

УДК 616.314.17-008.1 +616.155.3

*С.С. Романишин, В.І. Герелюк, О.П. Кобрин, Н.І. Кукурудз,
Л.І. Курбатова, Н.М. Павелко, Г.С. Кропельницька*

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ГЕНЕРАЛІЗОВАНОГО ПАРОДОНТИТУ ПІД ВПЛИВОМ ЗИНАКСИНУ

ДВНЗ «Івано-Франківський національний медичний університет»

Резюме. У результаті проведеного комплексного клінічно-лабораторного дослідження встановлена патогенетична роль дисбалансу цитокінів у формуванні патологічного процесу в тканинах пародонта. Кореляційний аналіз вмісту цитокінів у ясенній та ротовій рідинах хворих на генералізований пародонтит (ГП) і

даних клінічних показників стану тканин пародонта показав, що між прозапальними цитокінами і клінічними показниками існує сильний прямий зв'язок.

Ключові слова: генералізований пародонтит, цитокіни, ясенна рідина, ротова рідина, зинаксин.

Вступ. Останнім часом набула поширеності цитокінова модель розвитку ГП, в основі якої лежать сучасні уявлення про роль цитокінів у процесах становлення, самопідтримання та саморозвитку хронічного запального процесу в тканинах пародонта [1, 2, 4].

Прозапальні цитокіни та гідролітичні ензими, крім позитивного впливу на хемотаксис лейкоцитів, утворення простаноїдів, індукують кісткову резорбцію [6]. У ряді робіт [3, 5, 6] продемонстровано існування прямої кореляції між активністю цитокінів, тяжкістю перебігу та інтенсивністю резорбтивних процесів альвеолярної кісткової тканини. Доведено, що окремі цитокіни (IL-1 β , TNF- α) здатні стимулювати утворення гігантських багатоядерних клітин, остеокластів, а також інгібують кістково-пластичну функцію остеобластів.

Враховуючи роль цитокінів у патогенезі ГП, є актуальним дослідження вмісту та активності прозапальних (IL-1 β , IL-6, TNF- α) та протизапальних (IL-4) медіаторів у ротовій та ясенній рідинах у хворих на ГП та пошуку методів їх регуляції шляхом патогенетично-обґрунтованої терапії. У зв'язку з цим нашу увагу привернув препарат багатофакторної дії – зинаксин, який впливає на продукцію та активність ряду цитокінів.

Мета дослідження. Визначити динаміку вмісту про- та протизапальних цитокінів у хворих на ГП під впливом зинаксину.

Матеріал і методи. Під нашим спостереженням знаходились 27 хворих на ГП I-II ступеня, віком 34-55 років. Основну групу склали 13 пацієнтів, на тлі базової терапії яким проводилося накладання лікувальних пародонтальних пов'язок із застосуванням зинаксину під ізолюючу пов'язку "Septo-pack" (Septodont). Додатково пацієнти даної групи приймали зинаксин всередину (по одній капсулі 2 рази на день). У 14 хворих на ГП, які були включені в контрольну групу, в комплексне лікування включили схеми місцевої і загальної терапії, яка базується на загальноприйнятих методах лікування патології пародонта. Для порівняльної оцінки показників взято групу осіб (12 чоловік) з клінічно здоровим пародонтом.

Рівень інтерлейкінів (IL-1 β , IL-4, IL-6) та фактору некрозу пухлин α (TNF- α) визначали в ротовій та ясенній рідинах методом імуноферментного аналізу на аналізаторі "StatFax 303 Plus" за допомогою реагентів "ПроКон" (ТЗОВ "Протеїновий контур", Росія). Отримані результати оброблені методом математичної статистики на персональному комп'ютері за допомогою програми „Statistica 5” з урахуванням достовірності розбіжностей ($p < 0.05$) за критерієм Стьюдента.

Результати дослідження та їх обговорення. У результаті наших досліджень встановлено, що в основній та контрольній групах після проведеного комплексного лікування порівняно з вихідними даними відбулося зниження ряду показників (глибини пародонтальних кишень, індексів кровоточивості, РМА, індексу гігієни) (табл. 1).

Враховуючи отримані клінічні результати, можна стверджувати, що призначені схеми лікування хворих на ГП обох груп дають позитивний клінічний ефект. Разом з тим, порівнюючи оцінку клінічних показників (кровоточивість ясен, індекс РМА) основної та контрольної груп хворих, виявляємо статистично вірогідну різницю, що свідчить про терапевтичну ефективність та доцільність призначення зинаксину при ГП.

Аналіз вмісту цитокінів проводився в ясенній та ротовій рідинах хворих на ГП. При дослідженні цитокінового статусу нами встановлена наступна закономірність: переважання вмісту прозапальних цитокінів (IL-1 β , IL-6, TNF- α) над протизапальними (IL-4) в основній та контрольній групах хворих із патологією пародонта порівняно з пацієнтами з клінічно здоровим пародонтом (табл. 2, 3).

З таблиці 2 видно, що порівняно з даними, отриманими при дослідженні ясенної рідини пацієнтів із клінічно здоровим пародонтом, у хворих на ГП має місце підвищення рівня IL-1 β , IL-6, TNF- α та зниження вмісту IL-4. Оцінюючи результати після проведеного лікування, порівняно з вихідними даними, можна стверджувати, що підібрані схеми лікування, які застосовувалися в обох групах, дають позитивний терапевтичний ефект, про що свідчить достовірне зниження рів-

Таблиця 1

Стан тканин пародонта хворих на генералізований пародонтит I-II ступеня (M±m)

Показники	Основна група (n=13)		Контрольна група(n=14)	
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування
Кровоточивість ясен, бали	2,15±0,03	*0,19±0,02**	2,30±0,04	0,54±0,06**
Пародонтальна кишечка, мм	2,90±0,05	2,03±0,03**	2,70±0,03	2,10±0,04**
Індекс РМА, %	48,60±0,87	*5,65±0,74**	52,40±0,89	10,50±1,18**
Індекс Грін-Вермільона, бали	2,10±0,04	0,52±0,03**	2,30±0,03	0,60±0,05**

Примітка. * – статистично вірогідна різниця між основною та контрольною групами, ** – статистично вірогідна різниця порівняно з вихідними даними

Таблиця 2

Рівень цитокінів у ясенній рідині (пкг/мл) хворих на генералізований пародонтит (M±m)

Показники	Основна група (n=13)		Контрольна група(n=14)		Клін. здоровий пародонт (n=12)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
IL-1β	*194,4±10,0	52,1±6,1 [#] p<0,05	*202,4±15,1	74,2±5,5 [#]	54,4±24,5
IL-4	*41,8±7,3	123,4±9,1 [#] p<0,05	*39,4±9,0	95,0±6,5 [#]	143,2±21,4
IL-6	*270,1±24,1	80,7±10,3 [#]	*280,7±29,5	101,0±14,0 [#]	36,8±22,5
TNF-α	*286,6±16,1	112,4±6,1 [#] p<0,05	*295,0±18,5	151,0±7,3 [#]	89,7±43,4

Примітка. * – статистично вірогідна різниця порівняно з клінічно здоровим пародонтом, [#] – статистично вірогідна різниця порівняно з вихідними даними, p – статистично вірогідна різниця між основною та контрольною групами

Таблиця 3

Рівень цитокінів у ротовій рідині (пкг/мл) хворих на генералізований пародонтит (M±m)

Показники	Основна група (n=13)		Контрольна група(n=14)		Клін. здоровий пародонт (n=12)
	До лікування	Після лікування	До лікування	Після лікування	
IL-1β	*71,4±8,3	30,6±4,1 [#] p<0,05	*72,0±5,2	45,1±4,3 [#]	25,1±12,4
IL-4	*23,2±9,1	60,5±16,7	27,2±12,2	45,0±11,2	54,7±9,4
IL-6	*110,6±13,0	16,5±5,1 [#] p<0,05	*80,0±11,3	31,0±5,4 [#]	25,4±18,2
TNF-α	80,0±17,3	45,0±11,6	83,0±20,1	61,0±7,5	61,2±7,2

Примітка. * – статистично вірогідна різниця порівняно з клінічно здоровим пародонтом, [#] – статистично вірогідна різниця порівняно з вихідними даними, p – статистично вірогідна різниця між основною та контрольною групами

ня IL-1β, IL-6, TNF-α та зростання вмісту IL-4. Однак при порівнянні результатів лікування між основною та контрольною групами має місце статистично вірогідна різниця рівня IL-1β, TNF-α, IL-4, що свідчить про виражену терапевтичну дію зинаксіну.

При дослідженні ротової рідини у хворих на ГП обох груп має місце достовірне підвищення IL-1β, IL-6, а в основній групі до того ж – зниження рівня IL-4 (табл. 3). При порівнянні ре-

зультатів лікування між основною та контрольною групами має місце статистично вірогідна різниця у зниженні рівня IL-1β та IL-6, що доводить виражену терапевтичну дію обраної схеми лікування.

Таким чином, у хворих на ГП I-II ступеня обох груп спостерігалось статистично вірогідне підвищення вмісту прозапальних цитокінів (в ясенній рідині – IL-1β, IL-6, TNF-α, у ротовій рідині – IL-1β, IL-6) та зниження концентрації

Таблиця 4

Показники індексу кореляції (r) клінічних параметрів та цитокинового статусу хворих на генералізований пародонтит

Показники		IL-1 β	IL-4	IL-6	TNF- α
Ясенна рідина	РМА	0,75***	0,72***	-0,64***	0,66***
	ІК	0,72***	0,74***	-0,59***	0,65***
	ГПК	0,36*	0,51***	-0,34*	0,39*
Ротова рідина	РМА	0,64***	0,52***	-0,47**	0,54***
	ІК	0,52***	0,56***	-0,45**	0,52***
	ГПК	0,47**	0,47**	-0,25*	0,42**

Примітка. *** – сильний зв'язок, ** – середній зв'язок, * – слабкий зв'язок, «-» – зворотний зв'язок

протизапальних цитокинів (IL-4 – в ясенній та ротовій рідині (основна група)).

При дослідженні ротової рідини у хворих на ГП обох груп має місце достовірне підвищення IL-1 β , IL-6, а в основній групі до того ж – зниження рівня IL-4 (табл. 3). При порівнянні результатів лікування між основною та контрольною групами має місце статистично вірогідна різниця у зниженні рівня IL-1 β та IL-6, що доводить виражену терапевтичну дію обраної схеми лікування.

Таким чином, у хворих на ГП I-II ступеня обох груп спостерігалось статистично вірогідне підвищення вмісту прозапальних цитокинів (в ясенній рідині – IL-1 β , IL-6, TNF- α , у ротовій рідині – IL-1 β , IL-6) та зниження концентрації протизапальних цитокинів (IL-4 – в ясенній та ротовій рідині (основна група)).

Зростання продукції прозапальних цитокинів (IL-1 β та TNF- α), які є регуляторами запальної реакції на всіх її рівнях, є відповіддю на деструктивні зміни тканин пародонта, які виникають у результаті тривалого запального процесу. При хронічному перебігу ГП вміст цитокинів знаходиться в прямій залежності від ступеня вираженості запалення у тканинах пародонта. Виявлений дисбаланс у системі про- та протизапальних цитокинів і терапевтична ефективність застосованого лікування у хворих на ГП основної групи свідчить про правомірність застосування зинаксину в комплексному лікуванні осіб із патологією пародонта.

Висновки

1. У хворих на генералізований пародонтит має місце зростання вмісту прозапальних цитокинів та зниження рівня протизапальних цитокинів.

2. Після проведеного лікування у пацієнтів основної групи спостерігалось достовірне зниження вмісту прозапальних цитокинів та зростання рівня

протизапальних цитокинів, що свідчить про виражений терапевтичний ефект зинаксину при лікуванні хворих на генералізований пародонтит.

3. Кореляційний аналіз вмісту цитокинів у ясенній та ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит і даних клінічних показників стану тканин пародонта показав, що між прозапальними цитокинами і клінічними показниками існує сильний прямий зв'язок.

Перспективи подальших досліджень.

Отримані клінічні та лабораторні дані відкривають перспективи для подальших досліджень динаміки вмісту біологічно активних речовин при генералізованому пародонтиті.

Література

1. Гончарук Л.В. Взаимосвязь воспалительных заболеваний пародонта и соматической патологии / Л.В. Гончарук, К.Н. Косенко, С.Ф. Гончарук // Современ. стоматол. – 2011. – № 1. – С. 37-40.
2. Мельничук Г.М. Зміни в цитокиновому спектрі сироватки крові на фоні комплексного лікування генералізованого пародонтиту із застосуванням спіруліни / Г.М. Мельничук // Нов. стоматол. – 2011. – № 1. – С. 48-52.
3. Рябоконт Є.М. Вміст ІЛ-1 у ротовій рідині хворого на генералізований пародонтит хронічного перебігу I-II ступеня при місцевому медикаментозному лікуванні лізосомальним кверцитин-лецитиновим комплексом / Є.М. Рябоконт, М.Б. Худякова, Ю.А. Черепінська // Стоматологія. – 2010. – № 2. – С. 55-57.
4. Сидельникова Л.Ф. Нестероидные противовоспалительные препараты: новые горизонты противовоспалительной терапии в стоматологии / Л.Ф. Сидельникова, Ю.Г. Коленко, Б.А. Ревенок // Современ. стоматол. – 2011. – № 4. – С. 8-11.
5. Polymorphisms and haplotypes in the interleukin-4 gene are associated with chronic periodontitis in a Brazilian population / G. Anovazzi, Y.J. Kim, A.C. Viana [et al.] // J. Periodontol. – 2010. – № 3 (81). – P. 392-402.
6. Scott D.A. Neutrophils in periodontal inflammation / D.A. Scott, J. Krauss // Front Oral Biol. – 2012. – № 15. – P. 56-83.

**КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПРОТЕКАНИЯ
ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ПАРОДОНТИТА ПОД ВЛИЯНИЕМ ЗИНАКСИНА**

*С.С. Романишин, В.И. Герелюк, О.П. Кобрин, Н.И. Кукурудз, Л.И. Курбатова,
Н.М. Павелко, Г.С. Кропельницкая*

Резюме. В результате проведенного комплексного клинико-лабораторного исследования установлена патогенетическая роль дисбаланса цитокинов в формировании патологического процесса в тканях пародонта. Корреляционный анализ содержания цитокинов в десневой и ротовой жидкостях больных с генерализованным пародонтитом и данных клинических показателей состояния тканей пародонта показал, что между провоспалительными цитокинами и клиническими показателями существует сильная прямая связь.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, цитокины, десневая жидкость, ротовая жидкость, зинаксин.

**INVESTIGATION OF RELATIONSHIP BETWEEN THE LEVEL OF CYTOKINES
AND CLINICAL PARAMETERS OF PATIENTS WITH GENERALIZED
PERIODONTITIS UNDER THE INFLUENCE OF ZINAXIN**

*S.S. Romanyshyn, V.I. Gereluk, O.P. Kobryn, N.I. Kukurudz, L.I. Kurbatova,
N.M. Pavelko, G.S. Kropelnitska*

Abstract. As a result of a comprehensive clinical and laboratory research the pathogenetic role of cytokine imbalance in the pathological process formation in the periodontal tissues was established. Correlation analysis of cytokines' content in gingival and oral fluid of patients with generalized periodontitis and data of clinical indicators of periodontal tissues showed that there is a strong direct connection between pro-inflammatory cytokines and clinical parameters.

Key words: generalized periodontitis, cytokines, gingival fluid, oral liquid, Zinaxin.

SHEE "National Medical University" (Ivano-Frankivsk)

Рецензент – доц. О.В. Митченко

Buk. Med. Herald. – 2014. – Vol. 18, № 3 (71). – P. 128-131

Надійшла до редакції 16.06.2014 року