої ремісії, спираючись на виявлення та контроль кількості прозапальних цитокінів.

Ключові слова: генералізований пародонтит, місцевий імунітет, ортопедичне лікування, цитокіни.

При лікуванні різних нозологічних станів стоматологічних хворих, лікар-стоматолог має необхідність об'єктивного контролю стану тканин щелепно-лицевої ділянки. Контроль необхідно проводити під час лікування та при стані стійкої ремісії. Особливою проблемою такого контролю є доказовість та аргументованість ознак, які характеризують процеси покращення місцевого імунітету. Пошук таких ознак став метою нашого дослідження.

Мета дослідження – вивчення змін клітинних ознак місцевого імунітету при патологічних станах тканин пародонту та при настанні стійкої ремісії, як наслідок комплексного лікування захворювань тканин пародонту.

Матеріали та методи. Проведено клінічні та лабораторні дослідження групи хворих на генералізований пародонтит; відомості про наявність даної патології можна знайти лише у тих випадках, коли пацієнти звертаються за допомогою саме з приводу лікування даного захворювання.

Провівши моніторинг медичних карток, ми не змогли проаналізувати частку пацієнтів з наявністю саме генералізованого пародонтиту в Полтавському регіоні. Враховуючи всі вищенаведені обставини, ми розробили анкету для па-

цієнтів, які звертались до стоматолога з приводу різних проблем лікування та профілактики стоматологічних захворювань з метою встановлення відсотка пацієнтів, які мають хронічний генералізований пародонтит різного ступеня тяжкості.

Анкета передбачала два напрямки дослідження:

- суб'єктивна оцінка, яку проводив сам пацієнт стосовно:

- 1) рівня свого здоров'я;
- 2) наявності соматичної патології;
- 3) змін з боку скронево-нижньощелепного суглоба;
- 4) відвідувань лікаря-стоматолога;
- 5) наявності підвищеної чутливості, твердих та м'яких назубних відкладень, кровотечі з боку ясен тощо;

- об'єктивна оцінка, яка проводилась у стоматологічному кріслі та включала встановлення:

- 1) виду прикусу;
- 2) наявності та варіювання парадонтопатій в залежності від віку, статі;
- 3) можливих кореляцій по відношенню до соматичної патології тощо.

При статистичній обробці даних оцінювали ступінь нормальності вибірки для правильної інтерпретації результатів дослідження.

Ми обстежили 112 пацієнтів віком від 19 до 73 років (середній вік – 40,7 року), з них 100 пацієнтів (39 чоловіків та 61 жінка), які мали парадонтопатії, у подальшому були включені до групи спостереження (група контролю та дослідні групи).

При дослідженні соматичного статусу пацієнтів встановлено, що 62 особи мали в анамнезі різну патологію, а саме:

- захворювання шлунково-кишкового тракту – 35 (35 %) обстежених;
- серцево-судинну патологію – 26 %;
- наявність алергічних реакцій різного прояву – 6 %;
- захворювання з боку ендокринної системи – 7 %.

Констатація змін у обстежуваних пацієнтів з боку скронево-нижньощелепного суглоба розподілилися так:

- больові відчуття у суглобі відмічено у 7 %;
- хрускіт при відкриванні рота – у 26 %;
- болісні відчуття при жуванні у ділянці суглоба – у 13 %;
- парафункції – у 13 %.

Наявність декількох ознак відмічено приблизно у 22 %.

При обстеженні пацієнтів в анкетах фіксували вид прикусу:

- ортогнатичний вид прикусу виявлено у 65 % обстежених пацієнтів;
- прямий – у 7 %;
- глибокий – у 12 %;
- відкритий – у 1 %;
- перехресний – у 1 %;
- нефіксованим прикус – у 14 %;

у подальшому лікуванні цей аспект урахували при виборі конструктивних особливостей ортопедично-лікувальних апаратів.

Прояви захворювань тканин пародонта зустрічаються майже у 90 % пацієнтів, які звернулися за ортопедичною допомогою до лікаря стоматолога-ортопеда. У клініці ортопедичної стоматології для якісного надання стоматологічної допомоги таким пацієнтам лікарю-стоматологу необхідно:

- чітко диференціювати клінічні прояви пародонтологічних патологічних процесів;
- чітко знати:

1) сутність імунологічних змін, які відбуваються у тканинах пародонта при патологічних станах;

2) показники, що підтверджують стійку ремісію в результаті проведеного комплексного лікування.

При імуногістохімічному дослідженні слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті середнього ступеня тяжкості у хворих перед проведенням раціонального протезування визначали характерний стан імуноцитів:

- виявлено *HLA-DR+* дендритні клітини, які у

межах епітелію складала популяцію 5-9 клітин на 100 епітеліоцитів; у цих дослідних зразках у власній пластинці спостерігалось характерне накопичення дендритних клітин під базальною мембраною, що вказує на інтенсифікацію міграції цих клітин до епітелію;

- не було виявлено *CD20+* клітин, що відображує відсутність інфільтрації слизової оболонки *B*-клітинами при хронічному генералізованому пародонтиті середнього ступеня тяжкості та характеризує цілісність базальної мембрани.

- характерні для гострого перебігу захворювання *CD3+* клітини виявлялися у досліджуваних зразках, але їх можна охарактеризувати як поодинокі у межах епітелію та власній пластинці слизової оболонки;

- у внутрішньому епітелії розташовувались *CD4+* клітини у шипуватому шарі, їх кількість була незначною; можна сказати, що вони були поодинокі, як і у власній пластинці слизової;

- також при хронічному генералізованому пародонтиті середнього ступеня тяжкості спостерігалася невелика кількість *CD8+* клітин у межах епітелію ясен, що складала 1-3 на 100 епітеліоцитів; клітини локалізувались переважно в базальному шарі; у власній пластинці слизової оболонки виявлялась незначна кількість *CD8+* клітин, які подекуди примикали до базальної мембрани; така картина характеризує низький рівень цитотоксичного захисту слизової оболонки.

У хворих на хронічний генералізований пародонтит середнього ступеня тяжкості спостерігається зниження рівня імунологічного захисту слизової оболонки, що проявляється:

- зменшенням кількості *CD8+* клітин;
- знаходженням поодиноких *CD3+* та *CD4+* клітин в епітелії зокрема та у слизовій оболонці взагалі;

- посиленням притоком *HLA-DR+* клітин до епітелію, що пов'язано з посиленням антигенним впливом, яким супроводжується патологія, що вивчається.

Отримані в результаті імуногістохімічного дослідження показники стосовно кількості та характеру розташування імуноцитів слизової оболонки ясен після лікування хронічного генералізованого пародонтита середнього ступеня представлені у Табл. 1.

У результаті проведеного дослідження було виявлено, що вплив адекватного комплексного лікування в залежності від загального самопочуття та місцевого стану тканин пародонта проявлявся посиленням як афект орної, так і ефекторної ланок імунітету, що визначалося:

- зменшенням вогнищ та інтенсивності дистрофічних змін епітелію слизової оболонки ясен, що є сприятливим для покращення мікрооточення для імуноцитів;

Таблиця 1 - Якісно-кількісна характеристика клітин-імуноцитів при пародонтиті середнього ступеня тяжкості

Первинні моно-клональні антитіла	Пародонти середнього ступеня важкості	
	Епітелій (на 100 епітеліоцитів)	Власна пластинка
<i>HLA-DR</i>	5-9 міграція в епітелій	Численні
<i>CD20</i>	Відсутні	Поодинокі
<i>CD3</i>	Поодинокі	Поодинокі
<i>CD4</i>	0-1 міграція у базальному шарі	Незначна кількість, відросчата будова
<i>CD8</i>	1-3 міграція у базальному шарі	Незначна кількість, подекуди примикають до базальної мембрани

- збільшенням кількості дендритних клітин у межах епітелію та прискоренням їх міграції, тобто станом, що наближається до балансу цих клітин за умов нормального антигенного навантаження;

- незначним залученням периферійних *CD3+* ефекторних клітин до слизової оболонки, як наслідок регресуючого запалення;

- відносно незміненою кількістю та характером розташування *CD4+* клітин, позитивною експресією молекули *CD4* на ядрах груп епітеліоцитів центральних відділків шипуватого шару;

- значним приростом кількості *CD8+* ефекторних клітин, що підвищувало рівень захисту слизової оболонки.

Отже, у результаті лікування хронічного генералізованого пародонтиту середнього ступеня із застосуванням загальних лікувальних заходів та місцевого втручання, яке включало комплекс хірургічних, терапевтичних та ортопедичних маніпуляцій, відзначається позитивний ефект.

Відомо з досліджень [6], що при хронічному пародонтиті підвищується рівень прозапальних цитокінів у периферійній крові та, що більш інформативно для співставлення з результатами вивчення імунологічного апарату слизової оболонки, у ясенній рідині [1, 2]. Багато авторів

стверджують, що високі рівні *IL-6* асоційовані з більш важким перебігом пародонтиту [7].

Виявлено збільшення вмісту *IL-1β* у 4 рази у хворих на пародонтит, порівняно із здоровими донорами, з одночасним зниженням рівня *IL-4* [6]. *IL-1* є ініціатором власної продукції, а також продукції *IL-6*, *IL-8*, та *TNF* [3, 5].

З іншого боку, *IL-4* здатний блокувати спонтанну та індуквану продукцію *IL-1*, *IL-8*, *TNF* та індукувати експресію адгезивних молекул на макрофагальних клітинах і сприяти апоптозу цих клітин [6].

Продуцентами *IL-1* є переважно активовані макрофаги, які без *IL-4* мають вільний рецептор *CD14* для взаємодії з *LPS* та характеризуються затриманим апоптозом, підтримуючи деструкцію пародонту синтезом *IL-1* [8, 9].

Як відомо, *IL-1*, *LPS*, *TNF-α* сприяють процесу дозрівання дендритних клітин [4, 7]. Це може служити поясненням характерної форми дендритних клітин при важкому пародонтиті в умовах посиленої дії зокрема *IL-1*.

З іншого боку, бактеріальний *LPS*, *IL-1*, *TNF* є сильними індукторами синтезу *IL-12*. Джерелом *IL-12*, яке направляє диференціювання Tx_0 у напрямку Tx_1 , можуть бути дендритні клітини.

Висновки

1. Залучені прозапальними цитокінами *CD4+*, *CD20+* клітини з'являються у власній пластинці. Серед *CD4+* лімфоцитів можуть переважати хелпери 1 типу, що синтезуються цитокінами, серед яких є *TNF-α*, інтерферон- γ , що активують макрофагальні клітини. А *CD20+* клітинна проліферація може відбуватися у даних умовах у відповідь на дію *LPS* – *B*-клітинного мітогену.

ЛІТЕРАТУРА

1. Боровский Е. В., Данилевский Н. Ф. Атлас заболеваний слизистой оболочки рта. М.: Медицина, 2007. 317 с.
2. Полак Дж., Норден С. Введение в иммуноцитохимию: Современные методы и проблемы. М.: Мир, 2011. 74 с.
3. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология. Одесса: «АстроПринт», 1999. 603 с.
4. Макаренкова В. П., Кост Н. В., Щурин М. Р. Система дендритных клеток: роль в индукции иммунитета и в патогенезе инфекцион-

2. Дослідження та аналіз вищезгаданих клітинно-імуних показників до, під час та після завершення комплексного лікування з раціональним протезуванням дають можливість лікарю стоматологу контролювати ефективність складових комплексного лікування захворювань тканин пародонта та контролювати їх стан під час стійкої ремісії, спираючись на виявлення та контроль кількості прозапальних цитокінів.

- них, аутоиммунных и онкологических заболеваний. Иммунология. 2012. № 2. С. 68 – 76.
5. Сидоренко С. П. Поверхностные антигены клеток человека, систематизированные международными рабочими совещаниями по дифференцировочным антигенам лейкоцитов. Иммунология та алергология. 1998. № 3. С. 16 – 38.
 6. Фрейдлин И. С. Интерлейкин-12 – ключевой цитокин иммунорегуляции. Иммунология. 1999. № 4. С. 5 – 9.
 7. Ярилин А. А., Пинчук В. Г., Гриневич Ю. А.

Структура тимуса и дифференцировка Т-лимфоцитов. К.: Наук. Думка, 1991. 243 с.
8. Bubnoff D., Salle H. de la, Webendorf J., Koch S., Hanau D., Bieber T. Antigen-presenting cells and

tolerance induction. *Allergy*. 2002. Vol. 57. P. 2 – 8.
9. Boismenu R., Havran W.L. γ -, δ -T-cells in Host Defense and Epithelial cell Biology. *Clin. Immunol. and Immunopathol.* 1998. Vol. 86, No 2. P. 121 – 133.

Показатели местного иммунитета слизистой оболочки ортопедических больных при хроническом генерализованном пародонтите

Ткаченко І. М., Нидзельський М. Я., Дудченко Н. А., Писаренко О. А., Цветкова Н. В.
Высшее государственное учебное заведение Украины «Украинская медицинская стоматологическая академия», Полтава

Цель работы – изучение изменений клеточных признаков местного иммунитета при патологических состояниях тканей пародонта и при наступлении стойкой ремиссии, как следствие комплексного лечения заболеваний тканей пародонта признаков, и, в частности, поиск признаков, характеризующих процессы улучшения местного иммунитета. При лечении различных нозологических состояний стоматологических больных, врачу-стоматологу требуется объективный контроль состояния тканей челюстно-лицевой области. Контроль необходимо проводить во время лечения и при состоянии устойчивой ремиссии. Особой проблемой такого контроля является доказательность и аргументированность признаков, которые характеризуют процессы улучшения местного иммунитета. Проведены клинические и лабораторные исследования группы больных с генерализованным пародонтитом; сведения о наличии данной патологии можно найти только в тех случаях, когда пациенты обращаются за помощью именно по поводу лечения данного заболевания. Исследования и анализ вышеупомянутых клеточно-иммунных показателей до, во время и после завершения комплексного лечения с рациональным протезированием дают возможность врачу-стоматологу контролировать эффективность составляющих комплексного лечения заболеваний тканей пародонта и их состояние во время устойчивой ремиссии, опираясь на выявление и контроль количества провоспалительных цитокинов.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, местный иммунитет, ортопедическое лечение, цитокин.

Indices of the mucous membrane local immunity of orthopedic patients with chronic generalized periodontitis

Tkachenko I. M., Nidzelsky M. Ya., Dudchenko M. O., Pisarenko O. A., Tsvetkova N. V.
Higher State Educational Establishment of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava

The aim of the work is studying the changes in the cellular signs of local immunity under pathological conditions of periodontal tissues and the onset of stable remission, as a consequence of the complex treatment of the periodontal tissues diseases, and particularly the search for the signs characterizing the processes of improving local immunity. While treating various nosological states of dental patients, the dentist needs an objective monitoring the state of the maxillofacial area tissues. The control should be carried out during the treatment and in a state of sustained remission. The special problem of such control is the argumentativeness and validity of the signs characterizing the processes of improving local immunity. Clinical and laboratory examinations of the group of patients having generalized periodontitis have been carried out; we can find the information about the presence of this pathology only in the cases when the patients seek help for the treatment of this disease. Research and analysis of the above-mentioned cellular immune indices before, during and after the completion of complex treatment with rational prosthetics provide an opportunity for the dentist to monitor the effectiveness of complex treatment of periodontal tissue diseases and control their state during sustained remission, based on the identification and control of the number of proinflammatory cytokines.

Keywords: cytokine, generalized periodontitis, local immunity, orthopedic treatment.

Ткаченко Ирина Михайловна – доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой пропедевтики терапевтической стоматологии ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Нидзельський Михаил Яковлевич – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой последипломного образования врачей стоматологов-ортопедов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Дудченко Николай Алексеевич – доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней с неотложными состояниями, дерматологии и венерологии ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».

Писаренко Олег Анатольевич – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования врачей стоматологов-ортопедов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия»

Цветкова Наталия Владимировна – кандидат медицинских наук, доцент кафедры последипломного образования врачей стоматологов-ортопедов ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия».
nata.tsvetkova@gmail.com