

СТОМАТОЛОГІЯ

УДК 616.314.17-085.2:615.468.296

*Є.М. Рябоконт, М.Б. Худякова, Ю.А. Черепинська**Харківський національний медичний університет***ВМІСТ ІЛ-8 У РОТОВІЙ РІДИНІ У ХВОРИХ
НА ГЕНЕРАЛІЗОВАНИЙ ПАРОДОНТИТ ХРОНІЧНОГО ПЕРЕБІГУ
І СТУПЕНЯ ПРИ ЗАСТОСУВАННІ ГЕЛЮ З ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНУ**

Показано, що застосування гелю з гранул кверцетину при лікуванні хворих на генералізований пародонтит дозволило знизити рівень прозапального ІЛ-8 у ротовій рідині зі $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл до лікування до $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл через 1 рік, що було недостовірно підвищеним на 33 % у порівнянні з нормою.

Ключові слова: пародонтит, кверцетин, інтерлейкіни, лікування.

Соціальна значущість перебігу та загострення генералізованого пародонтиту (ГП) обумовлена його значною поширеністю, наявністю ускладнень, частою втратою зубів, руйнуванням опорного апарату щелепно-лицьової ділянки, багатоплановим впливом на організм, зниженням працездатності осіб не тільки похилого, а й молодого віку [1–3]. За даними експертів ВООЗ, на ГП страждає майже все доросле населення, а саме: 98 %.

Недостатнє знання причин та механізмів розвитку ГП, як і труднощі, які мають місце в проведенні медикаментозної терапії — одного з головних видів патогенетичного лікування даного захворювання, обумовлюють необхідність подальшої наукової розробки цієї проблеми. Багато дослідників вказують на те, що показники цитокінів можна використовувати в якості маркерів запалення тканин пародонта для оцінки ефективності проведеної терапії захворювання [4–14].

Якщо вивчення механізмів взаємодії кверцетину в системі перекисного окиснення ліпідів та антиоксидантного захисту при ГП проводилося, то механізми взаємодії кверцетину в цитокіновому гомеостазі вивчені недостатньо. У зв'язку з цим значний теоретичний та практичний інтерес представляє вивчення цитокінів з прозапальною дією у хворих на ГП при використанні кверцетину.

Метою дослідження було вивчення динаміки вмісту ІЛ-8 у ротовій рідині (РР)

хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня тяжкості при місцевому застосуванні гелю із гранул кверцетину.

Матеріал і методи. Проведено комплексне лікування 18 хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня з місцевим застосуванням гелю з гранул кверцетину та пародонтальних індивідуальних кап.

Місцеве використання гелю з гранул кверцетину за допомогою пародонтальних кап проводили протягом 12 днів по 40 хв 2 рази на добу. Додатково хворим призначали «Гранули кверцетину» у дозі 1 г 3 рази на добу всередину протягом 1 місяця. Для блокування циклооксигеназного шляху запалення призначали нестероїдний протизапальний препарат «Німесулід» (селективний інгібітор ЦОГ-2) по 100 мг 2 рази на добу всередину протягом 5–7 днів.

Через 6 місяців хворих оглядали, обстежували стан тканин пародонта, збирали РР для дослідження та проводили підтримуючу терапію. Остання включала професійну гігієну порожнини рота та додатковий курс медикаментозного лікування з використанням пародонтальних кап та гелю з гранул кверцетину протягом 12 днів по 40 хв 2 рази на добу, а також прийом усередину протягом 1 місяця по 1 г гранул кверцетину 3 рази на добу.

У пацієнтів під час первинного огляду до лікування та у визначені терміни після лікування у ранкові години натщесерце забирали РР для імунологічних дослід-

© Є.М. Рябоконт, М.Б. Худякова, Ю.А. Черепинська, 2011

жень. Потім РР центрифугували 20 хв при 50 с^{-1} і надосадову рідину (супернатант) відбирали в чисті епіндорфи. Проби зберігали в замороженому вигляді при -20°C .

Концентрацію прозапального ІЛ-8 у супернатанті РР, отриманому після центрифугування, визначали в ЦНДЛ ХНМУ. Для розрахунку отриманої концентрації цитокину будували калібрувальну криву на підставі оптичної щільності стандартів. Салівавторну концентрацію ІЛ-8 виражали в пікограмах на мілілітр (пг/мл). Рівень ІЛ-8 у РР хворих до і після лікування визначали імуноферментним методом відповідно до інструкції, що додавалася до набору, на імуноферментному аналізаторі «Labline-90» (Австрія) з використанням комерційних тест-систем для визначення цитокинів у людей виробництва ТОВ «УкрмедДон» (Україна, м. Донецьк).

Показники реєстрували до лікування, після курсу лікування через 1 та 6 місяців, потім через 6 місяців (термін спостереження 12 місяців) після додаткового місцевого медикаментозного лікування з використанням гелю з гранул кверцетину.

Результати та їх обговорення. При аналізі вмісту прозапального цитокину в РР пацієнтів з інтактним пародонтом було виявлено, що у здорових осіб вміст ІЛ-8 становив $(61,62 \pm 7,69)$ пг/мл.

Динамічне дослідження стану цього цитокину дозволяє визначати не лише концентрацію медіаторів запалення в РР, а й характер перебігу патологічного процесу в цілому в бік його посилення або ослаблення. В результаті проведених досліджень у хворих на ГП хронічного перебігу виявлено підвищений рівень прозапального ІЛ-8 порівняно з показником практично здорових людей (контрольна група). Прозапальні цитокини мають широкий діапазон дії на численні клітини та органи-мішені, здатні спричинити розвиток запалення й відтворити місцеві прояви при ГП.

Отримані дані свідчать про те, що середній рівень ІЛ-8 у РР був вірогідно підвищений ($p < 0,001$) при порівнянні з нормою та дорівнював $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл, що на 73 % перевищувало показник в осіб з інтактним пародонтом. Таким чином, у хворих на ГП хронічного перебігу І ступеня вірогідно зростає концентрація ІЛ-8 у РР.

При лікуванні хворих на ГП І ступеня з місцевим застосуванням гелю з гранул кверцетину вміст ІЛ-8 у РР хоча і знижувався через 1 місяць після лікування на

55 %, проте продовжував залишатись підвищеним на 18 % у порівнянні з показником контрольної групи. В середньому у цих хворих рівень ІЛ-8 становив $(72,88 \pm 1,62)$ пг/мл, що вірогідно не відрізнялося від норми ($p < 0,05$). Таким чином, місцеве використання гелю з гранул кверцетину вірогідно знижувало цей показник через 1 місяць після лікування.

Віддалені результати дослідження вмісту ІЛ-8 у РР через 6 місяців після застосування гелю з гранул кверцетину були такі. Вміст ІЛ-8 у РР у хворих на ГП І ступеня збільшився відносно показників через 1 місяць після лікування з $(72,88 \pm 1,62)$ до $(85,26 \pm 5,46)$ пг/мл, збільшення на 17 % ($p > 0,05$). Це збільшення вмісту ІЛ-8 у РР у хворих було вірогідно вищим, ніж у групі контролю ($p < 0,05$). Показники ІЛ-8 були вище норми на 38 % ($p < 0,05$).

Таким чином, через 6 місяців у хворих на ГП І ступеня при місцевому використанні гелю з гранул кверцетину вміст ІЛ-8 у РР вірогідно був підвищеним у порівнянні з нормою ($p < 0,05$), тобто лікувальна дія кверцетину за показником вмісту ІЛ-8 у РР через 6 місяців після лікування не зберігається. Але через 1 рік при застосуванні гранул кверцетину лікувальний ефект за показником ІЛ-8 у віддалені терміни спостереження зберігається ($p > 0,05$).

Після обстеження хворих через 6 місяців після лікування пацієнтам був проведений повторний курс підтримуючої терапії із застосуванням пародонтальних кап та гелю з гранул кверцетину. При місцевому застосуванні гелю з гранул кверцетину вміст ІЛ-8 у РР хворих через 1 рік дорівнював $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл. Хоча після підтримуючої терапії цей показник і знизився на 4 %, він був вірогідно ($p < 0,05$) підвищеним у порівнянні з нормою на 33 % до $(61,62 \pm 7,69)$ пг/мл.

Таким чином, підвищений вміст ІЛ-8 у РР знизився з $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл до лікування до $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл через 1 рік. Отже, дія кверцетину на вміст ІЛ-8 у РР через 1 рік після лікування зберігається.

В результаті досліджень у хворих на ГП хронічного перебігу виявлено підвищений рівень прозапального ІЛ-8 у РР порівняно з показником контрольної групи.

Прозапальні цитокини відіграють провідну роль у патогенезі ГП та його місцевих і системних ускладнень. Передусім, їх продукують клітини в осередку запалення, про що свідчать результати наших досліджень. Високий рівень ІЛ-8 є природною захисною ре-

акцією імунної системи організму. Проте надмірна тривала продукція може стати фактором ушкодження, що є особливо актуальним

при хронічному запаленні пародонтального комплексу за умови ініціюючої ролі мембраноцитотоксичного впливу в цьому процесі.

Список літератури

1. Вишняк Г. Н. Генерализованные заболевания пародонта (пародонтоз, пародонтит) / Г. Н. Вишняк. — К., 1999. — 216 с.
2. Данилевский Н. Ф. Заболевания пародонта / Н. Ф. Данилевский, А. В. Борисенко. — К. : Здоров'я, 2000. — 464 с.
3. Мащенко И. С. Болезни пародонта / И. С. Мащенко. — Дрогобич : Коло, 2003. — 272 с.
4. Мащенко И. С. Обмен цитокинов у больных генерализованным пародонтитом / И. С. Мащенко // Современная стоматология. — 2004. — № 1 (25). — С. 73–75.
5. Мащенко И. С. Цитокиновый статус больных генерализованным пародонтитом и его связь с состоянием процессов метаболизма костной ткани / И. С. Мащенко, А. А. Гударьян // Укр. стоматолог. альманах. — 2005. — № 2. — С. 5–8.
6. Мельничук Г. М. Генерализованный пародонтит і пародонтоз: маркери спадкової схильності, патогенетичні механізми метаболічних порушень та їх комплексна корекція : автореф. дис. на здобуття наукового ступеня д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматологія» / Г. М. Мельничук. — Одеса, 2007. — 35 с.
7. Самойленко А. В. Дисбаланс в системе цитокинов больных генерализованным пародонтитом и его коррекция цитокинотерапией / А. В. Самойленко, И. С. Мащенко, А. Ю. Макаревич // Современная стоматология. — 2001. — № 1. — С. 41–43.
8. Чумакова Ю. Г. Патогенетическое обоснование методов комплексного лечения генерализованного пародонтита (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. на соискание ученой степени д-ра мед. наук : спец. 14.01.22 «Стоматология» / Ю. Г. Чумакова. — Одесса, 2007. — 42 с.
9. Chen L.-L. Porphyromonas gingivalis lipopolysaccharide activated bone resorption of osteoclasts by inducing IL-1, TNF, and PGE / L.-L. Chen, J. Yan // Acta Pharmacol. Sin. — 2001. — V. 22, № 7. — С. 614–618.
10. Delaleu N. Interleukin-1 β and interleukin-18: regulation and activity in local inflammation / N. Delaleu, M. Bickel // Periodontology 2000. — 2004. — V. 35. — P. 42–52.
11. Okada H. Cytokine expression in periodontal health and disease / H. Okada, H. Murakami // Crit. Rev. Oral Biol. Med. — 1998. — V. 9, № 3. — P. 248–266.
12. Page R. C. The role of inflammatory mediators in the pathogenesis of periodontal disease / R. C. Page // J. Periodont. Res. — 1991. — V. 26, № 3, p. 2. — P. 230–242.
13. Seymour G. J. Cytokines in periodontal disease: where to from here? / G. J. Seymour, E. Gemmell // Acta Odontol. Scand. — 2001. — V. 59. — P. 167–173.
14. The relationship between concentration of proinflammatory cytokines with in gingiva and the adjacent sulcular depth / S. M. McGree, M. A. Tucci, T. P. Edmundson [et al.] // J. Periodont. — 1998. — V. 69, № 8. — P. 865–871.

Е.Н. Рябоконт, М.В. Худякова, Ю.А. Черепинская

СОДЕРЖАНИЕ ИЛ-8 В РОТОВОЙ ЖИДКОСТИ У БОЛЬНЫХ С ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫМ ПАРОДОНТИТОМ ХРОНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ І СТЕПЕНИ ПРИ ПРИМЕНЕНИИ ГЕЛЯ ИЗ ГРАНУЛ КВЕРЦЕТИНА

Показано, что применение геля из гранул кверцетина при лечении больных с генерализованным пародонтитом позволило снизить содержание провоспалительного ИЛ-8 в ротовой жидкости со $(106,40 \pm 3,28)$ пг/мл до лечения до $(82,22 \pm 4,87)$ пг/мл через 12 месяцев, что было недостоверно выше нормы на 33 %.

Ключевые слова: пародонтит, кверцетин, интерлейкины, лечение.

E.N. Ryabokon, M.V. Hudyakova, U.A. Cherepinskaya

CONTENTS OF PROINFLAMMATORY IL-8 IN THE ORAL LIQUID OF THE PATIENTS WITH PERIODONTAL DISEASE IN APPLICATION OF GEL CONTAINING GRANULES OF QUERCETINUM

It is shown, that the application of gel containing granules of Quercetinum for treatment of the patients with periodontal disease is allowed decrease of contents proinflammatory IL-8 in the oral liquid until $(106,40 \pm 3,28)$ pg/ml up to treatment till $(82,22 \pm 4,87)$ pg/ml through 12 months. Using gel with granules of Quercetinum has allowed to decrease the level of IL-8 in 12 months after the treatment to the indices not significantly different from the norm (33 %).

Key words: periodontal disease, quercetinum, interleukins, treatment.

Поступила 03.11.10