

ПАТОГЕНЕТИЧНІ ФАКТОРИ В МЕХАНІЗМАХ РОЗВИТКУ І ПЕРЕБІГУ ЗАПАЛЬНИХ ПРОЦЕСІВ У ПАРОДОНТІ

У статті проаналізовано літературні дані щодо ролі інфекційних, метаболічних та імунопатогенетичних порушень у розвитку запальних процесів у тканинах пародонта. Показано, що зміни мікробіоценозу порожнини рота, імунопатогенетичні порушення, оксидативний стрес є ініціаторами розвитку запальних процесів у тканинах пародонта. При цьому звертається увага на джерела утворення активних форм кисню, їх роль у мембранних процесах як посередників утворення простагландинів, цитокінів, які визначають характер запальної реакції.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: пародонтит, мікробіоценоз, імунопатогенез, запальний процес, активні форми кисню, пероксидне окиснення ліпідів, антиоксидантна система.

Генералізований пародонтит (ГП) належить до поліетіологічних захворювань із різними механізмами розвитку. Серед факторів ризику вирішальне значення мають порушення мікробіоценозу порожнини рота і дисбаланс імунної системи організму, недостатність антиоксидантного захисту та транскапілярного обміну в навколорізних тканинах [11, 12, 26, 34].

У механізмах розвитку запально-деструктивних процесів у тканинах пародонта важливу роль відіграють порушення мікроциркуляції і транскапілярного обміну на тлі вираженої гіпоксії. З усіх наслідків і ускладнень гіпоксії найбільш серйозними є інтенсифікація вільнорадикального окиснення та пригнічення антиоксидантного захисту біологічних тканин і середовищ [12, 27]. Активація пероксидного окиснення ліпідів (ПОЛ) – пусковий механізм стресорних пошкоджень з порушенням метаболізму клітин, які перш за все пов'язані з пошкодженням клітинних і субклітинних мембран [7, 17].

Активація ПОЛ і зниження антиоксидантної активності сприяють накопиченню вільного й етерифікованого холестеролу, лізофосфатидів, кардіоліпіну, фосфатидилхоліну, зменшенню неетерифікованих жирних кислот та ін. [31, 51, 55]. Ці зміни порушують динамічну стабільність мембран еритроцитів і сприяють розвитку патологічного процесу в пародонті [8, 25, 28].

Наукові факти свідчать про важливу ініціюючу роль оксидативного стресу в патогенезі запального процесу і пародонтитів зокрема, що дозволяє розглядати процес пероксидації

© А. Є. Демкович, 2015.

ліпідів та нагромадження токсичних його продуктів у слині разом із зниженням антиоксидувального її потенціалу як потенційні предиктори запального ураження пародонта [6, 59]. Зокрема, встановлено, що порушення антиоксидантного захисту у хворих на ГП, виявлене на підставі змін активності каталази, церулоплазміну та насиченості трансферину залізом і збільшення рівня дієнових кон'югатів і ТБК-активних продуктів у сироватці крові, призводить до розвитку синдрому ендогенної інтоксикації у хворих [2, 12, 21].

Одним із головних ферментів антирадикального захисту, які здатні інактивувати пероксид водню, є каталаза (КТ). Вона перебуває в синергічних відношеннях із супероксиддисмутазою, тому визначення їх активності має суттєве значення для оцінки антиоксидантної системи організму [14, 58]. Установлено, що в ротовій рідині пацієнтів із хронічним генералізованим пародонтитом знижується активність каталази та супероксиддисмутази [21].

Поряд із тим одним із важливих показників мінерального обміну є лужна фосфатаза. Цей фермент міститься у кістковій тканині, в основному в мембранах остеобластів, тому є безпосереднім маркером активності остеобластів щодо кісткоутворення. Підвищення його активності в сироватці крові при лікуванні хворих на генералізований пародонтит I-III ступенів можна визнати як ознаку підсиленого кісткового формування [1]. У процесі розвитку модельованого пародонтиту відбувається інтенсифікація активності остеокластів. Марке-

ром остеокластичної активності вважають кислу фосфатазу [69].

На даному етапі розвитку вчення про причини виникнення і розвитку генералізованого пародонтиту вважають, що вирішальну роль відіграє дисфункція імунної системи. Це викликало підвищений інтерес до вивчення поліморфізму та експресії генів, які кодують транскрипцію медіаторів, зокрема цитокінів [2]. Так, сучасними методами молекулярної медицини було підтверджено попередні дослідження генетичної природи ГП [10, 19]. Відомо, що імунна система реагує на мікробну бляшку, яка більшою чи меншою мірою утворюється в усіх людей. При цьому в одних ГП розвивається, в інших – ні. Отже, однієї генетичної схильності до виникнення і розвитку цього захворювання недостатньо, оскільки ГП, як і будь-яка інша хвороба (фенотип), зумовлюється генотипом, середовищем та взаємодією між ними [2]. Однак епігеномні механізми реалізації спадкової інформації, тобто експресії генів, при хворобах пародонта залишаються нез'ясованими [2, 9]. Немає відповіді також на багато запитань щодо механізмів розвитку та прогресування хвороб пародонта, відсутня єдина концепція їх лікування, що також потребує подальшої розробки. Це пов'язано зі структурно-функціональними змінами спадкового апарату соматичних клітин у хворих на ГП і підтверджується наявністю сильних достовірних кореляцій показників функціонального стану геному із вмістом макро- й мікроелементів та активністю ферментів. Виявлений дисбаланс мінерального та ферментного гомеостазу вказує на його участь у патогенезі ГП і пародонтозу [22].

При захворюваннях пародонта мають місце суттєві метаболічні порушення, які призводять до функціонального напруження адаптаційно-приспосувальних реакцій організму й лежать в основі патогенетичних процесів їх розвитку та прогресування, що доведено за допомогою кореляційного і кластерного аналізу клінічних, цитогенетичних, біохімічних та імунологічних порушень. Отже, генетична схильність до захворювань пародонта реалізується фенотипово у клінічних, цитогенетичних, біохімічних та імунних змінах [2].

Таким чином, порушення мінерального гомеостазу, зміни активності металоферментів і металозалежних ферментів, що відповідають за різні види обміну, посилення пероксидації, зростання синдрому ендогенної інтоксикації, пригнічення антиоксидантного захисту організму й розбалансованість продукції цитокінів, які виявлено під час комплексних досліджень,

свідчать про те, що розвиток і прогресування ГП та пародонтозу відбуваються на тлі складних порушень гомеостатичної рівноваги в організмі. Дані зміни зумовлені генетичною слабкістю транспортних процесів, бо наявність в органах і клітинах мікроелементів, ферментів, цитокінів та інших речовин залежить від активності генів, що їх кодують, а порушення в них спричиняють слабкість контролюючої системи гомеостазу [2]. Водночас установлено, що при запаленні в пародонті змінюються клітинний фенотип і генетична транскрипційна програма [43]. За останніми даними, ці зміни відбуваються ще до розвитку запалення: як тільки розпізнавальні рецептори ідентифікують мікроорганізм як чужорідний, вони активуються і передають у клітину сигнал для вивільнення фактів транскрипції з нуклеотидів ДНК, завдяки чому клітина активується та синтезує властивий їй набір цитокінів [35, 41]. Крім того, відомо, що в основі спадкової схильності до хвороб лежить широкий генетичний балансовий поліморфізм популяції людини за ферментами, структурними та транспортними білками, антигенами [13]. Підтверджено це положення стосовно ГП і пародонтозу, що дозволило розглядати етіологію й патогенез захворювань пародонта з позицій генетичного сприяння, метаболічних та імунних порушень [2, 47].

Описуючи потенційні генетичні фактори ризику розвитку пародонтиту, можна виходити з чотирикомпонентної моделі захворювання, що включає такі елементи [10]:

- сполучнотканинну основу пародонта, яка включає в себе дентин кореня зуба, цемент, циркулярну і транссептальну зв'язки, острівці Маласе, кісткову альвеолу, епітеліальну і матриксну частини, що покривають ясна; судини, що проникають у зв'язки з кісткової альвеоли; поряд із позаклітинним матриксом до складу пародонта входять формувальні клітини: цементобласти, остеобласти, фібробласти та їх попередники, найбільш масовим білком пародонта є колаген I типу, імпрегнований колагеном інших типів та іншими фібрилярними білками, а також аморфні аніонні протеоглікани;

- матриксні металопротеїнази, що зумовлюють розпад колагену та інших білків сполучнотканинного матриксу, і білкові тканинні інгібітори, які регулюють їх активність;

- місцеві позаклітинні фактори регуляції транскрипції клітин сполучної тканини та імунної системи (фактори росту, лімфокіни, хемокіни), а також їх рецептори; роль цих факторів багато в чому зводиться до регуляції експресії та активації матриксної металопротеїнази, впливу

на ріст і міграцію основних клітин пародонта, рівень синтезування ними матриксних білків; крім того, первинні месенджери модулюють антигенонезалежну й антигеноспецифічну реакції клітин імунної системи на інвазію в пародонт нормальної і патогенної мікрофлори;

– генералізовані фактори крові, що включають у себе насамперед елементи системи специфічної (антигенозалежної) відповіді організму на антигени, а також системи розпізнавання та інактивації антиген-антитільних комплексів; до цієї групи можна зарахувати поверхневі маркери лімфоцитів, зокрема антигенозалежні рецептори, компоненти комплексів гістосумісності I і II класів, імуноглобуліни, а також компоненти комплементу, фактори згортання крові та фібринолізу [10].

Протеолітичну деградацію колагену I типу вважають одним із ключових факторів неконтрольованого руйнування позаклітинного матриксу пародонта [37, 61]. Колагенолітична активність властива перш за все матриксним металопротеїназам (ММП) – представникам мультигенного сімейства, що складається з більше ніж 20 цинкозалежних ендopeптидаз, субстратами яких, крім більшості компонентів позаклітинного матриксу, можуть бути також інші протеази, хемотаксичні молекули, латентні форми факторів росту, розчинні й мембрано-асоційовані білки, що зв'язують фактори росту, цитокіни [16, 61].

З усіх відомих ММП найбільшою протеолітичною активністю відносно колагену I типу володіє колагеназа нейтрофілів або ММП-8, активність якої, за даними експериментальних та клінічних досліджень, пов'язана з патологічними змінами в пародонті [38, 42]. Широка субстратна специфічність матриксних металопротеїназ, що включає в тому числі й запальні цитокіни, визначає їх участь не тільки в процесах деструкції пародонта, а й у модуляції запальної реакції [62].

Однією з гіпотез, які пояснюють патогенез запальних захворювань пародонта, є хронічне пошкодження ендотелію [13], яке досліджують методами діагностики дисфункції ендотелію, що ґрунтуються на визначенні циркулюючих ендотеліальних маркерів у плазмі крові: ендотеліну-1 (ЕТ-1), NO, факторів Віллебранда та некрозу пухлин- α (ФНП- α), інтерлейкіну-6 (ІЛ-6), інтерлейкіну-1 β (ІЛ-1 β), L-аргініну. Особливу увагу в індукції судинного порушення приділяють ендотеліну-1 – найпотужнішому ендогенному вазоконстриктору, який відіграє велику роль у регулюванні системного й локального судинного тону, функціонування гемомікроциркуляторного русла [19]. З огляду

на сучасні положення клінічної імунології, можна вважати, що саме цитокиновий профіль крові має суттєве значення для загальної характеристики імунопатогенезу більшості хронічних хвороб, у тому числі стоматологічного профілю [3, 32]. Зокрема, сучасні дослідження довели важливе значення цитокінів у міжклітинній взаємодії, що лежить в основі патогенезу хронічного запалення тканин пародонта, включаючи механізми розвитку дистрофічно-запальних уражень із наступним остеопорозом і резорбцією альвеолярної кістки, наслідком чого є порушення функції чи навіть втрата зубів [24].

При проведенні імунологічних досліджень у хворих на генералізований пародонтит було встановлено, що вміст прозапальних цитокінів у сироватці крові суттєво підвищений [4, 23]. Розвиток патологічного процесу та його загострення у хворих на ГП супроводжується підвищенням концентрації ЕТ-1 і прозапальних цитокінів ФНП- α , ІЛ-1 β , ІЛ-6 у сироватці пародонтальної крові. При цьому спостерігають пряму кореляційну залежність між тяжкістю ГП і рівнем маркерів дисфункції ендотелію, що може слугувати діагностичним тестом перебігу патологічного процесу й оцінки ефективності лікування хворих на ГП [24]. Прозапальні цитокіни ІЛ-1 β , ІЛ-6, ФНП- α підсилюють експресію адгезивних молекул, стимулюють прокоагуляційну активність ендотелію, порушують метаболізм ліпідів, збільшують вміст ліпопротеїнів дуже низької щільності, що призводить до зміни функції ендотелію і підвищення секреції ЕТ-1 та прокоагулянтів [40, 60].

Генералізований пародонтит, як і будь-який інший імунозалежний патологічний процес, супроводжується змінами цитокинового профілю. Провідними прозапальними цитокінами визнано цитокіни першої хвилі – ІЛ-1 і ФНП [4, 18]. Прозапальний цитокін ІФН- γ (ІФН II типу) характеризує хронічне запалення і разом з ІЛ-1 та ФНП- α відіграє центральну роль у його розвитку [48]. Цитокін ІЛ-12 – один з основних прозапальних цитокінів другої хвилі [20]. Деструктивно-запальний процес у пародонті перш за все стримують ІЛ-4 та ІЛ-10 [18, 66].

Баланс про- і протизапальних цитокінів відображає індекс запальної активності, який визначають за формулою (ФНП- α +ІЛ-6+ІЛ-8) / ІЛ-10. Відбувається секреція прозапальних ІЛ-6, ІЛ-8, ФНП- α , а також протизапального ІЛ-10, що регулює цей процес. Таким чином, моноцити залучаються до запального каскаду [24]. У цьому процесі беруть активну участь і лімфоцити. Після антигенної стимуляції CD4+ Т-клітини диференціюються в Т-хелпери 1-го і

2-го типів, які здатні до секреції різних цитокінів. Т-хелпери 1-го типу секретують прозапальні цитокіни (ФНП- α , інтерферон- γ , ІЛ-2, ІЛ-12), а Т-хелпери 2-го типу – протизапальні (ІЛ-4, ІЛ-10, ІЛ-13) [30, 33]. При цьому дисбаланс про- і протизапальних цитокінів може мати несприятливі наслідки в розвитку ускладнень при запальних процесах у тканинах пародонта [63].

Доведено, що переважання Th1 типу імунної відповіді пов'язане з резистентністю до захворювання або його стабільного клінічного перебігу, а домінування Th2 типу є ознакою прогресування патологічного процесу [5, 15]. Тому за продукцією цитокінів можна визначити форму і тяжкість хвороби. При ГП Т-хелпери Th1 типу відіграють провідну роль у процесах руйнування альвеолярної сітки. Активовані Т-хелпери Th1 типу стимулюють остеокластогенез внаслідок гіперсинтезу прозапальних цитокінів (ІЛ-1, ФНП- α). З іншого боку, Т-хелпери Th2 типу, навпаки, гальмують остеокластогенез та активність остеобластів, оскільки продукують ІЛ-4 й ІЛ-10. Отже, високу захворюваність на ГП серед дорослого населення пов'язують із формуванням вторинних імуносупресивних станів, на тлі яких знижується ефективність стандартного лікування [5, 15].

Оптимальну дію цитокінів визначає рівновага різних за біологічною активністю інтерлейкінів, порушення цієї регуляції є умовою виникнення патологічних станів і хвороб. Прозапальним цитокінам моноклеарів властива синергічна дія, вони контролюють усі етапи формування локального запалення. До них належать: а) продукція факторів активації гемокоагуляції [45]; б) посилення активності нейтрофілів і моноцитів/макрофагів [46]; в) ініціація системної запальної відповіді й синтез білків гострої фази запалення в гепатоцитах [56]; г) індукція морфологічних і функціональних змін в ендотеліальних клітинах [33, 50, 64]. ІЛ-10 відносять до протизапальних факторів, що контролюють дію прозапальних цитокінів. Він

здатний модулювати численні клітинні процеси, які відіграють важливу роль у виникненні, прогресуванні й стабілізації атеросклеротичної бляшки [36, 67], а також у регуляції метаболізму холестерину в макрофагах за рахунок стимуляції як зворотного його захоплення з модифікованих ліпопротеїнів, так і вилучення з клітин [33, 49, 53]. ІЛ-10 пригнічує вивільнення лізосомальних ферментів нейтрофілами і моноцитами, гальмує продукування ними металопротеїназ, пригнічує синтез прозапальних цитокінів (ФНП- α , ІЛ-1, ІЛ-6) і хемокінів (ІЛ-8 тощо) фагоцитуючими клітинами. Цей цитокін здатний значно пригнічувати продукти окиснення, підсилювати синтез NO активованими макрофагами [54], експресію рецептора для фактора активації тромбоцитів нейтрофілами і моноцитами, перешкоджати програмою загибелі клітин – апоптозу, сприяє зростанню і диференціюванню моноцитів у макрофаги [33].

Активация секреції прозапальних цитокінів відображає посилення процесів імунної відповіді на різного виду запалення. Саме збільшення кількості ІЛ-1 β стало чіткою специфічною особливістю захисних механізмів запального процесу в тканинах пародонта [30, 44, 68]. Отже, швидкість активації продуцентів цього цитокіну (моноцитами, макрофагами, стромальними, епітеліальними клітинами), що супроводжувалася високою його концентрацією у хворих на ГП, імовірно, має біологічне значення: забезпечення першої лінії антиінфекційного захисту на рівні системи цитокінів, яка стала основою для будь-яких форм імунної відповіді.

Отже, заходи патогенетичної профілактики і терапії ГП необхідно розробляти з урахуванням місцевих та загальних факторів, що відіграють вирішальну і провідну роль у механізмах розвитку пародонтиту [29], асоціативно впливаючи на імунну, ендокринну, нервову, кровотворну системи й метаболічні процеси [39, 52, 57, 65].

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Авдеев О. В. Ступінь активності фосфатаз при експериментальному пародонтиті та за його корекції / О. В. Авдеев // Клініч. стоматологія. – 2013. – № 3–4. – С. 13–17.
2. Алгоритм виникнення й розвитку генералізованого пародонтиту та пародонтозу, схема комплексного лікування генералізованого пародонтиту / Г. М. Мельничук, А. М. Політун, Л. Є. Ковальчук [та ін.] // Совр. стоматология. – 2013. – № 1. – С. 35–40.
3. Ассоциация полиморфизма генов цитокинов с пародонтитом / А. Н. Петрин, В. Н. Царев, Л. В. Акуленко [и др.] // Мед. генетика. – 2011. – **10**, № 12. – С. 23–27.
4. Ахмедов Г. Д. Клиническая эффективность цитокинотерапии инфекционно-воспалительных осложненной хирургических вмешательств в полости рта / Г. Д. Ахмедов // Стоматология. – 2012. – № 3. – С. 53–55.
5. Белозеров А. П. Т-хелперы-17 (Th17) – новая субпопуляция эффекторных CD4+ лимфоцитов и их

- роль в патології / А. П. Белозеров // Лаб. діагностика. – 2011. – № 1. – С. 57–63.
6. Бутюгин И. А. Состояние системы перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита в смешанной слюне у больных хроническим генерализованным пародонтитом / И. А. Бутюгин, И. А. Волчегорский // Клинич. лаб. диагностика. – 2014. – № 2. – С. 44–47.
7. Бутюгин И. А. Сравнительный анализ эффективности местного применения антиоксидантов в комплексном лечении хронического генерализованного пародонтита / И. А. Бутюгин, Н. В. Корнилова, О. В. Абрамов // Стоматология. – 2013. – **92**, № 1. – С. 31–34.
8. Волчегорский И. А. Сравнительный анализ состояния системы “перекисное окисление липидов – антиоксидантная защита” в слюне больных хроническим пародонтитом легкой и средней тяжести / И. А. Волчегорский, Н. В. Корнилова, И. А. Бутюгин // Стоматология. – 2010. – № 6. – С. 24–27.
9. Генетические факторы предрасположенности к пародонтиту / А. Н. Петрин, А. В. Сафонова, С. Д. Арутюнов [и др.] // Стоматолог. – 2009. – № 4. – С. 32–37.
10. Генетические факторы предрасположенности к развитию агрессивного пародонтита: белки матрикса, матриксины и их регуляторы / О. А. Зорина, О. А. Борискина, О. А. Леонович [и др.] // Стоматология. – 2013. – **92**, № 1. – С. 76–83.
11. Грималюк Т. Ю. Эндо-пародонтальная патология: вариант решения / Т. Ю. Грималюк, Т. Г. Хохрина // Эндодонтия. – 2011. – № 1–2. – С. 79–82.
12. Залізник М. С. Інтегральний коефіцієнт процесів антиоксидантного захисту – пероксидного окиснення ліпідів у хворих на генерализованний пародонтит, поєднаний з остеоартрозом / М. С. Залізник, В. В. Сопотницька, Х. В. Погорецька // Клініч. стоматологія. – 2011. – № 4. – С. 11–14.
13. Зорина О. А. Взаимосвязь полиморфизма генов некоторых коллагенов с развитием заболеланий пародонта / О. А. Зорина, О. А. Борискина, Д. В. Ребриков // Стоматология. – 2013. – № 4. – С. 28–30.
14. Кресюн В. Й. Роль порушень функціонального стану прооксидантно-антиоксидантної системи в селезінці морських свинок у патогенезі алергічного альвеоліту та їх корекція тіотриазоліном / В. Й. Кресюн, С. Б. Добрянський, М. С. Резеда // Одес. мед. журн. – 2010. – № 6 (122). – С. 37–39.
15. Лоскутова І. В. Імунотерапія генерализованного пародонтиту / І. В. Лоскутова, Н. М. Копельян // Фітотерапія. – 2011. – № 2. – С. 63–66.
16. Матриксные металлопротеиназы, их роль в физиологических и патологических процессах / Л. Н. Рогова, Н. В. Шестернина, Т. В. Замечник [и др.] // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – **18**, № 2. – С. 86.
17. Мельничук Г. М. Динаміка показників перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту в сироватці крові дітей, хворих на гранулюючий періодонтит постійних зубів хронічного та загостреного перебігу, під впливом лікування / Г. М. Мельничук, І. Р. Костюк // Совр. стоматология. – 2012. – № 3. – С. 25–28.
18. Мельничук Г. М. Зміни в цитокиновому спектрі сироватки крові на фоні комплексного лікування генерализованного пародонтиту із застосуванням спіруліни / Г. М. Мельничук // Новини стоматології. – 2011. – № 1. – С. 48–52.
19. Мельничук Г. М. Цитогенетичні маркери хвороб пародонту / Г. М. Мельничук // Совр. стоматология. – 2011. – № 1. – С. 47–51.
20. Мельничук Г. М. Цитокиновий спектр ротової рідини у хворих на генерализованний пародонтит / Г. М. Мельничук // Дентальні технології. – 2010. – № 3–4. – С. 18–20.
21. Мисула І. Р. Зміна показників пероксидного окиснення ліпідів при поєднанні пародонтиту з адреналіновою кардіоміодистрофією за нормергічного типу запальної реакції / І. Р. Мисула, І. О. Суховолец // Клініч. стоматологія. – 2011. – № 4. – С. 56–58.
22. Мікроелементний спектр цільної крові та ротової рідини у разі захворювань тканин пародонта / Г. М. Мельничук, Г. М. Ерстенюк, А. С. Мельничук [та ін.] // Галиц. лікар. вісник. – 2009. – № 4. – С. 63–65.
23. Мудра В. М. Вивчення рівня прозапальних цитокинів (ФНП α , ІL-1 β мононуклеарів хворих на хронічний генерализованний пародонтит, які потребують дентальної імплантації / В. М. Мудра // Імплантологія, пародонтологія, остеологія. – 2011. – № 4. – С. 10–16.
24. Мудра В. М. Концентрація прозапальних цитокинів (ФНП α , ІL-1 β) у сироватці крові та їхня продукція в культурах мононуклеарів хворих на хронічний генерализованний пародонтит, які підлягають дентальній імплантації / В. М. Мудра // Укр. морфол. альм. – 2011. – **9**, № 1. – С. 85–88.
25. Нагірний Я. П. Основні тенденції у розробці нових препаратів для лікування пародонтиту і гінгівіту / Я. П. Нагірний, І. В. Стефанів, Є. М. Горбань // Клініч. стоматологія. – 2011. – № 4. – С. 22–26.
26. Назаренко З. Ю. Сучасні аспекти епідеміології, етіології та патогенезу хронічних форм періодонтитів / З. Ю. Назаренко // Вісн. проблем біології і медицини. – 2011. – № 1. – С. 23–27.
27. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергокоррекция в лечении пародонтита / И. А. Омаров, С. Б. Болевич, Т. Н. Саватеева-Любимова [и др.] // Стоматология. – 2011. – **90**, № 1. – С. 10–17.
28. Омаров И. А. Окислительный стресс и комплексная антиоксидантная энергокоррекция в лечении пародонтита / И. А. Омаров // Стоматология. – 2011. – **90**, № 1. – С. 10–17.
29. Палійчук І. В. Динаміка показників стану місцевого імунітету та мікробіоценозу ротової порожнини при лікуванні хворих з кандидозним протезним стоматитом / І. В. Палійчук, Р. В. Куцик, М. М. Рожко // Совр. стоматология. – 2012. – № 3. – С. 76–79.
30. Сергеева И. Е. Диагностические показатели локального иммунного ответа у больных генерализованным пародонтитом / И. Е. Сергеева // Лікар. справа. – 2011. – № 1–2. – С. 132–135.

31. Тюпка Т. І. Гематологічні показники на стан пероксидації ліпідів при експериментальному стоматиті та їх корекція / Т. І. Тюпка, А. І. Лабунець // Фармакол. і лікар. токсикол. – 2010. – № 1–2. – С. 79–81.
32. Уштан С. В. Вміст цитокінів у крові при травматичних ушкодженнях слинних залоз / С. В. Уштан, Л. Є. Лаповець, В. М. Горицький // Новини стоматології. – 2012. – № 1. – С. 28–30.
33. Цитокиновий профіль мононуклеарів у хворих на гострий інфаркт міокарда, ускладнений серцевою недостатністю / Т. І. Гавриленко, О. М. Пархоменко, Н. О. Рижкова [та ін.] // Фізіол. журн. – 2012. – **58**, № 6. – С. 13–28.
34. Antioxidant status and oxidative stress in patients with chronic ITP / C. Q. Jin, H. X. Dong, P. P. Cheng [et al.] // Scand. J. Immunol. – 2013. – **77**, № 6. – P. 482–487.
35. Association of interleukin-10 gene promoter polymorphisms with chronic and aggressive periodontitis / S. M. Jaradat, K. T. Ababneh, S. A. Jaradat [et al.] // Oral Dis. – 2012. – **18**, № 3. – P. 271–279.
36. Cellular actors, Toll-like receptors, and local cytokine profile in acute coronary syndromes / C. A. Wyss, M. Neidhart, L. Altwegg [et al.] // Eur. Heart J. – 2010. – № 31. – P. 1457–1469.
37. Collagenase-2 (MMP-8) as a point-of-care biomarker in periodontitis and cardiovascular diseases. Therapeutic response to non-antimicrobial properties of tetracyclines / T. Sorsa, T. Tervahartiala, J. Leppilahti [et al.] // Pharmacol. Res. – 2011. – **63**, № 2. – P. 108–113.
38. Costa P. P. Salivary interleukin-6, matrix metalloproteinase-8, and osteoprotegerin in patients with periodontitis and diabetes / P. P. Costa, G. L. Trevisan, G. O. Macedo // Journal Periodontol. – 2010. – **81**, № 3. – P. 384–391.
39. Effect of non-surgical periodontal therapy on serum levels of TNF- α , IL-6 and C-reactive protein in periodontitis subjects with stable coronary heart disease / S. Y. Zhou, X. Q. Duan, R. Hu [et al.] // Chin. J. Dent. Res. – 2013. – **16**, № 2. – P. 145–151.
40. Endothelin-1 stimulates proinflammatory cytokine expression in human periodontal ligament cells via mitogen-activated protein kinase pathway / L. Liang, J. Yu, W. Zhou [et al.] // J. Periodontol. – 2014. – **85**, № 4. – P. 618–626.
41. Epigenetic regulation of TNFA expression in periodontal disease / S. Zhang, S. P. Barros, A. J. Moretti [et al.] // J. Periodontol. – 2013. – **84**, № 11. – P. 1606–1616.
42. Expression analysis of matrix metalloproteinase-9 in epithelialized and nonepithelialized apical periodontitis lesions / E. Carneiro, R. Menezes, G. P. Garlet [et al.] // Oral Surg. Oral Med. Oral Pathol. Oral Radio. Endod. – 2009. – **107**, № 1. – P. 127–132.
43. Gingival tissue transcriptomes identify distinct periodontitis phenotypes / M. Kebschull, R. T. Demmer, B. Grun [et al.] // J. Dent. Res. – 2014. – **93**, № 5. – P. 459–468.
44. Heled Y. Cytokines and their role in hyperthermia and heat stroke / Y. Heled, C. Fleischmann, Y. Epstein // J. Basic Clin. Physiol. Pharmacol. – 2013. – **24**, № 2. – P. 85–96.
45. How much is too much? Interleukin-6 and its signaling in atherosclerosis / H. Schuett, M. Luchtefeld, C. Grothusen [et al.] // Thromb. Haemost. – 2009. – **102**, № 2. – P. 215–222.
46. IL-8 and cardiovascular disease / S. Apostolakis, K. Vogiatzi, V. Amanatidou [et al.] // Cardiovasc. Res. – 2009. – № 84. – P. 353–360.
47. Induction of immune response and prevention of alveolar bone loss with recombinant Porphyromonas gingivalis peptidylarginine deiminase / C. Zhu, J. Yang, J. Sun [et al.] // Arch. Oral Biol. – 2013. – **58**, № 12. – P. 1777–1783.
48. Inflammatory cytokines IFN- γ , IL-4, IL-13 and TNF- α alterations in schistosomiasis: a meta-analysis / L. Yu, X. Sun, F. Yang [et al.] // Parasitol. Res. – 2012. – **110**, № 4. – P. 1547–1552.
49. Interleukin-10 facilitates both cholesterol uptake and efflux in macrophages / X. Han, S. Kitamoto, Q. Lian [et al.] // J. Biol. Chem. – 2009. – **284**, № 47. – P. 32950–32958.
50. Interleukin-6 inhibits endothelial nitric oxide synthase activation and increases endothelial nitric oxide synthase binding to stabilized caveolin-1 in human vascular endothelial cells / M. J. Hung, W. J. Cherng, M. Y. Hung [et al.] // J. Hypertens. – 2010. – **28**, № 5. – P. 940–951.
51. Lipid peroxidation and antioxidant status in preeclampsia: a systematic review / S. Gupta, N. Aziz, L. Sekhon [et al.] // Obstet. Gynecol. Surv. – 2009. – **64**, № 11. – P. 750–759.
52. Long-term clinical and hematologic effects of non-surgical treatment on aggressive periodontitis / X. E. Wang, L. Xu, H. X. Meng [et al.] // Zhonghua Kou Qiang. – 2013. – **48**, № 8. – P. 467–471.
53. Metabolic syndrome, periodontal infection, and dental caries / P. Timonen, M. Niskanen, L. Suominen-Taipale [et al.] // J. Dent. Res. – 2010. – **10**, № 89. – P. 1068–1073.
54. Nitric oxide and oral cancer: a review / S. Korde Choudhari, G. Sridharan, A. Gadbaile [et al.] // Oral Oncol. – 2012. – **48**, № 6. – P. 475–483.
55. Oxidative stress in asthma / U. M. Sahiner, E. Birben, S. Erzurum [et al.] // World Allergy Organ. – 2011. – **4**, № 10. – P. 151–158.
56. Probing the mechanical properties of TNF- α stimulated endothelial cell with atomic force microscopy / S. Y. Lee, A. M. Zasko, T. Novellino [et al.] // Int. J. Nanomedicine. – 2011. – № 6. – P. 179–195.
57. Proteomics for the discovery of biomarkers and diagnosis of periodontitis: a critical review / Y. A. Guzman, D. Sakellari, M. Arsenakis [et al.] // Expert Rev. Proteomics. – 2014. – **11**, № 1. – P. 31–41.
58. Pulmonary oxidative stress, inflammation and cancer: respirable particulate matter, fibrous dusts and ozone as major causes of lung carcinogenesis through reactive oxygen species mechanisms / A. Valavanidis, T. Vlachogianni, K. Fiotakis [et al.] // Int. J. Environ. Res. Public Health. – 2013. – **10**, № 9. – P. 3886–3907.
59. Reactive oxygen species in periodontitis / P. Dahiya, R. Kamal, R. Gupta [et al.] // J. Indian. Soc. Periodontol. – 2013. – **17**, № 4. – P. 411–416.
60. Relationship between gingival angiopoietin-1 concentrations and depth of the adjacent gingival

sulcus / S. R. Lester, J. L. Bain, F. G. Serio [et al.] // J. Periodontol. – 2009. – **80**, № 9. – P. 1447–1453.

61. Salivary MMP-8, TIMP-1, and ICTP as markers of advanced periodontitis / U. K. Gursoy, E. Kononen, P. Pradhan-Palikhe [et al.] // J. Clin. Periodontol. – 2010. – **37**, № 6. – P. 487–493.

62. Smoking affects diagnostic salivary periodontal disease biomarker levels in adolescents / A. M. Heikinen, T. Sorsa, J. Pitkaniemi [et al.] // Journal Periodontol. – 2010. – **81**, № 9. – P. 1299–1307.

63. Souza P. P. The role of cytokines in inflammatory bone loss / P. P. Souza, U. H. Lerner // Immunol. Invest. – 2013. – **42**, № 7. – P. 555–622.

64. The activation of CD14, TLR4 and TLR2 by mmLDL induces IL-1, IL- β and IL-10 secretion in human monocytes and macrophages / L. Chaves-Sanches, K. Chaves-Rueda, M. V. Legorreta-Haquet [et al.] // Lipid. Health. Dis. – 2010. – № 9. – P. 117–119.

65. The adjunctive effect of tenoxicam during non-surgical periodontal treatment on clinical parameters

and gingival crevicular fluid levels of MMP-8 and TNF- α in patients with chronic periodontitis – randomized, double-blind clinical trial / O. Ozgoren, H. Develioglu, G. Guncu [et al.] // Adv. Clin. Exp. Med. – 2014. – **23**, № 4. – P. 559–565.

66. Wilson E. B. The role of IL-10 in regulating immunity to persistent viral infections / E. B. Wilson, D. G. Brooks // Curr. Top Microbiol. Immunol. – 2011. – № 350. – P. 39–65.

67. Wrigly B. J. The role of monocytes and inflammation in the pathophysiology of heart failure / B. J. Wrigly, G. Y. Lip, E. Shantsila // Eur. J. Heart Fail. – 2011. – **13**, № 11. – P. 1161–1171.

68. Youn Y. The role of cytokines in seizures: interleukin IL-1 β , IL-1Ra, IL-8, and IL-10 / Y. Youn, I. K. Sung, I. G. Lee // Korean J. Pediatr. – 2013. – **57**, № 6. – P. 271–174.

69. Zhao R. Immune regulation of osteoclast function in postmenopausal osteoporosis: a critical interdisciplinary perspective / R. Zhao // Int. J. Med. Sci. – 2012. – **9**, № 9. – P. 825–832.

А. Е. Демкович

ТЕРНОПОЛЬСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ФАКТОРЫ В МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ И ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ПРОЦЕССОВ В ПАРОДОНТЕ

Резюме

В статье проанализированы литературные данные о роли инфекционных, метаболических и иммунопатогенетических нарушений в развитии воспалительных процессов в тканях пародонта. Показано, что изменения микробиоценоза полости рта, иммунопатогенетические нарушения, оксидационный стресс являются инициаторами развития воспалительных процессов в тканях пародонта. При этом обращается внимание на источники образования активных форм кислорода, их роль в мембранных процессах в качестве посредников образования простагландинов, цитокинов, которые определяют характер воспалительной реакции.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: пародонтит, микробиоценоз, иммунопатогенез, воспалительный процесс, активные формы кислорода, пероксидное окисление липидов, антиоксидантная система.

A. Ye. Demkovych

I. YA. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY

PATHOGENETIC FACTORS IN THE MECHANISMS OF DEVELOPMENT AND COURSE OF PARODONTIUM INFLAMMATORY PROCESSES

Summary

The article presents an analysis of published materials on the role of infectious, metabolic and immune pathogenic disorders inflammatory processes development in parodontium tissues. It is shown that change cavity mouth microbiocenose, oxydative stress are the initiators of inflammation in parodontium tissues. This draws attention to the sources of the formation of reactive oxygen species and their role in membrane processes as mediators formation of prostaglandins, cytokines which determine the nature of the inflammatory response.

KEY WORDS: periodontitis, microbiocenosis, immunopathogenesis, inflammation, reactive oxygen species, lipid peroxidation, antioxidant system.

Отримано 20.01.15

Адреса для листування: А. Е. Демкович, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.