

Результати дослідження популяційного рівня і встановлення мікроекологічних показників мікроекосистеми «макроорганізм-мікробіон» порожнини рота у хворих на ЦД наведені в табл. 2. За популяційним рівнем дефіцит бактерій роду *Lactobacillus* у порожнині рота хворих на ЦД досягає 28,89 %, *S. salivarius* – 25,69 %, *S. mutans* – 10,54 %, підвищується на 10,44 % популяційний рівень у *S. mitis*. У всіх інших випадках достовірних змін кількісного складу таксонів бактерій не встановлено. Виявлена тенденція до зниження популяційного рівня автохтонних випадкових мікроорганізмів (*N. lactamica* – на 1,86 %) і зростання популяційного рівня бактерій роду *Prevotella*, *S. sanguinis*, *S. epidermidis* – на 1,90 %, *S. haemolyticus*, *P. mirabilis*, *C. krusei*.

Кількісне домінування бактерій роду *Lactobacillus* знижувалося у 5,02 рази, *S. salivarius* – у 2,44 рази, *S. mutans* – у 2,07 рази, *S. mitis* – на 12,95 %, *S. sanguinis* – у 3,12 рази, *S. epidermidis* – на 4,50 %, *N. lactamica* – у 2,67 рази, *C. hofmanii* – на 99,16 %, *C. krusei* – на 98,78 %, *P. mirabilis* – у 3,35 рази. У результаті вказаних змін домінуюче положення займали бактерії, що контамінують і колонізують порожнину рота хворих на ЦД: *S. anginosus*, *S. aureus*, бактероїди, *S. ruogenes* тощо.

Порушення мікробіоценозу також зумовлює регулюючу роль кожного таксону у саморегуляції асоціативного мікробіоценозу порожнини рота у хворих на ЦД. При тому регулююча роль лактобактерій знижена у 3,6 рази, *S. salivarius* – у 2,15 рази, *S. mutans* – у 3 рази, *S. mitis* – на 50 %, *N. lactamica* – у 2,25 рази, *C. hofmanii* – на 33,33 %.

Провідну роль у саморегуляції таксономічного складу, популяційного рівня і мікроекологічних показників мікробіоти порожнини рота у хворих на ЦД відіграють *S. salivarius*, *S. anginosus*, *S. aureus*, *S. epidermidis* – умовно патогенна для біотопу мікробіона, яка за послаблення факторів і механізмів неспецифічного протиінфекційного та специфічного імунного захисту здатна сформувати інфекційно-запальний процес.

Висновки. 1. Наявність ЦД сприяє порушенню мікроекологічних показників мікробіоти порожнини рота, що необхідно враховувати у комплексному лікуванні ЦД для стабілізації мікрофлори. 2. Дисбактеріоз у порожнині рота за ЦД засвідчує зміни складу головної, додаткової і випадкової мікробіоти, елімінацію і зниження мікроекологічних показників в автохтонних облигатних і факультативних для біотопу бактерій і дріжджоподібних грибів роду *Candida*.

Список літератури

1. Генералізований пародонтит, асоційований з цукровим діабетом при недостатній забезпеченості вітаміном D₃: оцінка імунологічних показників / М.Ю. Антоненко, Ю.І. Комісаренко, Д.Ю.Малий [та ін.] // Вісник ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія». – 2017, Т.17, Вип.4(60), Ч. 261. – С.130-134.
2. Медична мікробіологія, вірусологія, імунологія: підручник для студентів вищих медичних навчальних закладів / За редакцією В.П. Широкова. – Вінниця: Нова книга. – 2010. – 952с.
3. Медведєва М.Б. Порівняльний аналіз грибів роду *Candida* у складі біотопів порожнини рота у хворих на цукровий діабет I типу / М.Б. Медведєва // Современная стоматология. – 2014. – №3 (72). – С 42-44.

4. Медведєва М.Б. Кандидоз порожнини рота, сучасні аспекти етіології та патогенезу / М.Б. Медведєва // Современная стоматология. – 2014. – № 5. – С 34-36.

5. Скиба А. В. Биофизические показатели ротовой жидкости, слизистой полости рта и твердых тканей зубов при профилактике и лечении стоматологических заболеваний при сахарном диабете 2 типа / А. В. Скиба // Modern Science — Moderní věda. – 2015. – №5. – P. 90-96.

6. Microbiological composition associated with vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis. / M.A. Borges, L.C. de Figueiredo, R.B. de Brito [et al.] // Braz. Oral Res. – 2009. – Vol. 23, № 2. – P. 203–208.

7. Pittas A.G. The role of vitamin D and calcium Pittas A.G. in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis / A.G. Pittas, J. Lau, F.B. Hu, B. Dawson-Hughes // J. Clin. Endocrinol. Metab. – 2007. – № 92. – P. 2017-2029.

REFERENCES

1. Antonenko M.Ju., Komisarenko Ju.I., Malyj D.Ju. та ін. Generalized periodontitis associated with diabetes mellitus with insufficient vitamin D₃: evaluation of immunological parameters *Visnyk VDNZU «Ukrain's'ka medychna stomatologichna akademija»*. 2017; 17,4(60), 261:130-134.

2. Shyrobokov V.P. *Medychna mikrobiologija, virusologija, imunologija: pidruchnyk dlja studentiv vyshhyh medychnyh navchal'nyh zakladiv* [Medical Microbiology, Virology, immunology: textbook for students of higher medical schools]. *Vynnyca: Nova knyga*; 2010:952.

3. Medvedjeva M.B. Comparative analysis of fungi of the genus *Candida* in the composition of the biotopes of oral cavity in patients with diabetes And the type. *Sovremennaja stomatologija*. 2014;3(72):42-44.

4. Medvedjeva M.B. Oral candidiasis, modern aspects of etiology and pathogenesis. *Sovremennaja stomatologija*. 2014;5:34-36.

5. Skiba A. V. Biophysical parameters of oral fluid, oral mucosa and hard tissues of teeth in the prevention and treatment of dental diseases in type 2 diabetes. *Modern Science — Moderní věda*. 2015;5:90-96.

6. Borges M.A., de Figueiredo L.C., de Brito R.B. et al. Microbiological composition associated with vitamin D receptor gene polymorphism in chronic periodontitis. *Braz. Oral Res.* 2009;23,2:203–208.

7. Pittas A.G., Lau J., Hu F.B., Dawson-Hughes B. The role of vitamin D and calcium Pittas A.G. in type 2 diabetes. A systematic review and meta-analysis. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007;92:2017-2029.

Надійшла 26.04.19



DOI 10.35220/2078-8916-2019-32-2-33-37

УДК 616.311.2-002+616-006.66

С.А. Шнайдер, д. мед. н., І.В. Гінжул

Державна установа «Інститут стоматології та щелепно-лицевої хірургії Національної академії медичних наук України»

СТАН ІМУНОЛОГІЧНОЇ РЕАКТИВНОСТІ ОРГАНІЗМУ У ПАЦІЄНТОК З ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ І ГЕНЕРАЛІЗОВАНИМ ПАРОДОНТИТОМ НА ТЛІ РАКУ МОЛОЧНОЇ ЗАЛОЗИ

У статті наведено результати порівняльного вивчення стану імунологічної реактивності організму у пацієнток з генералізованим пародонтитом і пацієнток з генералізованим пародонтитом та раком молочної залози. Показано, що стан імунологічної реактивності організму у пацієнток з хронічними захворюваннями пародонту, які перебігають на тлі раку молочної залози, характеризується серйозними

дефектами функціонування клітинної у гуморальної ланок імунної системи.

Ключові слова: генералізований пародонтит, рак молочної залози, імунологічна реактивність.

С.А. Шнайдер, І.В. Гинжул

Государственное учреждение «Институт стоматологии и челюстно-лицевой хирургии Национальной академии медицинских наук Украины»

СОСТОЯНИЕ ИММУНОЛОГИЧЕСКОЙ РЕАКТИВНОСТИ ОРГАНИЗМА У ПАЦИЕНТОК С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ И ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ НА ФОНЕ РАКА МОЛОЧНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

В статье приведены результаты сравнительного изучения состояния иммунологической реактивности организма у пациенток с генерализованным пародонтитом и пациенток с генерализованным пародонтитом и раком молочной железы. Показано, что состояние иммунологической реактивности организма у пациенток с хроническими заболеваниями пародонта, которые протекают на фоне рака молочной железы, характеризуется серьезными дефектами функционирования клеточного в гуморального звеньев иммунной системы.

Ключевые слова: генерализованный пародонтит, рак молочной железы, иммунологическая реактивность.

S.A. Shneider, I.V. Ginzul

State Establishment «The Institute of Stomatology and Maxillo-Facial Surgery National Academy of Medical Science of Ukraine»

STATUS OF IMMUNOLOGICAL REACTIVITY OF ORGANISM IN PATIENTS WITH GENERALIZED PERIODONTITIS AND GENERALIZED PERIODONTITIS AND BREAST CANCER

ABSTRACT

The article presents the results of studying the state of the immunological reactivity of the organism in patients with generalized periodontitis and patients with generalized periodontitis and breast cancer. It is shown that the state of immunological reactivity of the organism in patients with chronic periodontal diseases accompanied by breast cancer, characterized by serious defects of the functioning of humoral and cellular link of the immune system.

Key words: generalized periodontitis, breast cancer, immunological reactivity.

Актуальність теми. Стоматологічне здоров'я є важливою частиною соматичного здоров'я людини. У наш час існує безліч чинників, у тому числі імунодефіцит, що чинять агресивну дію на гомеостаз ротової порожнини. Виникнення запальних й запально-дистрофічних захворювань пародонту пов'язане з дисбіозом порожнини рота, істотний внесок у розвиток якого вносить наявність імунодефіцитних станів, внаслідок супутніх захворювань тощо [1].

Проведені останніми роками дослідження в галузі імунології та імунотерапії онкологічних захворювань, у тому числі раку молочної залози (РМЗ), довели, що формування і розвитку РМЗ супроводжується виникненням виражених порушень в системі імунітету і посилюється діючими лікувальними діями (операція, опромінення, гормональна і лікарська терапія) [2]. Проте, незважаючи на істотні досягнення в терапії РМЗ в цілому, існує ціла група хворих, результативність лікування яких навіть при використанні високо-ефективних алгоритмів терапії залишається невисокою. Вивчення активності різних субпопуляцій Т-лімфоцитів, спеціалізованих маркерів апоптозу, що забезпечують ефективність клітинного протипухлинного імунітету, може виявитися необхідним для прогнозування клінічного перебігу генералізованого пародонтиту (ГП) [3-5]. У зв'язку з цим представляє інтерес вивчення функціонального стану тих молекулярних маркерів імунокомпетентних клітин, які можуть відбивати активність патологічного процесу.

Мета роботи. Враховуючи викладене, метою нашої роботи було проведення порівняльного вивчення стану імунологічної реактивності організму, зокрема кількісного вмісту лімфоїдних клітин, експресуючих маркери активації ІЛ-2 (CD25), адгезії (CD54), апоптозу (CD95) у здорових осіб, у пациенток з ГП і пацієнток з ГП на тлі РМЗ.

Матеріали та методи дослідження. Клініко-імунологічні дослідження були здійснені у 51 хворій з генералізованим пародонтитом І-ІІ ступеня (основна група) і у 20 соматично здорових жінок (контрольна група). Вік пацієнток склав 35-49 років. В основній групі у 18 пацієнток був тільки ГП, а у 33 жінок ГП перебігав на тлі РМЗ.

Вивчення особливостей імунологічного статусу жінок проводилось імуноцитохімічним методом з використанням моноклональних антитіл (ПАП-метод з використанням імунокомплексу пероксидаза - антипероксидаза) [6].

У периферичній крові обстежуваного контингенту визначали такі імунологічні показники: абсолютна кількість лейкоцитів; відносна кількість лімфоцитів; абсолютна кількість лімфоцитів; відносний і абсолютний вміст Т-лімфоцитів по CD3, Т-хелперів по CD4, Т-цитотоксичних-супресорів по CD8; співвідношення (CD3CD4 /CD3CD8) - імунорегуляторний індекс (ІРІ); відносний і абсолютний вміст В-лімфоцитів по CD19, відносний і абсолютний вміст природних кілерів по CD16; відносна кількість фагоцитуючих гранулоцитів. Додатково проводили визначення експресії найбільш показових маркерів лімфоцитів, а саме CD25, CD54, CD95. Імуноферментний метод визначення імуноглобулінів основних класів у сироватці крові проведено з використанням тест-систем для імуноферментного визначення імуноглобулінів А, М, G (ГРАНУМ, Україна). Визначення проводили на напівавтоматичному імуноферментному аналізаторі STATFAX [6].

Отримані дані обробляли методами варіаційної статистики із застосуванням програмного засобу MS Excel 2010.

Результати дослідження та їх обговорення. Процентні і абсолютні показники вмісту імунокомпетентних клітин, імуноглобулінів основних класів і фагоцитарної активності гранулоцитів у хворих з ГП і ГП на тлі РМЗ, подані в таблиці 1.

Кількість лейкоцитів у хворих з неускладненим ГП склала $4,96 \pm 0,9 \times 10^9/\text{л}$, а у пацієнок з ГП на тлі

РМЗ було $3,69 \pm 0,26 \times 10^9/\text{л}$, що достовірно нижче за нормативне значення цього показника $5,59 \pm 0,57 \times 10^9/\text{л}$. Абсолютний вміст лімфоцитів в крові хворих ГП дорівнював $1,41 \pm 0,08 \times 10^9/\text{л}$, а у пацієнок з ГП на тлі РМЗ був значно нижче цього показника – $0,71 \pm 0,13 \times 10^9/\text{л}$, і нормативного значення $1,77 \pm 0,23$ ($p < 0,05$).

Таблиця 1

Показники імунологічного статусу у пацієнок з генералізованим пародонтитом і раком молочної залози

Показники імунологічного статусу	Нормативні значення (n = 20)	Показники у хворих	
		Генералізований пародонтит (n = 18)	Генералізований пародонтит, рак молочної залози (n=33)
Абсолютна к-ть лейкоцитів (x 10 ⁹ /л)	5,59±0,57	4,96±0,9	3,69±0,26*
Відносна к-ть лімфоцитів (%)	32,8±2,84	28,5±2,55	19,23±3,75**
Абсолютна к-ть лімфоцитів (x 10 ⁹ /л)	1,77±0,23	1,41±0,08	0,71±0,13*
Відносна к-ть Т -лімфоцитів CD 3 (%)	61,25±5,08	58,94±1,98	49,49±4,14**
Абсолютна к-ть Т -лімфоцитів CD 3 (x10 ⁹ /л)	1,08±0,07	0,83±0,05 *	0,35±0,07**
Відносна к-ть Т -хелперів CD 4 (%)	44,85±2,01	44,11±2,96	38,53±5,52
Абсолютна к-ть Т- хелперів CD4 (x 10 ⁹ /л)	0,79±0,06	0,62±0,04*	0,29±0,06**
Відносна к-ть Т -цитотоксичних супресорів CD8 (%)	15,1±1,81	14,61±1,42	11,91±1,63
Абсолютна к-ть Т -цитотоксичних супресорів CD8 (x10 ⁹ /л)	0,26±0,03	0,21±0,03	0,08±0,02*
Імунорегуляторний індекс CD4 /CD8	2,99±0,39	3,04±0,27	3,23±0,57
Відносна к-ть В-лімфоцитів CD19 (%)	14,2±1,47	13,83±1,2	10,05±1,8
Абсолютна к-ть В-лімфоцитів CD19 (x 10 ⁹ /л)	0,25±0,04	0,20±0,03	0,07±0,02*
Відносна к-ть NK -клітин CD16 (%)	16,45±2,15	8,67±1,03*	7,65±1,59**
Абсолютна к-ть NK -клітин CD16 (x 10 ⁹ /л)	0,29±0,06	0,12±0,03*	0,06±0,01**
Відносна к-ть CD25(%)	21,9±2,81	16,33±1,85*	10,26±2,84*
Абсолютна к-ть CD25 (x 10 ⁹ /л)	0,39±0,06	0,23±0,03*	0,08±0,02*
Відносна к-ть CD54 (%)	11,35±1,66	14,17±1,47	29,81±4,89
Абсолютна к-ть CD54 (x 10 ⁹ /л)	0,21±0,03	0,18±0,02	0,21±0,06
Відносна к-ть CD95 (%)	13,2±1,54	22,89±2,64*	33,88±4,18**
Абсолютна к-ть CD95 (x 10 ⁹ /л)	0,24±0,04	0,32±0,52	0,24±0,04
Фагоцитарна активність гранулоцитів (%)	60,35±5,09	47,89±3,92*	37,45±2,95*
Імуноглобулін А (г/л)	1,85±0,26	0,94±0,28**	0,88±0,14**
Імуноглобулін М (г/л)	0,93±0,13	0,86±0,11	0,83±0,13
Імуноглобулін G (г/л)	10,75±3,11	8,93±1,37	7,74±0,93*

Примітка. * – достовірні відмінності від нормативних значень, $p < 0,05$

** – достовірні відмінності між групами з генералізованим пародонтитом і генералізованим пародонтитом, перебіг якого ускладнений раком молочної залози, $p < 0,05$.

Відсотковий і абсолютний вміст Т-лімфоцитів по експресії CD3 у хворих з ГП складав $58,94 \pm 1,98$ % і $0,83 \pm 0,05 \times 10^9/\text{л}$. Ці показники практично відповідають контрольним – $61,25 \pm 5,08$ % і $1,08 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$. В групі пацієнок з ГП, що страждають на РМЗ, ці дані були достовірно нижче і склали $49,49 \pm 4,14$ % і $0,35 \pm 0,07 \times 10^9/\text{л}$ ($p < 0,05$).

Вміст імунорегуляторних Т-хелперів (CD4) за процентними і абсолютними показниками у хворих з ГП дорівнює $44,11 \pm 2,96$ % і $0,62 \pm 0,04 \times 10^9/\text{л}$, що практично не відрізняється від їх нормативних значень – $44,85 \pm 2,01$ % і $0,79 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$. У пацієнок, що страждають на рак молочної залози, ці показники достовірно знижені і складають відповідно $38,53 \pm 5,52$ % і $0,29 \pm 0,06 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$.

Показники відсоткового вмісту Т-цитотоксичних супресорів (CD8), у хворих ГП з РМЗ ($11,91 \pm 1,63$ %)

і без цієї патології ($14,61 \pm 1,42$ %), практично не розрізнялися між собою, проявляючи тенденцію до зниження, в порівнянні з групою соматично здорових жінок ($15,1 \pm 1,81$ %). Для абсолютних значень цього показника ця тенденція придбала достовірні докази. Так, виявлені достовірні відмінності в абсолютних значеннях CD 8 у пацієнок з генералізованим пародонтитом ($0,21 \pm 0,03$), і ГП на тлі РМЗ ($0,08 \pm 0,02$, $p < 0,05$).

Враховуючи вищевикладене, не було виявлено достовірних відмінностей в показниках імунорегуляторного індексу в досліджуваних групах жінок.

Аналіз відсоткового і абсолютного вмісту В-лімфоцитів (CD 19), дозволив відмітити достовірну відмінність між групами пацієнок з ГП і ГП, який перебігав на тлі РМЗ. Так, у хворих з ГП показник CD 19 був нижчий за нормативні значення і складав $13,83 \pm 1,2$ %, а у пацієнок ГП з РМЗ був знижений ще

більше – $10,05 \pm 1,8$ %, в порівнянні з групою соматично здорових осіб (норма – $14,2 \pm 1,47$ %). Виявлені відмінності вірні і для абсолютних значень CD 19. У групі жінок з ГП показано зниження змісту В-клітин $0,20 \pm 0,03 \times 10^9$ /л, у порівнянні з контролем, а в групі пацієнток ГП з РМЗ спостерігається достовірне зниження показників $0,07 \pm 0,02 \times 10^9$ /л ($p < 0,05$).

Що стосується такої важливої ланки гуморально-го імунітету як імуноглобуліни, то спостерігалася наступна картина: у хворих з ГП спостерігалася достовірне зниження вмісту імуноглобулінів класу А (Ig A) в сироватці крові до $0,94 \pm 0,28$ г/л, в порівнянні з нормативним показником $1,85 \pm 0,26$ г/л, ($p < 0,05$). У пацієнток ГП з РМЗ кількість імуноглобулінів класу А також була достовірно знижена і склала $0,88 \pm 0,14$ г/л, ($p < 0,05$). Така ж тенденція відмічена і для імуноглобулінів класу М (Ig M) і імуноглобулінів класу G. Так, кількість Ig M в сироватці крові обстежених пацієнток ГП, було трохи нижче ($0,86 \pm 0,11$ г/л), ніж у соматично здорових жінок ($0,93 \pm 0,13$ г/л). У групі хворих з ГП та РМЗ, це значення склало $0,83 \pm 0,13$ г/л. Вміст Ig G в сироватці крові у пацієнток з ГП склав $8,93 \pm 1,37$ г/л, а у хворих з ГП на тлі РМЗ – $7,74 \pm 0,93$ г/л (достовірно нижче, в порівнянні з контролем $10,75 \pm 3,11$). Таки чином, при наявності генералізованого пародонтиту спостерігається поєднане зниження усіх ланок системи гуморального імунітету. Ускладнений перебіг захворювання при раку молочної залози демонструє картину виснаження продукції гуморальної ланки імунологічного захисту, недостатньої кількості захисних чинників слизових оболонок, що є несприятливою прогностичною ознакою.

Якщо у осіб без стоматологічної патології (контрольна група), процентна кількість природних кілерних клітин (CD16) складала $16,45 \pm 2,15$ % і $0,29 \pm 0,06 \times 10^9$ /л, то у хворих на генералізований пародонтит, вона була достовірно знижена і досягала $8,67 \pm 1,03$ % і $0,12 \pm 0,03 \times 10^9$ /л ($p < 0,01$). У пацієнток з ГП, що перебігав на тлі РМЗ, цей показник демонстрував подальшу тенденцію до зниження і складав $7,65 \pm 1,59$ % і $0,06 \pm 0,01 \times 10^9$ /л. Оскільки, за даними багатьох авторів, головну роль в протипухлинному імунітеті грає клітинна імунна відповідь, ключовими учасниками якої є CD8 – цитотоксичні Т-лімфоцити і природні кілерні клітини (С16), що виявляють пряму (в результаті апоптозу або шляхом виділення гранцима В і перфоріна) або непряму (за допомогою цитокінів) цитотоксичну дію на клітини-мішені [7], виявлене нами зниження CD 16 може вважатися несприятливою прогностичною ознакою.

Останніми роками вивчення нових пептидів імунної системи (інтерлейкінів) придбало широке поширення, оскільки важко переоцінити їх роль у регуляції імунітету. Пониження рівня експресії маркера CD 25 свідчить про пригнічення у спостережуваних хворих синтезу Т-лімфоцитами інтерлейкіну-2. Як відомо, інтерлейкін-2 є регуляторним агентом, який здатний аутокрино впливати на клітини, в яких він був синтезований, при його недостатній кількості, в цих клітинах пригнічується процес ділення, за рахунок чого пригнічуються функції усієї популяції Т-лімфоцитів. Це продемонстровано на прикладі досліджуваної групи

хворих. Так, у групі пацієнток з ГП, відсотковий і абсолютний вміст лімфоїдних клітин, експресуючих CD 25 було достовірно знижено $16,33 \pm 1,85$ % і $0,23 \pm 0,03 \times 10^9$ /л, в порівнянні з групою здорових жінок $21,9 \pm 2,81$ % і $0,23 \pm 0,03 \times 10^9$ /л, $p < 0,05$. У пацієнток з ГП, що страждають на РМЗ, ці показники були ще нижчі $10,26 \pm 2,84$ % і $0,08 \pm 0,02 \times 10^9$ /л. Таким чином, в обстежуваних групах хворих доведена недостатність регуляторної ланки імунної системи.

Функцією CD54 (ICAM – 1) є участь у контактних взаємодіях клітин в імунних реакціях, взагалі цитотоксичного Т-лімфоцита з пухлинною клітиною-мішенню. Безумовно важливим для ініціації імунної відповіді на пухлинний антиген, є експресія на Т-лімфоцитах антиген-презентуючого рецептора (ліганд В7BB1). Значно посилюють ці сигнали рецепторно-лігандні пари (LFA – 1 – ICAM – 1 (CD 54)). Достовірна активація субпопуляцій лімфоцитів, експресуючих антигени CD 54, спостерігається в групі пацієнток з генералізованим пародонтитом, що страждають на РМЗ – $29,81 \pm 4,89$ %, в порівнянні з $14,17 \pm 1,47$ %, в групі ГП (у соматично здорових жінок – $11,35 \pm 1,66$ %, ($p < 0,05$)).

Клітинний гомеостаз в організмі здорової людини підтримується балансом між проліферацією, диференціюванням і елімінацією клітин. Оскільки в процесі клітинного диференціювання навіть в здоровому організмі виникає безліч дефектних імунокомпетентних клітин, існує механізм видалення старіючих, аномальних клітин. Дослідження молекулярних механізмів запрограмованої загибелі клітин стало в останні роки однією з найважливіших і актуальніших проблем медико-біологічних наук. Важливість цієї проблеми очевидна – незважаючи на велику кількість експериментальних даних, досі не досліджено багато механізмів, не до кінця з'ясовані шляхи регуляції апоптозу окремих клітин в цілісному багатоклітинному організмі [8]. У сучасній науці однією з актуальних проблем експериментальної і клінічної медицини є вивчення патогенетичної ролі порушень молекулярного механізму апоптозу в розвитку цілого ряду захворювань. У роботах сучасних дослідників показано існування взаємозв'язку між порушеннями регуляції процесу апоптозу і розвитком онкологічних, і інших захворювань, яке супроводжується зниженням ефективності імунологічного нагляду [9]. Актуальні дослідження виявили нові механізми пригнічення імунологічного контролю при онкологічному процесі, пов'язані з апоптозом і Fas-рецептором [10]. Як показали проведені дослідження, процентні значення рівня експресії маркера апоптозу CD95 на лімфоцитах периферичної крові пацієнток з генералізованим пародонтозом збільшені майже у 2 рази ($22,89 \pm 2,64$), а у хворих ГП з РМЗ достовірно збільшені в 3 рази ($33,88 \pm 4,18$ %) в порівнянні з групою соматично здорових жінок ($13,2 \pm 1,54$ %), $p < 0,05$.

Аутодеградація основних компонентів клітини, що відбувається при апоптозі, обумовлена змінами в цитоплазматичній мембрані, дією внутрішньоклітинних протеаз і ендонуклеаз, які активують фагоцитуючі клітини. Фагоцитарний процес завершує деградацію апоптичних клітин, дозволяє уникнути розвитку

запальних реакцій, які зазвичай супроводжують некротичну загибель клітин [11]. Проте, у ряді випадків підвищення фагоцитарної активності не відбувається, завдяки виснаженню усієї системи імунологічного захисту. Саме це відбувається в спостережуваних групах хворих, особливо у пацієток ГП, перебіг якого ускладнений РМЗ.

Так, показники фагоцитарної активності гранулоцитів у хворих генералізованим пародонтитом були достовірно знижені $47,89 \pm 3,92$ % в порівнянні з контрольною групою соматично здорових жінок $60,35 \pm 5,09$ %, $p < 0,05$. У пацієток з ГП та РМЗ спостерігалось ще більше пригнічення системи фагоцитарного захисту організму, порушення хемотаксису гранулоцитів, їх здібності до фагоцитозу $37,45 \pm 2,95$ % ($p < 0,05$). Недостатність фагоцитуючих нейтрофілів призводить до активізації і хронізації процесу пародонтиту, оскільки ці клітини здійснюють в ротовій порожнині свою найважливішу і безпосередню функцію – фагоцитоз мікроорганізмів.

Висновки. Показники імунологічного статусу у хворих хронічним пародонтитом характеризуються достовірним зниженням наступних показників: природних кілерів (CD 16), фагоцитарної активності гранулоцитів, імуноглобулінів класів М і G.

Стан імунологічної реактивності організму у пацієток з хронічними захворюваннями пародонту, які супроводжуються раком молочної залози, характеризується серйозними дефектами функціонування імунної системи: лейкопенія, лімфопенія, зниження відсоткового і абсолютного вмісту практично усіх ланок імунологічної реактивності організму (Т-лімфоцитів (CD 3), Т-хелперів (CD 4), Т-цитотоксичних-супресорів (CD 8), природних кілерів (CD 16), В-лімфоцитів (CD 19) фагоцитарної активності гранулоцитів; зниження вмісту імуноглобулінів всіх класів).

Порівняльне вивчення функціонального стану рецепторного апарату імунокомпетентних клітин у пацієток з генералізованим ураженням тканин пародонту дозволило встановити деякі відмінності по рівню активації молекулярних маркерів субпопуляцій лімфоцитів. У хворих генералізованим пародонтитом (без РМЗ) відмічене достовірне підвищення процентного і абсолютного рівню лімфоцитів, експресуючих маркери адгезії (CD 54) і апоптозу (CD 95), також зниження молекулярного маркера активації інтерлейкіну-2 (CD 25). У пацієток з раком молочної залози ці показники були знижені у декілька разів більше.

Виявлені імунологічні порушення у хворих з ГП та РМЗ є несприятливою прогностичною ознакою у прогресуванні захворювань пародонту, погіршенні їх перебігу, що потребує додаткової корекції виявлених порушень при лікуванні стоматологічної патології.

Список літератури

1. Буракшаев С.А. Хронический генерализованный пародонтит: метаболические и иммунологические характеристики : автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. мед. наук. / С.А. Буракшаев. – Самара, 2010. – 24 с.
2. Барышников А.Ю. Взаимодействие опухоли и иммунной системы организма / А.Ю. Барышников // Практическая онкология. – 2003. – Т. 4, № 3. – С. 127-130.
3. Особенности Т-клеточного иммунитета при раке молочной

железы / Л.В. Скотаренко, И.К. Воротников, З.Г. Кадагидзе, Ф.А. Шамилов // Опухоли репродуктивной системы. – 2001. – № 4. – С. 24-27.

4. Гударьян А.А. Комплексное лечение генерализованного катарального гингивита с предвестниками раннего формирования деструктивных явлений в костных структурах пародонта / А.А. Гударьян, В.И. Струк, Н.В. Ватаманюк // Медицинские перспективы. – 2017. – Том XXII, № 2. – С. 111-118.

5. Сашкина Т.И. Патогенетические основы неполной регенерации при хроническом генерализованном пародонтите : дис. на соискание уч. степени докт. биол. наук / Т.И. Сашкина. – Москва, 2017. – 206 с.

6. Дегтяренко Т.В. Методические рекомендации. Ускоренная первичная оценка иммунологического статуса / Дегтяренко Т.В., Бушуева Н.Н., Усов Н.И. – Одесса. 1999. – 24 с.

7. Natural killer T cell - mediated antitumor immune responses and their clinical applications / K. Seino, S. Motohashi, T. Fujisawa, M. Taniguchi // Cancer Sci. – 2006. – № 97 (9). – P. 807-812.

8. Глухова Е.И. Экспрессия белков, контролирующих апоптоз, при раке молочной железы : автореферат дисс. на соискание ученой степени канд. биол. наук / Е.И. Глухова. – Москва, 2003. – 22 с.

9. Koff L. Jean. A Time to Kill : Targeting Apoptosis in Cancer / Jean L. Koff, Sampath Ramachandiran, Leon Bernal - Mizrachi // International Journal of Molecular Sciences. – 2015. – Vol. 16. – P.2942-55.

10. Long J.S. New frontiers in promoting tumour cell death: Targeting apoptosis, necroptosis and autophagy / J.S. Long, K.M. Ryan // Oncogene. – 2012. – Vol. 31. – P. 5045-60.

11. Участие системы FAS/FAS-лиганд в регуляции гомеостаза и функционировании клеток иммунной системы / А.А. Фильченков, Ю.М. Степанов, В.М. Липкин, Н.Е. Кушлинский // Аллергология и иммунология. – 2002. – Том 3, № 1. – С. 24-35.

REFERENCES

1. 1. Burakshaev S.A. Hronicheskij generalizovannyj parodontit: metaboličeskie i immunologičeskie haraktiristiki [Chronic generalized periodontitis: metabolic and immunological characteristics] : Abstract of a candidate's thesis of medical sciences. Samara, 2010:24.
2. Барышников А.Ю. The interaction of the tumor and the body's immune system. *Praktičeskaja onkologija*. 2003; 4, 3:127-130.
3. Skotarenko L.V., Vorotnikov I.K., Kadagidze Z.G., Shamilov F.A. Features of T-cell immunity in breast cancer. *Opuholi reproduktivnoj sistemy*. 2001;4:24-27.
4. Gudar'jan A.A., Struk V.I., Vatamanjuk N.V. Complex therapy of generalized catarrhal gingivitis with the forerunners of the early formation of the destructive phenomena in the bony structures of the periodontium. *Medični perspektivi*. 2017; XXII, 2:111-118.
5. Sashkina T.I. Patogeneticheskie osnovy nepolnoj regeneracii pri hronicheskom generalizovannom parodontite [Pathogenetic bases of incomplete regeneration in chronic generalized periodontitis] Dissertation of doctor of biological Sciences. Moskva, 2017:206.
6. Degtjarenko T.V., Bushueva N.N., Usov N.I. Uskorenaja pervičnaja ocenka immunologičeskogo statusa Metodicheskie rekomendacii. [Express initial assessment of the immunological status. Methodical recommendation]. *Odesa*; 1999:24.
7. Seino K., Motohashi S., Fujisawa T., Taniguchi M. Natural killer T cell – mediated antitumor immune responses and their clinical applications. *Cancer Sci*. 2006;97 (9):807-812.
8. Gluhova E.I. *Jekspressija belkov, kontrolirujushih apoptoz, pri rake molochnoj zhelezy* [Expression of proteins controlling apoptosis in breast cancer] : Abstract of a candidate's thesis of biological sciences. Moskva, 2003:22.
9. Koff L. Jean, Sampath Ramachandiran, Leon Bernal A Time to Kill : Targeting Apoptosis in Cancer – Mizrachi. *International Journal of Molecular Sciences*. 2015;16:2942-55.
10. Long J. S., Ryan K.M. New frontiers in promoting tumour cell death: Targeting apoptosis, necroptosis and autophagy. *Oncogene*. 2012;. 31:5045-60.
11. Fil'čenkov A.A., Stepanov Ju.M., Lipkin V.M., Kushlinskij N.E Participation of FAS/FAS–ligand system in regulation of homeostasis and functioning of immune system cells. *Allergologija i immunologija*. 2002; 3, 1:24-35.