© П. І. Ткаченко, М. П. Митченок*, Ю. В. Сідаш

УДК [616. 314. 19:616. 379-008. 64]-08

П. І. Ткаченко, М. П. Митченок*, Ю. В. Сідаш

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГРАНУЛЮЮЧОГО ПЕРІОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

Вищий державний навчальний заклад України

«Українська медична стоматологічна академія» (м. Полтава)

***Буковинський державний медичний університет (м. Чернівці)**

Дана робота є фрагментом науково-дослідних тем МОЗ України "Механізми пошкодження зубощелепної системи, резистентність організму і обґрунтування засобів профілактики, терапії і реабілітації основних стоматологічних захворювань" (державний реєстраційний № 01970018550) та "Імунні взаємодії в слизовій оболонці порожнини рота і їх роль в патогенезі стоматологічних захворювань" (державний реєстраційний № 0100U000389).

Вступ. Досить часто формування одонтогенних вогнищ інфекції у вигляді різних нозологічних форм хронічних періодонтитів спостерігається в осіб з загальносоматичними захворюваннями, що може супроводжуватися змінами показників імунітету на загальному та місцевому рівнях, безпосередньо обумовлених наявністю супутньої патології і саме вони складають значну частину хворих, що звертаються до лікаря-стоматолога з приводу хронічного гранулюючого періодонтиту [2,4,10].

Не дивлячись на значні досягнення і результативність профілактичних заходів, застосування сучасних пломбувальних матеріалів та технологій пломбування каріозних порожнин, хронічний гранулюючий періодонтит продовжує займати одне із важливих місць у структурі стоматологічних захворювань. Досить часто його наявність є підставою до видалення зубів і обумовлює виникнення одонтогенних запальних процесів, переважно в ранньому післяопераційному періоді. В свою чергу, наявність хронічних осередків одонтогенної інфекції безпосередньо впливає на рівень факторів неспецифічної резистентності, особливо на місцевому рівні, сприяючи сенсибілізації організму з кінцевою реалізацією впливу патологічного процесу на органи і системи організму, особливо у хворих на цукровий діабет [7,11].

Крім того, при хронічному гранулюючому періодонтиті формується феномен аутоімунної відповіді та розвивається цитотоксична реакція в періапікальних тканинах, що супроводжується в подальшому лакунарною резорбцією кісткової і сполучної тканини в цій зоні [12,13]. Внаслідок пролонгації запального процесу відбувається активне виділення медіаторів запалення, активація остеокластів та макрофагів, що призводить до розширення зони пошкодження, погіршення мікроциркуляції і посилення дистрофічних змін в прилеглій кістковій тканині щелеп [5,9]. Вивчення ж самих імунопатологічних механізмів формування хронічного запального процесу в періапікальній ділянці потребує подальшого осмислення і обумовлене необхідністю планування обсягу лікувальних заходів та контролю за їх ефективністю, що і обумовлює актуальність проведеної нами роботи.

Мета роботи – вивчення ефективності комплексного підходу до лікування хронічного гранулюючого періодонтиту у хворих на цукровий діабет типу 2.

Об'єкт і методи дослідження. Для досягнення поставленої мети обстежено 28 пацієнтів чоловічої та жіночої статі, хворих на цукровий діабет типу 2 середнього ступеня тяжкості в стадії субкомпенсації, які потребували терапевтичної санації порожнини рота. Всі вони були розділені на три групи: першу групу склали 8 осіб, яким проводили лікування хронічного гранулюючого періодонтиту за загальноприйнятою методикою; в другу групу ввійшло 8 хворих, де проводили лікування з використанням фотодинамічної терапії кореневих каналів та місцево у перехідну складку в проекції верхівки ураженого зуба щоденно протягом лікування (2-3 дні) вводили «Тималін» (ВАТ «Біофарма» м. Київ); в третю групу включено 12 осіб, яким за 5 діб перед початком проведення санації призначали ротові ванночки з «Лізомукоїдом» (НПА «Одесская біотехнологія», г. Одесса) 3-4 рази за добу по 10-15 хв. та внутрішньом'язове введення «Тималіну» № 4-5 щоденно.

Контрольну групу склали 19 осіб, аналогічної статті та віку, із санованою порожниною рота, відповідно до анамнезу, змісту амбулаторних карт за місцем проживання були соматично здорові і які були оперовані з приводу аномалійного прикріплення вуздечок та тяжів слизової оболонки в ділянці перехідної складки за ортодонтичними або ортопедичними показаннями.

Обстеження пацієнтів дослідних груп здійснювали на підставі застосування загальноклінічних та спеціальних методів дослідження, отриманих на первинному огляді, відразу після проведеного лікування та через місяць [1].

Дослідження проведено з дотриманням основних біоетичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину (від 04.04.1997 р.), Гельсінської декларації Всесвітньої

Таблиця 1

Бактерицидна активність лізоциму та рівень секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині при первинному обстеженні (M±m)

Показники	Контрольна група (n=19)	Хворі на ЦД типу 2 з гранулюючим періодонтитом		
		Перша група (n=8)	Друга група (n=8)	Третя група (n=12)
Активність лізоциму, ОД	4,17±0,3	2,18±0,13 p_1<0,05	2,15±0,17 p_1<0,05 p_2>0,05	2,28±0,1 p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05
Уміст SIgA, г/л	1,22±0,01	0,45±0,01 p_1<0,05	0,44±0,01 p_1<0,05 p_2>0,05	0,46±0,01 p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05

Примітка: p_1 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно контрольної групи; p_2 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно першої групи; p_3 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно другої групи.

Таблиця 2

Показники Т-клітинного ланцюга імунітету периферичної крові при первинному обстеженні (M±m)

Показник, %	Контрольна група (n=19)	Хворі на ЦД типу 2 з гранулюючим періодонтитом		
		Перша група (n=8)	Друга група (n=8)	Третя група (n=12)
CD 3+	47,03±0,66	43,89±0,92 p_1<0,05	43,75±0,84 p_1<0,05 p_2>0,05	42,89±0,5 p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05
CD 4+	30,85±0,82	24,28±0,83 p_1<0,05	23,77±0,7 p_1<0,05 p_2>0,05	23,68±0,57 p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05
CD 8+	16,20±0,4	14,76±0,63 p_1<0,05	14,25±0,65 p_1<0,05 p_2>0,05	14,15±0,53 p_1<0,05 p_2>0,05 p_3>0,05
CD 16+	5,76±0,23	6,25±0,4 p_1>0,05	6,32±0,39 p_1>0,05 p_2>0,05	5,94±0,23 p_1>0,05 p_2>0,05 p_3>0,05

Примітка: p_1 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно контрольної групи; p_2 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно першої групи; p_3 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно другої групи.

медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964–2008 рр.), а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009 р.

Для визначення імунного статусу досліджували ротову рідину, периферичну кров в ділянці перехідної складки присінка порожнини рота та проводили імуногістохімічні дослідження біопсійного матеріалу періапікальних тканин. Ротову рідину отримували натщесерце шляхом спльовування її в градуйовану пробірку протягом 5 хв. Бактерицидну активність лізоциму в ній визначали методом Parry, а рівень SIgA – твердофазним методом із застосуванням імуноферментного аналізу [6]. Для вивчення рівня субпопуляцій лімфоцитів у периферичній крові за розробленою нами методикою [8] застосовували загальноприйняту інформацію щодо визначення експресії поверхневих антигенів за допомогою непрямої імунофлюоресценції. Наявність Т-клітин у біопсійному матеріалі, представленому грануляційною тканиною отриманою біля виходу нориці перед проведенням лікувальних заходів, оцінювали по специфічній взаємодії поліклональних або моноклональних антитіл із антигенами.

Отримані в результаті дослідження дані піддавали варіаційному статистичному аналізу з використанням непараметричного критерію Манна-Уітні. Відмінності вважали достовірними при p<0,05 [3].

Результати дослідження та їх обговорення. На початок проведення санації порожнини рота у ротовій рідині хворих на цукровий діабет типу 2 середнього ступеня тяжкості з стадією субкомпенсації, які звернулися з приводу лікування хронічного гранулюючого періодонтиту виявляли зниження бактерицидної активності лізоциму та рівня секреторного імуноглобуліну А. Так, ще при первинному обстеженні бактерицидна активність лізоциму в першій та другій групах була знижена у 1,9 разів, а третій у 1,8. Рівень SIgA зменшувався в 2,7 разів в першій та третій групах та в 2,8 разів у другій (**табл. 1**).

У першій групі виявили незначне зменшення кількості CD 3+ і CD 8+ лімфоцитів, зате кількість CD 4+ клітин знижувалась у 1,3 рази, за практично незмінного рівня CD 16+ клітин. В другій та третій групах також прослідковувалась аналогічна закономірність змін субпопуляцій лімфоцитів (**табл. 2**).

У хворих з хронічним гранулюючим періодонтитом виявлено зниження числа імунних клітин безпосередньо в грануляційній тканині в порівнянні з їх розташуванням в слизовій оболонці у практично здорових осіб. Прослідковувалось зниження CD 3+ клітин в 1,3 рази, CD 4+ – клітин в 1,6 рази, а CD 8+ – в 1,2 рази у першій групі. Також встановлено зменшення кількості CD 20+ лімфоцитів в 1,5 разів в першій та другій групах і у 1,8 разів в третій групі (**табл. 3**).

Установлено, що після завершення курсу лікувальних заходів і санації в першій, другій та третій групах хворих бактерицидна активність лізоциму в ротовій рідині підвищувалась у 1,7 разу та відповідно становила 3,66±0,34 ОД, 3,7±0,32 ОД, та 3,92±0,24 ОД, як і рівень секреторного імуноглобуліну А, який зріс у 2,0 рази в третій групі і становив 0,92±0,02 г/л

Таблиця 3

Наявність Т- і В-лімфоцитів в періапікальній грануляційній тканині при первинному обстеженні (M±m)

Показник, %	Контрольна група (n=5)	Хворі на ЦД типу 2 з гранулюючим періодонтитом		
		Перша група (n=6)	Друга група (n=6)	Третя група (n=6)
CD 3+	65,28±5,27	50,2±6,5 $p_1<0,05$	51,57±6,9 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	46,32±4,1 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
CD 4+	32,6±3,1	20,4±1,92 $p_1<0,05$	23,4±2,37 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	19,38±1,46 $p_1<0,05$ $p_2<0,05$ $p_3>0,05$
CD 8+	32,7±2,81	26,4±3,0 $p_1>0,05$	27,1±3,39 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	26,64±3,2 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
CD 20+	31,32±2,89	20,47±3,53 $p_1<0,05$	21,04±3,8 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	17,24±1,9 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$

Примітка: p_1 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно контрольної групи; p_2 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно першої групи; p_3 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно другої групи.

Таблиця 4

Бактерицидна активність лізоциму та рівень секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині після проведення лікувальних заходів (M±m)

Показники	Контрольна група (n=19)	Хворі на ЦД типу 2 з гранулюючим періодонтитом		
		Перша група (n=8)	Друга група (n=8)	Третя група (n=12)
Активність лізоциму, ОД	4,17±0,3	3,66±0,34 $p_1>0,05$	3,7±0,32 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	3,92±0,24 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
Уміст SIgA, г/л	1,22±0,01	0,84±0,04 $p_1<0,05$	0,79±0,04 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	0,92±0,02 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$

Примітка: p_1 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно контрольної групи; p_2 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно першої групи; p_3 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно другої групи.

у порівнянні з показниками, встановленими на первинному обстеженні, та був значно кращим по відношенню до хворих першої та другої груп (у 1,9 та 1,8 разів, відповідно) – 0,84±0,04 г/л і 0,79±0,04 г/л (**табл. 4**).

Вивчення показників клітинного імунітету периферійної крові в першій групі хворих показало, що по завершенню лікування за класичною методикою в них не спостерігалося суттєвих кількісних змін рівня складових компонентів Т-клітинного ланцюга імунітету.

У другій групі, певною мірою, незначно відновлювалась кількість CD 3+ і CD 8+ клітин, що могло свідчити про посилення місцевого імунологічного захисту. Щодо цих показників у третій групі, то кількість CD 3+ клітин збільшилась у порівнянні з даними, отриманими до проведення лікувальних заходів та в порівнянні з показниками першої та третьої груп. Відбулося також збільшення і кількості CD 4+, CD 8+ лімфоцитів, проте кількість CD 16+ клітин залишалася незмінною (**табл. 5**).

Таблиця 5

Показники Т-клітинного ланцюга імунітету периферичної крові після проведення лікувальних заходів (M±m)

Показник, %	Контрольна група (n=19)	Хворі на ЦД типу 2 з гранулюючим періодонтитом		
		Перша група (n=8)	Друга група (n=8)	Третя група (n=12)
CD 3+	47,03±0,66	44,47±0,7 $p_1<0,05$	44,39±0,67 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	46,97±0,45 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$
CD 4+	30,85±0,82	26,13±0,54 $p_1<0,05$	26,84±0,65 $p_1<0,05$ $p_2>0,05$	30,69±0,54 $p_1>0,05$ $p_2<0,05$ $p_3<0,05$
CD 8+	16,20±0,4	15,82±0,35 $p_1>0,05$	15,98±0,33 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	15,26±0,31 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$
CD 16+	5,76±0,23	6,14±0,20 $p_1>0,05$	6,22±0,34 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$	5,98±0,13 $p_1>0,05$ $p_2>0,05$ $p_3>0,05$

Примітка: p_1 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно контрольної групи; p_2 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно першої групи; p_3 – вірогідність різниці між показниками у хворих відносно другої групи.

Це опосередковано вказувало і на підвищення імунокомпетентності тканин порожнини рота на рівні зубоальвеолярного сегменту незалежно від обраної тактики стосовно терапевтичного лікування хронічного гранулюючого періодонтиту, але ця тенденція була менш виражена саме при використанні традиційної методики.

Висновки.

1. У хворих на цукровий діабет типу 2, що потребують лікування з приводу хронічного гранулюючого періодонтиту прослідковується зниження бактерицидної активності лізоциму, рівня секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині та кількості CD 4+ і CD 8+ клітин, в периферичній крові на рівні зубоальвеолярного сегменту та зменшення кількості лімфоцитів в біоптатах.

2. Превентивне включення в комплекс лікувальних заходів імунокорегуючих препаратів

„Лізомукоїду" і „Тималіну" за 5 діб до початку проведення терапевтичної санації призводить до підвищення імунологічного потенціалу ротової рідини, нормалізації кількості субпопуляцій Т-лімфоцитів у периферичній крові, що дозволяє підвищити ефективність кінцевих результатів за умов якісного пломбування кореневих каналів.

Перспективи подальших розробок. Планується продовження вивчення на місцевому рівні даних методик лікування та віддалених наслідків у хворих із хронічним одонтогенним вогнищем запалення.

Література

1. Боровский Е. В. Терапевтическая стоматология: [учебн. для студентов мед. вузов] / Е. В. Боровский. – М.: Мед. информ. агенст., 2004. – 840 с.
2. Гоголь А. М. Концентрація секреторного IgA в ротовій рідині при хронічному гранулювальному періодонтиті тимчасових молярів / А. М. Гоголь // Вісник проблем біології і медицини. – 2006. – №3. – С. 150-154.
3. Зюзін В. О. Статистичні методи в охороні здоров'я та медицині / В. О. Зюзін. – Полтава: УМСА, 1995. – 112 с.
4. Иорданишвили А. К. Современные представления о хронической одонтогенной инфекции и сенсибилизации организма / А. К. Иорданишвили // Новости стоматологии. – СПб.: Врач. ведомости. – 2000. – №1. – С. 54-57.
5. Кайдашев И. П. Роль дендритных клеток в обеспечении локального иммунитета полости рта / И. П. Кайдашев, Л. И. Волошина, В. И. Шинкевич // Український стоматологічний альманах. – 2001. – №5. – С. 85-87.
6. Методи клінічних та експериментальних досліджень в медицині / [Л. В. Беркало, О. В. Бобович, Н. О. Боброва та ін.]; під ред. І. П. Кайдашева. – Полтава: Полімет, 2003. – 320 с.
7. Митченок М. П. Частота виникнення альвеолітів щелеп у хворих на цукровий діабет / М. П. Митченок // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 6, Вип. 4 (16) – С. 117-118.
8. Пат. на корисну модель №40851 Україна, МПК (2009) A61C17/00. Спосіб оцінки клітинного імунітету периферійної крові слизової оболонки в ділянці перехідної складки присінку ротової порожнини / Ткаченко П. І., Кайдашев І. П., Сідаш Ю. В., Митченок М. П., Лобач Ю. Б., Мякушко А. В. – №u200813960; заявл. 04. 12. 2008; опубл. 27. 04. 2009, Бюл. №8.
9. Ткаченко П. И. Местные защитные реакции полости рта при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области / П. И. Ткаченко, А. М. Гоголь // Вісник Української медичної стоматологічної академії. – 2006. – Т. 2, №2. – С. 20-22.
10. Сідаш Ю. В. Динаміка імунологічних показників капілярної крові у хворих з хронічним верхівковим періодонтитом до та після лікування / Ю. В. Сідаш // Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник Української медичної стоматологічної академії. – Полтава, 2010. – Т. 10, №1. – С. 170-173.
11. Bahru Y. A studi of dental problems in diabetic patiens / Y. Bahru, S. S. Abdu // Ethiol. Mod. J. – 1992. – Vol. 30, №2. – P. 95-103.
12. Distribution of CD 8 and CD 20 lymphocytes in chronic periapical inflammatory lesions / C. K. Philippi, P. V. Rados, M. Santana [et al.] // Braz. Dent. J. – 2003. – Vol. 14, №3. – P. 182-186.
13. Identification of gammadelta T lymfocytes in human periapical lesions / J. A. Mc Cutcheon, H. Yee, R. Havashi [et al.] // Oral Mikrobiol. Immunol. – 2004. – Vol. 19, №2. – P. 106-110.

УДК [616. 314. 19:616. 379-008. 64]-08

КОМПЛЕКСНИЙ ПІДХІД ДО ЛІКУВАННЯ ХРОНІЧНОГО ГРАНУЛЮЮЧОГО ПЕРІОДОНТИТУ У ХВОРИХ НА ЦУКРОВИЙ ДІАБЕТ II ТИПУ

Ткаченко П. І., Митченок М. П., Сідаш Ю. В.

Резюме. В даній роботі представлено дані стосовно результативності комплексного підходу до лікування хронічного гранулюючого періодонтиту у хворих на цукровий діабет типу 2 та ролі захисних механізмів на рівні порожнини рота. На початок проведення терапевтичної санації у цієї категорії хворих в ротовій рідині виявили зниження бактерицидної активності лізоциму та рівня секреторного імуноглобуліну А. При вивченні периферійної крові, взятої в ділянці проекції верхівки причинного зуба на рівні перехідної складки зубоальвеолярного сегменту, встановлено зменшення кількості CD 4+, CD 8+ лімфоцитів і імунокомпетентних клітин в грануляційній періапікальній тканині у всіх пацієнтів. Застосування імунокорегуючих засобів „Лізомукоїду" і „Тималіну" призвело до підвищенню імунологічного потенціалу на місцевому рівні, що сприяло покращенню результатів терапевтичного лікування.

Ключові слова: хронічний гранулюючий періодонтит, цукровий діабет, місцевий імунітет.

УДК [616. 314. 19:616. 379-008. 64]-08

КОМПЛЕКСНЫЙ ПОДХОД К ЛЕЧЕНИЮ ХРОНИЧЕСКОГО ГРАНУЛИРУЮЩЕГО ПЕРИОДОНТИТА У БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ II ТИПА

Ткаченко П. И., Митченок М. П., Сидаш Ю. В.

Резюме. В данной работе представлены данные о результативности комплексного подхода к лечению хронического гранулирующего периодонтита у больных сахарным диабетом типа 2 и роли защитных механизмов на уровне полости рта. К началу проведения терапевтической санации у этой категории больных в ротовой жидкости выявили снижение бактерицидной активности лизоцима и уровня секреторного иммуноглобулина А. При изучении периферической крови, взятой в области проекции верхушки причинного зуба на уровне переходной складки зубоальвеолярного сегмента, установлено уменьшение количества CD 4 +, CD 8 + лимфоцитов и иммуннокомпетентных клеток в грануляционной периапикальной ткани у всех пациентов. Применение иммунокоррегирующих средств «Лизомукоида» и «Тималина» привело к повышению иммунологического потенциала на местном уровне, что способствовало улучшению результатов терапевтического лечения.

Ключевые слова: хронический гранулирующий периодонтит, сахарный диабет, местный иммунитет.

UDC [616. 314. 19:616. 379-008. 64]-08

Comprehensive Approach to Treatment of Chronic Graining Periodontitis at Patients with the Diabetes Mellitus II Type

Tkachenko P. I. Mitchenok M. P., Sidash Yu. V.

Summary. This paper presents data on the effectiveness of an integrated approach to the treatment of chronic granulating periodontitis in patients with type 2 diabetes and the role of protective mechanisms at the mouth. Na start of therapeutic rehabilitation in these patients in the oral fluid showed lower bactericidal activity of lysozyme and the level of secretory immunoglobulin A. In the study of peripheral blood taken in the area of projection of the causal tooth apex at transitional folds zuboalveolyarnoho segment, reducing the number of installed CD 4 +, CD 8 + lymphocytes and cells in the granulation imunokompetentnyh periapical tissue in all patients. The use of immune correcting «Lizomukoyidu» and «Timalin» led to increased immunological capacity at the local level, contributing to improved therapeutic results.

Key words: chronic granulating periodontitis, diabetes mellitus, local immunity.

Стаття надійшла 4. 02. 2013 р.

Рецензент – проф. Скрипніков П. М.