

УДК 616.314.17-008.1:612.017.1:615.242

DOI <https://doi.org/10.35220/2078-8916-2024-51-1.16>**Ю.Ю. Яров,**

доктор філософії, доцент, завідувач кафедри
інтернатури лікарів-стоматологів,
Донецький національний медичний університет,
вул. Юрія Коваленка, 4а, м. Кропивницький, Україна,
індекс 25031

ДИНАМІКА ІМУНОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У РОТОВІЙ РІДИНІ ПІСЛЯ ЗАПРОПОНОВАНОЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОЇ КОРЕКЦІЇ У ХВОРИХ НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ПРИ РІЗНІЙ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ

Мета дослідження. Вивчення динаміки в ротовій рідині лізоциму, β -лізину, SIgA, IgA, IgG у хворих на генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості з нормо-, гіпер- та гіпореактивністю організму після проведення запропонованої диференційної медикаментозної корекції. **Матеріали та методи дослідження.** Обстежено 216 пацієнтів віком від 45 до 55 років з діагнозом генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості. В залежності від стану реактивності організму хворі були розподілені на три групи: перша – нормореакція (61%); друга – гіперреакція (21%); третя – гіпореакція (18%). Всім пацієнтам проводили комплексне лікування пародонтиту за загальноприйнятою методикою. Пацієнтам основної групи після клаптевої операції додатково проводили диференційну медикаментозну корекцію. Вміст імуноглобулінів SgA, IgA, IgG в ротовій рідині оцінювали на 1-у, 4-у, 6-у та 9-у доби. Хворим за показаннями виконували клаптеву операцію. Збір крові проводили після хірургічного втручання на 1-у, 4-у, 6-у та 9-у добу. Фази перебігу раневого процесу визначали за допомогою цитологічного дослідження методом мазків-відбитків. **Наукова новизна.** Встановлено, що при гіпер- та гіпореактивності організму у хворих на генералізований пародонтит має місце дисфункція показників місцевого імунітету: значна активація при гіперреакції і уповільнена інволюція підвищених значень в при гіпореакції. Хворим на генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості при нормореактивності організму після проведення хірургічного лікування не доцільно призначати медикаментозну імунокоригуючу корекцію, оскільки досліджувані показники місцевого імунітету вірогідно не змінювались ($p > 0,05$). У пацієнтів при гіпер- та гіпореакції, яким проводили запропоновану медикаментозну корекцію, на 4- 6-у доби відзначали динаміку в ротовій рідині лізоциму, β -лізину, SIgA, IgA, IgG схожу з такою при нормореактивності організму. Подальше (на 9-ту добу) повернення вивчених параметрів в ротовій рідині до початкових значень свідчить про нормалізацію стану місцевого імунітету порожнини рота ($p < 0,05$). **Висновки.** Приведення показників місцевого імунітету порожнини рота після проведення запропонованої медикаментозної корекції до таких при нормореактивності орга-

нізму у хворих на генералізований пародонтит II-го та III-го ступенів тяжкості є умовою подальшої стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта. **Ключові слова:** генералізований пародонтит, реактивність організму, показники місцевого імунітету, запропонована медикаментозна корекція.

Yu. Yu. Yarov,

Doctor of the Philosophy, Head of the Department
of stomatology,
Donetsk National Medical University,
4 a Yurii Kovalenka street, Kropivnitskii, Ukraine, postal
code 25031

DYNAMICS OF IMMUNOLOGICAL PARAMETERS IN THE ORAL FLUID AFTER THE PROPOSED DRUG CORRECTION IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS WITH DIFFERENT BODY REACTIVITY

The purpose of the study. To study the dynamics of lysozyme, β -lysine, SIgA, IgA, IgG in the oral fluid of patients with generalized periodontitis of II, III severity with normal, hyper- and hyporeactivity of the body after the proposed differential drug correction. **Materials and methods of research.** 216 patients aged 45 between 55 years with the diagnosis of generalized periodontitis of II, III degrees of severity were examined. Depending on the condition of body reactivity, patients were divided into three groups: the first was made up of patients with normoreaction (61%); the second group consisted of people with hyperreaction (21%); the third included patients with hyporeaction (18%). All patients underwent comprehensive treatment of periodontitis according to the generally accepted methodology. Patients in the main group underwent additional differential drug correction after flap surgery. The content of immunoglobulins SgA, IgA, IgG in the oral fluid was evaluated on days 1, 4, 6 and 9. **Scientific novelty.** It has been established that in hyper- and hyporeactivity of the body in patients with generalized periodontitis there is a dysfunction of local immunity parameters: significant activation in hyperreaction and slow involution of elevated values in hyporeaction. Patients with generalized periodontitis of II, III degrees of severity with normal body reactivity after surgical treatment should not be prescribed drug immunocorrective correction, since the studied indicators of local immunity did not change significantly ($p > 0.05$). In patients with hyper- and hyporesponsiveness, who underwent the proposed medical correction, on days 4-6, the dynamics of lysozyme, β -lysine, SIgA, IgA, IgG in the oral fluid was similar to that of normal reactivity. The subsequent (on the 9th day) return of the studied parameters in the oral fluid to their initial values indicates the normalization of the state of local immunity of the oral cavity ($p < 0.05$). **Conclusions.** Bringing the indicators of local immunity of the oral cavity after the proposed drug correction to those with normal body reactivity in patients with generalized periodontitis of the II and III degrees of severity is a condition for further stabilization of the pathological process in periodontal tissues. **Key words:** generalized periodontitis, body reactivity, indicators of local immunity, proposed medical correction.

Постановка проблеми. Медикаментозне лікування генералізованого пародонтиту базується на принципах комплексного підходу [1, 2]. Дані про суттєві зміни в системі місцевого імунітету порожнини рота і тканин пародонту, а також суперечливі дані про динаміку показників системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит є підставою для застосування препаратів місцевої імуномодулюючої дії і системного призначення препаратів адаптогенної дії [3, 4]. Виділяють імуномодулятори мікробного походження, що містять ліпополісахаридні комплекси (Продигіозан, Пірогенал), бактеріальні рибосоми в комбінації з протеогліканами мембран (Рибомунил), лізати бактерій (ІРС-19, Бронхомунал) [5]. Показана висока терапевтична ефективність препарату Імудон, призначеного для проведення місцевої специфічної імунотерапії, який складається з суміші очищених лізатів бактерій і грибів, найбільш часто ініціюючих патологічні процеси порожнини рота. Встановлено, що препарат має стимулюючу дію на специфічні і неспецифічні фактори гуморального імунітету – це підтверджується достовірним підвищенням вмісту лізоциму і секреторного імуноглобуліну А в ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит після курсу Імудона [6]. Особливе місце серед імуномодулюючих препаратів займають фітоадаптогени. Так, проведеними клініко-імунологічними дослідженнями виявлено виражену імуномодулюючу дію адаптогена на основі біотрита на показники як місцевого, так і системного імунітету у хворих на генералізований пародонтит, що дозволяє рекомендувати його для комплексного медикаментозного лікування при генералізованому пародонтиті різного ступеня тяжкості [7]. Правильна спрямованість вказаної тактики підтверджена численними даними літератури про високу клінічну ефективність запропонованих і впроваджених схем медикаментозного імуномодулюючого лікування при генералізованому пародонтиті [8-10]. Однак, актуальними залишаються питання уточнення ключових механізмів розвитку і перебігу захворювання та розробка диференційованих підходів до вибору імунокоригуючих медикаментозних засобів, зокрема в залежності від стану реактивності організму, як ключової ланки патогенезу генералізованого пародонтиту.

Метою дослідження стало вивчення динаміки в ротовій рідині лізоциму, β -лізину, SIgA, IgA, IgG у хворих на генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості з нормо-, гіпер- та гіпоре-

активністю організму після проведення запропонованої диференційної медикаментозної корекції.

Матеріали та методи дослідження. Обстежено 216 пацієнтів (82 чоловіки та 134 жінки) віком від 45 до 55 років з діагнозом генералізований пародонтит II, III ступеня тяжкості. Постановку діагнозу здійснювали на підставі клінічного огляду, рентгенографії, пародонтальних проб у відповідності до Міжнародної класифікації хвороб МКХ-10. В залежності від стану реактивності організму хворих розподіляли на три групи: нормореакція (132 особи; гіперреакція (46 осіб); гіпореакція (38 осіб). Поділ пацієнтів на групи в залежності від стану реактивності організму проводили на підставі виявлених клініко-лабораторних відмінностей.

Пацієнти з нормореактивністю організму служили в якості групи порівняння (132 хворих). Пацієнти другої (46 осіб) і третьої груп (38 осіб) (зі зміненою реактивністю організму) були розділені на дві рівні підгрупи (відповідно, 2А і 2Б; 3А і 3Б). Підгрупи 2А (хворі на ГП при гіперреактивності організму) і 3А (хворі на ГП при гіпореактивності організму) були основними, тобто їм проводилася запропонована медикаментозна корекція додатково до загальноприйнятої. Підгрупи 2Б (хворі на ГП при гіперреактивності організму) і 3Б (хворі на ГП при гіпореактивності організму) служили контролем – їм не проводилася спрямована медикаментозна корекція. Пацієнтам групи порівняння, і контрольних груп (2Б, 3Б) проводили комплексне лікування генералізованого пародонтиту в обсязі, рекомендованому МОЗ України – Наказ № 566 від 23.11.04г. Виявлені при порушеній (гіпер- і гіпо-) реактивності організму імунологічні порушення – значна активація при гіперреакції і уповільнена інволюція підвищених значень в при гіпореакції – обумовлюють доцільність застосування імунокоригуючих препаратів. Зупинили свій вибір на високомолекулярному хімічно чистому імуномодуляторі «Ліастен» з активною діючою речовиною – глюкозамінілмурамілпентапептид (UA/14212/01/01 від 13.05.2020; наказ 1128(2) від 13.05.2020). Препарат має коригуючий вплив тільки на початково змінені параметри імунітету і не впливає на показники, що знаходяться в межах нормальних значень. Оскільки, Ліастен при місцевому застосуванні, підвищуючи килерну здатність фагоцитів і посилюючи продукцію секреторного IgA, сприяє швидшому загоєнню рани, використовували даний препарат в складі запропонованої пародонтальної пов'язки. Використовували

таблетовану форму препарату (по 2 мг). Імобілізацію суміші проводили на Атоксилі, що пролонгує фармакологічну дію препарату.

Вміст імуноглобулінів SgA, IgA, IgG в ротовій рідині оцінювали методом радіальної імунодифузії за Manchini. Вміст лізоциму визначали фотоколориметричним, рівень β-лізину – нефелометричним методом. Ротову рідину збирали шляхом зплывування в мірні центрифужні пробірки в обсязі 5 мл. Показники вивчали на 1-у, 4-у, 6-у та 9-у доби. Статистичну обробку здійснювали за допомогою програми Statistica 8.0 (STA862D175437Q).

Результати та їх обговорення. Результати оцінки стану місцевого імунітету у хворих на генералізований пародонтит на тлі нормо-, гіпер- і гіпореактивності організму після комплексного лікування за динамікою показників неспецифічної (лізоцим, β-лізину) і специфічної (SIgA, IgA, IgG) резистентності в ротовій рідині представлені в таблиці 1. Як видно з даної таблиці, в ротовій рідині хворих на ГП з порушеною реактивністю

організму в основних групах (групи 2А і 3А), де призначалася запропонована медикаментозна корекція, визначається підвищення всіх досліджуваних показників після проведення хірургічного втручання з максимальними значеннями на 4-у та 6-у доби.

При цьому рівень лізоциму збільшувався, відповідно, 1,31 і 1,25 рази ($p < 0,05$), β-лізину – в 1,6 і 1,58 рази ($p < 0,05$), SIgA – в середньому, в 1,07 рази ($p > 0,05$), IgA – в 1,10 і 1,09 рази ($p > 0,05$), IgG – в 1,08 і 1,06 рази ($p > 0,05$). Ця динаміка показників місцевого імунітету порожнини рота схожа з такою при нормореактивності організму і пояснюється захисно-компенсаторною реакцією слинних залоз, а також клітин макрофагальної системи і нейтрофілів у відповідь на пошкодження (в даному випадку мова йде про проведене хірургічне втручання). Подальше (на 9-ту добу) зниження вивчаємих параметрів в ротовій рідині у хворих на генералізований пародонтит II, III ступенів важкості до початкових значень свідчить про нормалізацію стану місцевого імуні-

Таблиця 1

Показники місцевого імунітету в ротовій рідині хворих на генералізований пародонтит при нормо-, гіпер- і гіпореактивності організму після комплексного лікування (M±SE)

Показники	Терміни Спостереження	Групи хворих		
		Нормореакція (n = 132)	гіперреакція (n = 23)	Гіпореакція (n = 19)
лізоцим (мкг / мл)	початково	532,9 ± 9,3	534,4 ± 14,8	529,5 ± 12,5
	1-а доба	550,6 ± 9,8	568,0 ± 15,5	548,0 ± 14,0
	4-а доба	682,1 ± 10,0 *	704,2 ± 16,0 *	657,5 ± 15,2 *
	6-а доба	675,5 ± 10,3 *	698,4 ± 16,5 *	663,2 ± 15,4 *
	9-а доба	528,4 ± 9,5	516,8 ± 15,2	511,6 ± 11,4
β	початково	30,6 ± 0,7	31,4 ± 1,5	29,8 ± 1,5
	1-а доба	38,2 ± 0,8 *	41,0 ± 2,3 *	36,8 ± 1,9 *
	4-а доба	45,5 ± 1,1 *	47,4 ± 2,5 *	44,2 ± 2,5 *
	6-а доба	48,4 ± 1,2 *	50,2 ± 21,8 *	47,0 ± 2,9 *
	9-а доба	32,1 ± 0,8	30,5 ± 1,6	31,2 ± 1,7
SIgA (г / л)	початково	0,429 ± 0,012	0,431 ± 0,018	0,427 ± 0,018
	1-а доба	0,442 ± 0,013	0,451 ± 0,022	0,421 ± 0,016
	4-а доба	0,458 ± 0,015	0,459 ± 0,024	0,449 ± 0,018
	6-а доба	0,460 ± 0,015 *	0,462 ± 0,025	0,456 ± 0,022
	9-а доба	0,431 ± 0,011	0,422 ± 0,012	0,421 ± 0,014
IgA (г / л)	початково	0,236 ± 0,005	0,239 ± 0,019	0,232 ± 0,015
	1-а доба	0,242 ± 0,006	0,251 ± 0,020	0,238 ± 0,015
	4-а доба	0,261 ± 0,008 *	0,290 ± 0,025 *	0,247 ± 0,017
	6-а доба	0,255 ± 0,006 *	0,264 ± 0,022 *	0,254 ± 0,018
	9-а доба	0,229 ± 0,004	0,218 ± 0,019	0,215 ± 0,012
IgG (г / л)	початково	0,519 ± 0,007	0,520 ± 0,017	0,518 ± 0,017
	1-а доба	0,533 ± 0,009	0,556 ± 0,020	0,528 ± 0,017
	4-а доба	0,548 ± 0,010	0,552 ± 0,021	0,542 ± 0,019
	6-а доба	0,551 ± 0,011	0,564 ± 0,022	0,549 ± 0,020
	9-а доба	0,522 ± 0,006	0,517 ± 0,015	0,516 ± 0,014

Примітка: * – $p < 0,05$ проти початкових значень

"- $p < 0,05$ проти значень при нормореактивності організму

тету порожнини рота. При цьому у хворих на ГП з порушеною реактивністю організму, яким не проводилася спрямована медикаментозна корекція (групи контролю), не відзначалося нормалізації досліджуваних показників, що вказує на дисфункцію місцевого імунітету порожнини рота.

Висновки. Встановлено, що при гіпер- та гіпорективності організму у хворих на генералізований пародонтит має місце дисфункція показників місцевого імунітету: значна активація при гіперреакції і уповільнена інволюція підвищених значень в при гіпорекції. Це обумовлюють доцільність застосування імунокоригуючих препаратів. Хворим на генералізований пародонтит II, III ступенів тяжкості при нормореактивності організму після проведення хірургічного лікування не доцільно призначати медикаментозну корекцію, оскільки досліджувані показники вірогідно не змінювались ($p > 0,05$). У пацієнтів при гіпер- та гіпорекції, яким проводили запропоновану медикаментозну корекцію, на 4- 6-у доби відзначали динаміку в ротовій рідині лізоциму, β -лізину, SIgA, IgA, IgG схожу з такою при нормореактивності організму. Подальше (на 9-ту добу) повернення параметрів в ротовій рідині до початкових значень свідчить про нормалізацію стану місцевого імунітету порожнини рота ($p < 0,05$).

Перспективи дослідження. Приведення показників місцевого імунітету порожнини рота після проведення запропонованої медикаментозної корекції до таких при нормореактивності організму у хворих на генералізований пародонтит II-го та III-го ступенів тяжкості є умовою подальшої стабілізації патологічного процесу в тканинах пародонта.

Література:

1. Борисенко А., Коленко У., Тімохіна Т. Порушення місцевого імунітету та цитокінового статусу у хворих на генералізований пародонтит. *Сучасна стоматологія*. 2019. № 1. С. 34-37.
2. Шульженко А.Д., Петрушанко Т.О., Микитюк М.В. Клініко-лабораторна ефективність лікування жінок із захворюваннями пародонта на тлі бактеріального вагінозу. *Український стоматологічний альманах*. 2018. № 1. С. 35-39.
3. Kononova O.V. Immunological indicators in patients with generalized parodontitis and psychoemotional stress. *Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald*. 2019. № 3. P. 43-46.
4. Мигаль О.О. Оцінка місцевого імунітету порожнини рота у хворих на генералізований пародонтит із хронічною ревматичною хворобою серця. *Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference*.

Анкара, Турція 2020. P. 405-407 doi: 10.46299/ISG.2020. П.IX 102.

5. Гудар'ян О.О. Обґрунтування диференційованих методів лікування генералізованого пародонтиту при цукровому діабеті 2 типу: автореф. дисертації на здобуття наукового ступеня доктора мед. наук: спец. 14.01.22 / О. О. Гудар'ян. Полтава. – 2008. – 22 с.

6. Соколова І.І. Клініко-імунологічні показники у хворих на генералізований пародонтит при лікуванні аміксином. *Вісник стоматології*. 2005. № 4. С. 35-38.

7. Тілігузова Н. А. Клініко-лабораторне обґрунтування диференційованого застосування препаратів-адаптогенів рослинного походження в комплексному лікуванні хворих на хронічний катаральний гінгівіт і генералізований пародонтит : автореф. дис... канд. мед наук : 14.01.22 / Н. А. Тілігузова ; Ін-т стом. АМН України. – Одеса, 2002. – 19 с.

8. Ватаманюк Н.В., Токар О.М. Імунокоригуюча терапія при комплексному лікуванні запальних захворювань пародонту. *Новини стоматології*. 2019. № 2 (99). С. 21-26.

9. Shahsavari M, Azizi Mazreah S, Arbabi Kalati P. Expression of mast cell in aggressive periodontitis. *Minerva Stomatol*. 2020 № 69(3). P. 127-132.

10. Gu Y., Han X. Toll-Like Receptor signaling and immune regulatory lymphocytes in periodontal disease. *Int. J. Mol. Sci*. 2020. Vol. 21. № 9. P. 3329. doi: 10.3390/ijms21093329.

References:

1. Borysenko, A., Kolenko, Y., & Timokhina, T. (2019). Porushennia mistsevoho imunitetu ta tsytokinovoho statusu u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt [Disturbances of local immunity and cytokin status in patients with generalized parodontitis]. *Sychasna stomatolohiya – Modern Dentistry*, 1, 34–37 [in Ukrainian].
2. Shulzhenko A.D., Petrushanko T.O., Mykytiuk M.V. (2018). Kliniko-laboratorna efektyvnist likuvannia zhynok iz zakhvoriuvanniamy parodonta na tli bakterialnoho vahinozu [Clinical and laboratory efficacy of treatment of women with periodontal disease on the background of bacterial vaginosis]. *Ukrainskyi stomatolohichnyi almanakh. – Ukrainian Dental Almanac*, 1, 35-39 [in Ukrainian].
3. Kononova O.V. (2019). Immunological indicators in patients with generalized parodontitis and psychoemotional stress. *Deutscher Wissenschaftsherold. German Science Herald*. 3, 43-46
4. Myhal O.O. (2020). Otsinka mistsevoho imunitetu porozhny noh ota u khvorykh na heneralizovanyi parodontyt iz khronichnoiu revmatychnoiu khvoroboiu sertsia [Evaluation of local oral immunity in patients with generalized periodontitis with chronic rheumatic heart disease]. *Abstracts of IX International Scientific and Practical Conference. Ankara, Turkey*. 405-407 [in Ukrainian].

5. Hudarian O.O. (2008). Obhruntuvannia dyferentsiiovanykh metodiv likuvannia heneralizovanoho parodontytu pry tsukrovomu diabete 2 typu [Rationale for differentiated methods of treatment of generalized periodontitis in type 2 diabetes mellitus] *avtoref. dysertatsii na zdobuttia naukovooho stupenia doktora med. nauk. spets. 14.01.22, Poltava*, 22 [in Ukrainian].
6. Sokolova I. I. (2005). Kliniko-imunologichni pokazniki u khvorykh na generalizovanyi parodontyt pry likuvanni amiksynom [Clinical and immunological parameters in patients with generalized periodontitis during treatment with amixin]. *Visnyk stomatolohii – Journal of Dentistry*, 4, 35-38 [in Ukrainian].
7. Tilihuzova N. A. (2002). Kliniko-laboratorne obhruntuvannia dyferentsiiovanoho zastosuvannia preparativ-adaptoheniv roslynnoho pokhodzhennia v kompleksnomu likuvanni khvorykh na khronichniy kataralniy hinshhivit i heneralizovanyi parodontyt [Clinical and laboratory justification of the differentiated use of plant-derived adaptogen preparations in the complex treatment of patients with chronic catarrhal gingivitis and generalized periodontitis]. *avtoref. dys. kand. med. nauk, 14.01.22, In-t stom. AMN Ukrainy, Odesa*, 19 [in Ukrainian].
8. Vatamaniuk N.V., Tokar O.M. (2019). Imunokoryhuiucha terapiia pry kompleksnomu likuvanni zapalnykh zakhvoriuvan parodonta [Immunocorrective therapy in the complex treatment of inflammatory periodontal diseases]. *Novyny stomatolohii – News of Dentistry*, 2(99), 21-26 [in Ukrainian].
9. Shahsavari M, Azizi Mazreah S, Arbabi Kalati P. (2020). Expression of mast cell in aggressive periodontitis. *Minerva Stomatol*, 69(3), 127-132.
10. Gu Y., Han X. (2020). Toll-Like Receptor signaling and immune regulatory lymphocytes in periodontal disease. *Int. J. Mol. Sci*, 21,9.